

# O enganoso conceito de hipoparatiroidismo e recidiva após paratiroidectomia em pacientes dialíticos: estamos oferecendo uma cama de Procrustes a alguns pacientes?

## *The deceptive concept of hypoparathyroidism and recurrence after parathyroidectomy in dialysis patients: are we offering a Procrustean bed to some patients?*

FABIO LUIZ DE MENEZES MONTENEGRO, TCBC-SP<sup>1</sup>; MARILIA D'ELBOUX GUIMARAES BRESCIA<sup>1</sup>; CLIMÉRIO PEREIRA NASCIMENTO JÚNIOR<sup>1</sup>; LEDO MAZZEI MASSONI NETO<sup>1</sup>; SÉRGIO SAMIR ARAP<sup>1</sup>; STÊNIO ROBERTO CASTRO LIMA SANTOS<sup>1</sup>; PATRÍCIA TASCHNER GOLDENSTEIN<sup>2</sup>; RODRIGO OLIVEIRA BUENO<sup>2</sup>; MELANI RIBEIRO CUSTODIO<sup>2</sup>; VANDA JORGETTI<sup>2</sup>; ROSA MARIA AFFONSO MOYSES<sup>2</sup>.

### R E S U M O

**Objetivo:** analisar as frequências de hipoparatiroidismo e de recidiva do hiperparatiroidismo após paratiroidectomia em pacientes dialíticos de acordo com diferentes classificações existentes. **Métodos:** estudo retrospectivo de 107 pacientes dialíticos consecutivamente submetidos à paratiroidectomia total com autoenxerto imediato em um hospital terciário no período de 2006 a 2010. A variação dos níveis de PTH no pós-operatório foi estudada ao longo do tempo. Os pacientes foram agrupados de acordo com diferentes metas de níveis de PTH recomendados de acordo com o método de dosagem e pelas sociedades de nefrologia americana, japonesa e de um consórcio internacional de especialistas. **Resultados:** após a paratiroidectomia, houve redução sustentada da calcemia e fosfatemia. O valor mediano do PTH reduziu-se de 1904pg/ml para 55pg/ml, em 12 meses. Dependendo do nível alvo considerado, a proporção de pacientes abaixo da meta variou entre 17% e 87%. Ao contrário, a proporção de pacientes com níveis acima da meta variou de 3% a 37%. **Conclusão:** O emprego de diferentes recomendações de níveis de PTH em pacientes dialíticos após paratiroidectomia pode levar a classificações incorretas de hipoparatiroidismo ou hiperparatiroidismo recidivado e implicar em condutas terapêuticas discordantes.

**Descritores:** Hiperparatiroidismo Secundário. Paratiroidectomia. Hipoparatiroidismo. Diálise. Hormônio Paratiroideio.

### INTRODUÇÃO

A pesar dos recentes avanços no tratamento clínico do hiperparatiroidismo secundário (2HPT) em pacientes em diálise, a paratiroidectomia (PTx) pode ser necessária em alguns casos, especialmente nos países em desenvolvimento, onde 10,7% dos indivíduos em diálise apresentam níveis de hormônio da paratiroide (PTH) superiores a 1000pg/ml<sup>1</sup>. A paratiroidectomia é efetiva e seu custo é menor do que o uso de cinacalcet em longo prazo<sup>2</sup>. O tratamento cirúrgico pode melhorar a sobrevida em longo prazo da população em diálise com 2HPT<sup>3,4</sup>. No passado, o nível do PTH não era monitorado frequentemente após a PTx. O objetivo da operação era reverter os sintomas de 2HPT e alcançar normocalcemia, sem haver necessidade de suplementação de cálcio ou análogos da vitamina D<sup>5</sup>. A disponibilidade de dosar o PTH levou a uma melhor, mas ainda imperfeita compreensão da correlação entre

o nível de PTH e a doença óssea e cardiovascular nos pacientes em diálise.

Há evidência consistente do benefício da PTx em relação à sobrevida<sup>6</sup>. O 2HPT persistente ou recidivado não tratados podem apresentar teoricamente um efeito negativo na qualidade de vida e na sobrevida. Por outro lado, baixos níveis de PTH foram correlacionados com uma pior sobrevida pós-operatória<sup>7</sup>. Desse modo, a meta da operação atual deve estar relacionada não somente com as demandas de cálcio e calcitriol, mas com as possíveis ações do PTH no osso, sistema cardiovascular e, finalmente, na sobrevida.

