

Paratireoidectomia na DRC

Parathyroidectomy in CKD

Elisa Sampaio e Rosa Maria Affonso Moysés

1 – INDICAÇÕES DE PARATIREOIDECTOMIA (PTX)

1.1 A PTX deve ser indicada em pacientes com hiperparatireoidismo secundário (HPS) grave, em que o nível sérico de PTHi esteja persistentemente acima de 800pg/mL, associado a uma ou mais das seguintes situações:

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

1.1.2 Hipercalcemia e/ou hiperfosfatemia durante pulsoterapia com calcitriol, a despeito do uso de quelante de fósforo (P) sem cálcio (Ca) ou alumínio (Al) e da redução da concentração de Ca do dialisato (Evidência).

1.1.3 Calcificações extra-ósseas (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 paratireóides volumosas ao ultra-som (peso > 1,0g ou volume > 1,0cm³) (Opinião).

1.2 A PTX está indicada nos casos de persistência do HPS após um ano de transplante renal bem-sucedido, em associação com hipercalcemia persistente. Pode também ser indicada antes de completado um ano do transplante quando:

1.2.1 Associado com hipercalcemia maligna (Ca total > 14mg/dL ou Cai > 1,8mmol/L) (Evidência).

1.2.2 Associado com hipercalcemia e perda progressiva e inexplicada da função do enxerto (Evidência).

2 – CUIDADOS PRÉ-OPERATÓRIOS

2.1 Realizar, sempre que possível, método de imagem (ultra-sonografia, cintilografia com sestamibi-Tc^{99m}, tomografia computadorizada ou ressonância magnética) para detecção de glândulas paratireóides aumentadas de volume (Opinião).

2.2 A detecção da glândula por método de imagem torna-se essencial nos casos de re-intervenção cirúrgica devido à persistência ou recorrência do HPS resistente ao tratamento clínico (Evidência).

2.3 Descartar a presença de intoxicação aluminica associada ao HPS através de teste com DFO (Evidência).

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

2.4 Administrar 1 a 2ug de calcitriol VO ou EV após as três últimas sessões de HD ou, no caso de paciente em diálise peritoneal, por três dias alternados que antecedem a PTX (Opinião).

3 – TIPOS DE CIRURGIA

3.1 A PTX deve ser subtotal ou total com auto-implante, seguida, preferencialmente, pela criopreservação de tecido paratireoideano (Opinião).

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

4 – CUIDADOS NO PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO (SÍNDROME DA FOME ÓSSEA)

4.1 Realizar dosagens de Ca e potássio pelo menos duas vezes ao dia, durante as primeiras 72h subsequentes à PTX. Em pacientes transplantados ou em tratamento conservador, monitorar também P e magnésio na mesma frequência (Opinião).

4.2 Iniciar infusão de gluconato de Ca EV imediatamente após o término da PTX na dose de 1,0 a 2,0mg/kg/h de Ca elementar (uma ampola de gluconato de Ca a 10%=90mg de Ca elementar) e ajustada posteriormente para manter o cálcio sérico $\geq 7,5$ mg/dL ou Ca⁺⁺ > 1,0mmol/L (Opinião).

4.2.1 Fazer uma dose suplementar de gluconato de Ca (uma ampola de gluconato de Ca a 10% EV, diluída em 50ml de glicose a 5%, em 10 minutos) sempre que o Ca sérico estiver < 7,5mg/dL (< 1,0mmol/L) ou o paciente apresentar sintomas de hipocalcemia (Opinião).

4.3 Iniciar carbonato de Ca na dose de 5 a 15g/dia (2 a 6g/d de Ca elementar), no dia seguinte à cirurgia, se

a ingestão oral já estiver sido liberada. Essa dose deve ser dividida em três a cinco tomadas, longe das refeições, e deve ser ajustada de acordo com a necessidade (Opinião).

4.4 Administrar, concomitantemente à Diretriz 4.3, calcitriol na dose de 1 a 4µg/dia, ajustada de acordo com a necessidade (Opinião).