O problema ocorre quando se deseja definir qual é o nível adequado de PTH para esta população significativamente doente e altamente heterogênea. O documento da *National Kidney Foundation*, denominado *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)*, publicado em 2003, recomendou níveis de PTH de 150 a 300 pg/ml<sup>8</sup>. Mais recentemente, as diretrizes do *Kidney*

1 - Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. 2 - Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

*Disease: Improving Global Outcome* (KDIGO), produzidas por um consórcio internacional de especialistas, sugeriram que os níveis de PTH fossem mantidos de duas a nove vezes o valor do limite superior da normalidade para o método de dosagem<sup>9</sup>. As recomendações do K/DOQI e do KDIGO dos níveis alvo de PTH nunca foram estabelecidas com o propósito de aplicação à condição do paciente após a PTx. No entanto, há uma tendência a estender a recomendação dos níveis de PTH dessas diretrizes aos doentes dialíticos também após a operação.

Nós estabelecemos a hipótese de que o emprego de diferentes critérios do nível adequado de PTH em casos após a PTx pode orientar recomendações contraditórias, com consequências clínicas indesejadas. Por exemplo, indicação de procedimentos cirúrgicos adicionais, como enxerto de tecido paratireoideo criopreservado em presumido hipoparatiroidismo ou excisão do autoenxerto, na crença de doença recidivada. Mesmo o uso de medicamentos, como a prescrição de calciomiméticos ou análogos da vitamina D poderiam ser sugeridos de acordo com o nível alvo de PTH que foi adotado.

Analisamos uma coorte de pacientes com 2HPT grave submetidos à PTx para verificar o impacto do emprego das diferentes propostas do nível alvo de PTH nas decisões terapêuticas subsequentes.

## **MÉTODOS**

Foram analisados os pacientes em diálise operados por 2HPT em uma única instituição de janeiro de 2006 a março de 2010. Embora a sua terapia de substituição renal fosse realizada em diferentes locais na comunidade, todas as operações foram realizadas em um mesmo hospital e todos os pacientes realizavam acompanhamento regular na instituição com nefrologistas dedicados à doença óssea e distúrbio mineral. Os exames laboratoriais também foram realizados em um único laboratório de patologia clínica da instituição. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa e recebeu registro no sistema nacional de ética em pesquisa sob o número CAAE 1083.0.015.000-07.

Somente os pacientes submetidos a uma operação inicial foram incluídos. Os pacientes com transplante renal bem sucedido prévio foram excluídos, pois seus alvos metabólicos são diferentes daqueles dos indivíduos em diálise.

Todos os pacientes foram tratados com intenção de paratireoidectomia total com autoenxerto heterotópico imediato de paratireoide. Trinta fragmentos de 2x1 mm da paratireoide com aspecto menos doente foram selecionados macroscopicamente e enxertados em uma ou mais lojas, conforme descrito previamente<sup>10</sup>. A indicação para PTx são as recomendadas pela Sociedade Brasileira de Nefrologia<sup>11</sup>. Os seguintes dados bioquímicos foram analisados antes e após a operação: cálcio total (tCa, valores de referência 8,6-10,2 mg/dl), cálcio ionizado (iCa, 4,6-5,3 mg/dl), fósforo (P, 2,7-4,5 mg/dl) e PTH (16-87 pg/ml). O método de dosagem do PTH intacto utilizado na instituição durante o período de estudo foi o IMMULITE 2000, com variação intraensaio e interensaio de 6,3% e 5,4%, respectivamente.

Nós analisamos os níveis de PTH dos pacientes em diferentes períodos no pós-operatório de seis a 60 meses. Quando o paciente recebeu um transplante renal bem sucedido após a PTx, ele era excluído das análises subsequentes após esse evento, pois a estimulação urêmica completa era interrompida. Os valores de PTH dos pacientes com persistência não resolvida também não foram incluídos na análise pós-operatória.

Três categorias foram definidas: abaixo do alvo recomendado (hipoparatiroidismo presumido), dentro dos níveis recomendados e acima do nível alvo (hiperparatiroidismo presumido). Os pacientes foram estratificados nessas três categorias de acordo com quatro propostas diferentes de níveis adequados de PTH: valores de normalidade do método (16-87 pg/ml), o alvo proposto pela *Japanese Society for Dialysis Therapy* (JSDT)<sup>12</sup> (60-180 pg/ml), o alvo do KDIGO (2 a 9 vezes o limite superior da normalidade) e da diretriz do K/DOQI (150-300 pg/ml).

A análise estatística descritiva incluiu o teste de Kolmogorov-Smirnov para normalidade. Os dados contínuos com distribuição paramétrica são apresentados como média ( $\pm$  desvio-padrão). As distribuições não paramétricas são apresentadas por mediana e intervalo interquartil (Q1-Q3).

As contagens dos pacientes quando estratificados de acordo com os critérios estabelecidos são apresentadas em valores absolutos e relativos. O teste de inferência estatística empregado em cada caso está descrito na apresentação dos resultados.

**Tabela 1.** Valores de PTH (pg/ml) em diferentes períodos em meses (m).

	Pré-operatório	6m	12m	24m	36m	48m	60m
n*	107	97	87	73	61	42	21
Mediana	1904	43	55	47	63	62,5	52
Q1-Q3	1288-2500	20 -112,5	24 -105	16-113,5	25-1975	24-289,8	17,5-169,5

\*n= número de casos com valores disponíveis para análise.

## RESULTADOS

Ao todo 51 homens e 56 mulheres foram operados com intenção de PTx total com autoenxerto imediato. As idades variaram entre nove e 74 anos, com média de 44,6 anos ( $\pm 12,0$ ). Os valores médios pré-operatórios de tCa, iCa e P foram 10,0mg/dl ( $\pm 0,9$ ), 5,2mg/dl ( $\pm 0,4$ ) e 6,0mg/dl ( $\pm 1,4$ ), respectivamente. O nível de PTH pré-operatório variou de 425 a 4539 pg/ml, com mediana de 1904pg/ml (1288-2500).

Nesses 107 casos, quatro glândulas paratireoides foram demonstradas em 96 indivíduos. Ao todo, seis pacientes tiveram 2HPT persistente (5,6%). Em dois, a persistência foi devido à falha em localizar uma quarta paratireoide (1,9%) e, em quatro, a persistência foi causada por glândula paratireoide supranumerária (3,7%). Três desses seis pacientes perderam o seguimento antes de uma nova operação e os demais três foram submetidos a uma segunda operação com sucesso, sendo que todos os reoperados tinham glândulas supranumerárias e seu enxerto de paratireoide prévio funcionou adequadamente após a excisão da quinta paratireoide. Desse modo, a taxa de sucesso da PTx foi 94,4% e, se considerada a segunda operação, a taxa global de sucesso na resolução do 2HPT grave foi 97,2%.

Ao todo, 21 pacientes receberam um transplante renal bem sucedido. O tempo decorrido até o transplante foi 28,6 ( $\pm 18,7$ ) meses após a PTx. Houve redução significativa do PTH em todos os períodos após a operação da paratireoide, conforme descrito na tabela 1.

Os valores pós-operatórios de tCa, iCa, e P estão relacionados na tabela 2. Para todos os três itens, somente os valores pré-operatórios apresentaram diferença

estatisticamente significativa de todos pós-operatórios ( $p < 0,001$ , ANOVA e Teste de Tukey).

O número de pacientes e a respectiva proporção classificados como hipoparatiroidismo presumido, dentro dos valores alvo e hiperparatiroidismo presumido estão descritos nas tabelas 3, 4, 5 e 6.

As tabelas demonstram que em um mesmo momento a frequência de um presumido hipoparatiroidismo varia significativamente, dependendo da definição empregada. Aos 12 meses, ela poderia ser tão baixa quanto 17% se a normalidade do método fosse considerada ou tão alta quanto 83% se o padrão do KDIGO fosse a norma. Ao contrário, o hiperparatiroidismo presumido variaria de 3% a 37%. A comparação das diferenças existentes nas proporções obtidas pelo uso das diferentes definições para o PTH alvo, de 6 a 60 meses foi sempre estatisticamente significativa, com  $p < 0,0001$ , comprovando o efeito da discordância entre as diversas conceituações no estabelecimento dos diagnósticos de normal, recidiva ou hipoparatiroidismo.