4.5 Após a PTX, usar dialisato com concentração de Ca de 3,5mEq/L (Opinião).

4.6 O nefrologista deve ser sempre o responsável pela condução clínica do paciente após a PTX (Opinião).

5 – CUIDADOS NO PÓS-OPERATÓRIO TARDIO

5.1 Monitorar Ca e P séricos após a alta hospitalar com frequências semanais ou quinzenais até completar um a dois meses pós-PTX ou até a obtenção de valores séricos estáveis de Ca e P (Opinião).

5.1.1 Após esse período, monitorar mensalmente o Ca e P séricos, mantendo seus níveis adequados através de ajustes na posologia do carbonato de Ca e do calcitriol (Opinião).

5.2 Considerar auto-implante de tecido paratireoideano nos casos em que haja evolução para hipoparatiroidismo e doença de baixa remodelação óssea (Evidência).

RACIONAL

O HPS é uma complicação muito freqüente nos pacientes com DRC, contribuindo para as altas taxas de morbimortalidade dessa população. Ao longo do curso da DRC, o HPS requer monitorização 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 PTX¹. Os métodos de imagem para a localização das glândulas paratireoideanas antes da PTX nem sempre são suficientemente sensíveis e a ultra-sonografia e cintilografia de paratireóides são considerados métodos complementares²⁻⁴. Estes procedimentos facilitam a abordagem cirúrgica, apesar de que a não-visualização de qualquer glândula paratireoide não contra-indica a PTX.

Três são os tipos de PTX: a *subtotal*, a *total* e a *total com auto-implante* de tecido paratireoideano⁵⁻¹¹. Embora a escolha de um tipo ou outro dependa da experiência e habilidade do cirurgião, atualmente, tem-se optado pela PTX *subtotal* ou *total com auto-implante* devido à alta taxa de hipoparatiroidismo resultante da PTX *total*¹⁰. Esta é a razão pela qual esse último tipo de PTX não deve ser realizado nos pacientes transplantados ou naqueles que poderão ser submetidos a transplante renal. A persistência/recorrência do HPS pós-PTX é mais comum nos pacientes

submetidos a PTX *subtotal*. Na PTX total com auto-implante, essa complicação é mais rara, embora possível de ocorrer. Atualmente, alguns centros têm-se utilizado da dosagem do PTH intra-operatório como ferramenta para monitorização da efetividade da PTX¹²⁻¹⁴.

Independentemente do tipo de PTX que se realize, deve-se, sempre que possível, proceder à criopreservação de tecido paratireoideano^{15,16}. A criopreservação da paratireoide é necessária para a realização de futuros auto-implantes em caso de evolução com hipoparatiroidismo. Nos casos em que a criopreservação é impossível de ser obtida, deve-se considerar a possibilidade de implante de maior número de fragmentos de tecido paratireoideano. O auto-implante de tecido paratireoideano pode ser realizado tanto no antebraço como na região pré-esternal, a depender da experiência do cirurgião.

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 a hipocalcemia, hipofosfatemia e elevação da fosfatase alcalina total. Nessa fase, uma grande reposição de cálcio e de vitamina D se faz necessária, por um período que varia desde os primeiros dias de pós-operatório até mesmo meses após a alta do paciente¹⁷. Embora a reposição endovenosa de grandes quantidades de cálcio seja objeto de controvérsia na literatura, a grande maioria dos pacientes, principalmente aqueles com HPS grave, desenvolve hipocalcemia sintomática, vindo a necessitar de tal medida^{18,19}.

A administração de cálcio e de vitamina D por via oral, tentando manter o cálcio 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 cálcio, irá possibilitar um menor tempo de hospitalização²⁰⁻²². Durante o período de “fome óssea”, atenção especial deve ser dada às dosagens do potássio sérico, pois um significativo percentual destes pacientes desenvolve hipercalemia no pós-operatório imediato, inclusive necessitando de diálise emergencial.

Embora a causa da hipercalemia pós-PTX venha sendo atribuída à maciça apoptose de osteoclastos, sua real gênese ainda é obscura na literatura¹⁹. Além disso, alguns pacientes, principalmente aqueles com DRC pré-dialítica ou transplantados, desenvolvem hipomagnesemia, sendo essa complicação, muitas vezes, a causa de hipocalcemia sustentada no pós-operatório²³. A reposição de magnésio é feita por sulfato de magnésio endovenoso ou pindolato de magnésio por via oral, até que seus níveis voltem à normalidade. Quanto à reposição de fosfato para correção da hipofosfatemia, esta deve ser evitada, exceção feita no caso de hipofosfatemia grave e sintomática, em que o nível sérico de fosfato encontra-se abaixo de 1,0mg/dL²⁴.

Após o primeiro mês da PTX, é essencial a monitorização mensal do cálcio e fósforo séricos visando à modificação da posologia do cálcio oral e da vitamina D. O cálcio 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 cálcio 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 cálcio, como o sevelamer, em substituição ou como coadjuvante do cálcio, se faz necessária. Finalmente, a monitorização do PTH deve ser trimestral para identificação e intervenção precoce de possíveis elevações do hormônio e, também, para intervenção no caso de níveis muito reduzidos. Estas medidas são importantes na prevenção de recidivas e detecção precoce de persistência do HPS ou mesmo do hipoparatiroidismo e suas seqüências.

REFERÊNCIAS

- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Guideline 14. Parathyroidectomy in patients with CKD. New York; 2004 [acesso em 07 Fev 2008]. Disponível em: http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_bone/guide14.htm
- 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.
- 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.
- Olaizola I, Zingraff J, Heuguerot C, Fajardo L, Léger A, Lopez J, et al. [(99m)Tc]-sestamibi parathyroid scintigraphy in chronic haemodialysis patients: static and dynamic explorations. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:1201-6.
- 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.
- Jofré R, López Gómez JM, Menárguez J, et al. Parathyroidectomy: whom and when? *Kidney Int Suppl*. 2003;(85):S97-100.
- Katoh N, Nakayama M, Shigematsu T, Polo JR, Guinsburg M, Villaverde 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.
- 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.
- Accetta P, Accetta I, Cruz EAS, et al. Paratiroidectomia subtotal no tratamento do hiperparatiroidismo secundário à doença renal crônica. *J Bras Nefrol*. 2006;28:65-71.
- 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.
- Gagné ER, Ureña P, Leite-Silva S, Zingraff J, Chevalier A, Sarfati E, 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.
- Gioviale MC, Gambino G, Maione C, Romano G, Damiano G, Cocchiara G, et al. Use of monitoring intraoperative parathyroid hormone during parathyroidectomy in patients on waiting list for renal transplantation. *Transplant Proc*. 2007;39:1775-8.
- Ohe MN, Santos RO, Kunii IS, Abrahão M, Cervantes O, Carvalho AB, et al. Usefulness of intraoperative PTH measurement in primary and secondary hyperparathyroidism: experience with 109 patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006;50:869-75.
- 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.
- Basile C, Drüeke T, Lacour B, et al. Total parathyroidectomy and delayed parathyroid autotransplantation using a simplified cryopreservation technique: human and animal studies. *Am J Kidney Dis*. 1984;3:366-70.
- 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* 1990; 127:136-40.
- 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.
- 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.
- Cruz DN, Perazella MA. Biochemical aberrations in a dialysis patient following parathyroidectomy. *Am J Kidney Dis*. 1997;29:759-62.
- Nagakawa M, Emoto, A, Nasu N, Hirata Y, Sato F, Li W, et al. Calcium supplement necessary to correct hypocalcemia after total parathyroidectomy for renal osteodystrophy. *Int J Urol*. 2000;7:35-40.
- Clair F, Leenhardt L, Bourdeau A, Zingraff J, Robert D, Dubost C, 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.
- Mazzaferro S, Chicca S, Pasquali M, Zaraca F, Ballanti P, Taggi F, et al. Changes in bone turnover after parathyroidectomy in dialysis patients: role of calcitriol administration. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:877-82.
- Torrallbo A, Portoles J, Perez Perez AJ, Barrientos A. Hypomagnesemic hypocalcemia in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1993;21:167-71.
- Lentz RD, Brown DM, Kjellstrand CM. Treatment of severe hypophosphatemia. *Ann Intern Med*. 1978;89:941-4.