Dentro do mesmo critério, a comparação da proporção de doentes com hipoparatiroidismo, normal ou hiperparatiroidismo não mostrou haver mudança estatisticamente significativa com o tempo, ou seja, não houve aumento significativo na produção de PTH ao longo dos anos, na maioria dos casos.

## DISCUSSÃO

No presente estudo, mostramos que ainda não existe uma clara definição de hipoparatiroidismo e hiperparatiroidismo após PTx em pacientes em diálise. Sociedades especializadas diferentes apresentam me-

**Tabela 2.** Média ( $\pm DP$ ) dos valores de tCa, iCa e P (mg/dl) nos diferentes períodos em meses (m).

	Pré-PTx	6m	12m	24m	36m	48m	60m
tCa	10,3 ( $\pm 0,9$ )	8,5 ( $\pm 1,3$ )	8,4 ( $\pm 1,3$ )	8,3 ( $\pm 1,5$ )	8,7 ( $\pm 1,2$ )	8,8 ( $\pm 1,0$ )	9,0 ( $\pm 0,8$ )
iCa	5,2 ( $\pm 0,4$ )	4,5 ( $\pm 0,8$ )	4,4 ( $\pm 0,7$ )	4,7 ( $\pm 1,2$ )	4,5 ( $\pm 0,7$ )	4,5 ( $\pm 0,7$ )	4,6 ( $\pm 0,5$ )
P	6,0 ( $\pm 1,4$ )	4,6 ( $\pm 1,7$ )	4,6 ( $\pm 1,5$ )	4,8 ( $\pm 1,6$ )	4,7 ( $\pm 1,4$ )	4,8 ( $\pm 1,6$ )	4,5 ( $\pm 1,2$ )

**Tabela 3.** Número e proporção de pacientes com hipoparatiroidismo e hiperparatiroidismo de acordo com o nível de PTH recomendado pelo método (16-87pg/ml).

	Hipoparatiroidismo (<16pg/ml) n (%)	Normal (16-87 pg/ml) n (%)	Hiperparatiroidismo (>87pg/ml) n (%)
6 meses	21 (21,6%)	46 (47,4%)	30 (30,9%)
12 meses	15 (17,2%)	40 (46,0%)	32 (36,8%)
24 meses	17 (23,3%)	31 (42,5%)	25 (34,2%)
36 meses	10 (16,4%)	25 (41,0%)	26 (42,6%)
48 meses	8 (19,0%)	18 (42,9%)	16 (38,1%)
60 meses	4 (19,0%)	10 (47,0%)	7 (33,4%)

tas de PTH diferentes para pacientes em diálise em geral<sup>8,9,12</sup>. Ainda que estas recomendações não tenham sido definidas para pacientes após PTx, esses níveis alvo são frequentemente extrapolados a essa nova condição<sup>13</sup>. A utilização dessas recomendações determina diagnósticos conflitantes após PTx.

Estudos em pacientes em diálise sugeriram correlações de sobrevida em forma gráfica de J ou U entre os níveis de PTH e a mortalidade desses pacientes<sup>14</sup>. Em uma pequena série retrospectiva, a sobrevida também foi mais curta num subgrupo de pacientes com baixo nível de PTH após a PTx<sup>7</sup>. No entanto, em estudo retrospectivo maior de uma coorte japonesa, a associação de mortalidade em forma de U de acordo com os níveis de PTH não foi observada após a PTx e o risco de morte foi maior apenas nos doentes com maior nível de PTH após a PTx<sup>15</sup>. Essas evidências sugerem o possível interesse clínico em definir os níveis apropriados de PTH em longo prazo após a PTx.

A estimulação da uremia é com frequência considerada como um fator que determinará o aumento progressivo dos níveis de PTH durante os anos após a

PTx. Embora esse aumento ocorra em alguns pacientes isolados, a proporção de pacientes numa mesma categoria em geral não se modificou ao longo dos anos, na presente casuística. A tentativa de ajustar a extensão da paratiroidectomia considerando que o doente em diálise continuará sob estímulo e tem maior expectativa de recidiva merece melhor investigação. O emprego de testes de secreção dinâmica do PTH seria de grande interesse em pesquisa, mas difíceis de realizar na prática clínica de rotina<sup>16</sup>.

O nível de PTH após a PTx usualmente orienta a decisão de enxertar tecido criopreservado. No presente estudo, mostramos que a indicação do enxerto desse tecido pode variar de 17% a 83% dos casos, dependendo apenas do critério para PTH empregado. Mesmo se apenas os critérios das sociedades de nefrologia fossem utilizados, o diagnóstico de hipoparatiroidismo discordante em um ano após a PTx seria diferente em 30% dos pacientes (KDIGO=83% e JSDT=53%). Considerada essa discrepância, é razoável supor que parte dos pacientes receberia um enxerto desnecessário de tecido criopre-

**Tabela 4.** Número e proporção de pacientes com hipoparatiroidismo e hiperparatiroidismo de acordo com o nível de PTH proposto pela JSDT (60-180pg/ml).

	Hipoparatiroidismo (<60pg/ml) n (%)	Normal (60-180 pg/ml) n (%)	Hiperparatiroidismo (>180pg/ml) n (%)
6 meses	55 (56,7%)	23 (23,7%)	19 (19,6%)
12 meses	46 (52,9%)	27 (31,0%)	14 (16,1%)
24 meses	40 (54,8%)	24 (32,9%)	9 (12,3%)
36 meses	29 (47,5%)	16 (26,2%)	16 (26,2%)
48 meses	20 (47,6%)	9 (21,4%)	13 (30,9%)
60 meses	11 (52,4%)	6 (28,6%)	4 (19,0%)

**Tabela 5.** Número e proporção de pacientes com hipoparatiroidismo e hiperparatiroidismo de acordo com o nível de PTH proposto pelo K/DOQI (150-300pg/ml).

	Hipoparatiroidismo (<150pg/ml) n (%)	Normal (150-300 pg/ml) n (%)	Hiperparatiroidismo (>300pg/ml) n (%)
6 meses	78 (80,4%)	9 (9,3%)	10 (10,3%)
12 meses	71 (81,6%)	8 (9,2%)	8 (9,2%)
24 meses	60 (82,2%)	9 (12,3%)	4 (5,5%)
36 meses	44 (72,1%)	10 (16,4%)	7 (11,5%)
48 meses	29 (69,0%)	4 (9,5%)	9 (21,4%)
60 meses	15 (71,4%)	3 (14,3%)	3 (14,3%)

servado ou que não o receberia, sendo a criopreservação um recurso trabalhoso e que requer manutenção cara<sup>17</sup>. A criopreservação de paratiroide está disponível em poucos lugares, muitas vezes distantes dos locais das operações<sup>18</sup>. As observações do atual estudo de que os níveis de PTH alteram-se pouco ao longo dos anos após a PTx enfatizam a necessidade de uma melhor definição do nível adequado de PTH, nos pacientes em diálise. Esse padrão seria útil para a decisão de utilizar o tecido criopreservado, evitando-se uma espera fútil de uma função retardada do autoenxerto, que ocorre numa minoria dos casos. Além disso, permitiria um descarte mais precoce do tecido, evitando-se estocagem desnecessária.

O conceito de hipoparatiroidismo nos pacientes em diálise após a PTx não é facilmente definido. Uma melhor classificação é necessária, mas a questão é complexa. A preocupação com a doença óssea de baixo remanejamento associada a baixos níveis de PTH fundamenta as diferentes recomendações dos níveis alvo definidos pelos especialistas. O problema é que muitos des-

tes estudos utilizaram diferentes métodos de detecção do PTH, com muitas possibilidades de erro de interpretação. Adicionalmente, mesmo o ensaio de terceira geração que detectaria somente a molécula intacta 1-84 do hormônio pode ser enganoso, pois existem moléculas oxidadas de PTH (sem ação biológica na remodelação óssea) que afetam a medida, não expressando a real quantidade de hormônio biologicamente ativo<sup>19</sup>.

No outro extremo da preocupação está o conceito de recidiva. Embora seja mais claro em pacientes com PTH acima de 800pg/ml e hipercalcemia, nosso estudo sugere ser questionável recomendar a retirada de um enxerto de paratiroide baseando-se apenas no nível de PTH. Se o critério de excesso de PTH da JSDT fosse utilizado para recomendar a excisão do autoenxerto, haveria uma piora do hipoparatiroidismo do doente de acordo com os critérios do KDOQI ou do KDIGO.

A extrapolação das recomendações do nível de PTH aos pacientes após a PTx é claramente imperfeita. Embora uma ferramenta imperfeita seja melhor do que

**Tabela 6.** Número e proporção de pacientes com hipoparatiroidismo e hiperparatiroidismo de acordo com o nível de PTH proposto pelo KDIGO (duas a nove vezes o limite superior da normalidade).

	Hipoparatiroidismo (<174pg/ml) n (%)	Normal (174-783 pg/ml) n (%)	Hiperparatiroidismo (>783pg/ml) n (%)
6 meses	78 (80,4%)	15 (15,5%)	4 (4,1%)
12 meses	72 (82,8%)	12 (13,8%)	3 (3,4%)
24 meses	64 (87,7%)	7 (9,6%)	2 (2,7%)
36 meses	45 (73,8%)	10 (16,4%)	7 (11,5%)
48 meses	29 (69,0%)	9 (21,4%)	4 (9,5%)
60 meses	16 (76,2%)	4 (19,0%)	1 (4,8%)

nenhuma, o seu uso sem raciocínio crítico e cuidado pode nos levar a atuar como a cama de Procrustes e resultar em dano não intencional, no nosso caso. Na mitologia grega, Procrustes era um ladrão que oferecia sua cama de ferro para os peregrinos descansarem em sua jornada ao santuário de Eleusis. Se eles fossem menores do que a cama, Procrustes os esticava até morrerem. Ao contrário, caso fossem maiores do que a cama, o vilão cortava suas cabeças e pés. Se necessário, a cama era trocada de modo a matar qualquer peregrino e apossar-se de seus pertences. O mito simboliza a tentativa de forçar o ajuste a uma medida arbitrária.

O uso de uma definição inadequada de nível alvo de PTH para determinar hipoparatiroidismo ou recidiva pode guiar erroneamente clínicos e cirurgiões. A proposta mais recente da JSDT parece contemplar essa

necessidade. Nessa nova recomendação, embora o limite superior tenha sido elevado para 240pg/ml, o inferior foi mantido em 60pg/ml, com a observação de que "para os pacientes que realizaram PTx, permite-se que os níveis de molécula intacta do PTH sejam inferiores ao limite inferior da faixa alvo"<sup>20</sup>. Essa observação da escola japonesa pode indicar que outros fatores sejam mais decisivos para o risco cardiovascular do que um PTH baixo. Independentemente do nível de PTH, a PTx reduz os níveis de cálcio e fósforo, como mostrado nos dados presentes. Esse efeito no metabolismo mineral pode impactar mais na sobrevivência do paciente do que o próprio nível de PTH isoladamente.

Em conclusão, o emprego de diferentes recomendações para o nível alvo do PTH na população em diálise após a PTx pode classificar erroneamente os pacientes e resultar em condutas terapêuticas contraditórias.

## ABSTRACT

**Objective:** to analyze the frequency of hypoparathyroidism and of its recurrence after parathyroidectomy in dialysis patients according to different existing classifications. **Methods:** we conducted a retrospective study of 107 consecutive dialysis patients undergoing total parathyroidectomy with immediate autograft in a tertiary hospital from 2006 to 2010. We studied the changes in PTH levels in the postoperative period over time. Were grouped patients according to different PTH levels targets recommended according to the dosage method and by the American and Japanese Nephrology Societies, and by an International Experts Consortium. **Results:** after parathyroidectomy, there was sustained reduction in serum calcium and phosphatemia. The median value of PTH decreased from 1904pg/ml to 55pg/ml in 12 months. Depending on the considered target level, the proportion of patients below the target ranged between 17% and 87%. On the other hand, the proportion of patients with levels above the target ranged from 3% to 37%. **Conclusion:** the application of different recommendations for PTH levels after parathyroidectomy in dialysis patients may lead to incorrect classifications of hypoparathyroidism or recurrent hyperparathyroidism and result in discordant therapeutic conducts.

**Keywords:** Hyperparathyroidism, Secondary. Parathyroidectomy. Hypoparathyroidism. Dialysis. Parathyroid Hormone

## REFERÊNCIAS

- Oliveira RB, Silva EN, Charpinel DM, Gueiros JE, Neves CL, Sampaio EA, et al. Secondary hyperparathyroidism status in Brazil: Brazilian census of parathyroidectomy. *J Bras Nefrol.* 2011;33(4):457-62.
- 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; 60(2):262-71.
- Costa-Hong V, Jorgetti V, Gowdak LH, Moyses RM, Krieger EM, De Lima JJ. Parathyroidectomy reduces cardiovascular events and mortality in renal hyperparathyroidism. *Surgery.* 2007;142(5):699-703.
- Goldenstein PT, Elias RM, Pires de Freitas do Carmo L, Coelho FO, Magalhães LP, Antunes GL, et al. Parathyroidectomy improves survival in patients with severe hyperparathyroidism: a comparative study. *PLoS One.* 2013;8(8):e68870.
- Rothmund M, Wagner PK, Scharck C. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: a randomized trial. *World J Surg.* 1991;15(6):745-50.
- Sharma J, Raggi P, Kutner N, Bailey J, Zhang R, Huang Y, et al. Improved long-term survival of dialysis patients after near-total parathyroidectomy. *J Am Coll Surg.* 2012;214(4):400-7; discussion 407-8.
- Fotheringham J, Balasubramanian SP, Harrison B, Wilkie M. Post-parathyroidectomy parathyroid hor-

- mone levels: the impact on patient survival - a single-centre study in a stage 5 chronic kidney disease population. *Nephron Clin Pract.* 2011;119(2):c113-20.
8. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42(4 Suppl 3):S1-201.
  9. 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.
  10. Caliseo CT, Santos SR, Nascimento CP Jr, Arap SS, Brandão LG, Montenegro FL. Functional results of parathyroid autotransplantation in one single pocket for treatment of secondary hyperparathyroidism. *Rev Col Bras Cir.* 2011;38(2):85-9.
  11. Sampaio EA, Moyses RMA. Paratiroidectomia na DRC. *J Bras Nefrol.* 2011;33 Suppl 1:S31-4.
  12. The guideline committee of the Japanese Society for Dialysis Therapy. [Guidelines for the management of secondary hyperparathyroidism in chronic dialysis patients]. *J Jpn Soc Dial Ther.* 2006;36:1435-55.
  13. Santos RO, Ohe MN, Carvalho AB, Neves MC, Kunii I, Lazarerri-Castro M, et al. Total parathyroidectomy with presternal intramuscular autotransplantation in renal patients: a prospective study of 66 patients. *J Osteoporos.* 2012(2012):631243.
  14. 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;15(8):2208-18.
  15. 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;88(2):350-9.
  16. Conti-Freitas LC, Foss-Freitas MC, Lucca LJ, da Costa JA, Mamede RC, Foss MC. Dynamics of parathyroid hormone secretion after total parathyroidectomy and autotransplantation. *World J Surg.* 2009;33(7):1403-7.
  17. Schneider R, Ramaswamy A, Slater EP, Bartsch DK, Schlosser K. Cryopreservation of parathyroid tissue after parathyroid surgery for renal hyperparathyroidism: does it really make sense? *World J Surg.* 2012; 36(11):2598-604.
  18. Barreira CE, Cernea CR, Brandão LG, Custódio MR, Caldini ET, de Menezes Montenegro FL. Effects of time on ultrastructural integrity of parathyroid tissue before cryopreservation. *World J Surg.* 2011;35(11):2440-4.
  19. Tepel M, Armbruster FP, Grön HJ, Scholze A, Reichetzedder C, Roth HJ, et al. Nonoxidized, biologically active parathyroid hormone determines mortality in hemodialysis patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(12):4744-51.
  20. Fukagawa M, Yokoyama K, Koiwa F, Taniguchi M, Shoji T, Kazama JJ, et al. Clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease-mineral and bone disorder. *Ther Apher Dial.* 2013;17(3):247-88.
- Recebido em: 17/05/2016  
Aceito para publicação em: 18/08/2016  
Conflito de interesse: nenhum.  
Fonte de financiamento: nenhuma.
- Endereço para correspondência:**  
Fabio Luiz de Menezes Montenegro  
E-mail: fabiomonte@uol.com.br /  
fabio.montenegro@hc.fm.usp.br