

HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO À DOENÇA RENAL CRÔNICA UMA NARRATIVA LITERÁRIA NA ABRANGÊNCIA TERAPÊUTICA CIRÚRGICA: PARATIREOIDECTOMIA COM REALIZAÇÃO DE AUTOIMPLANTE

HYPERPARATHYROIDISM SECONDARY TO CHRONIC KIDNEY DISEASE
A LITERARY NARRATIVE ON SURGICAL THERAPEUTIC SCOPE:
PARATHYROIDECTOMY WITH SELF-IMPLANTATION

GUILHERME DA SILVA ARANDA¹, MATHEUS HENRIQUE LUNAS ALVES¹, PRISCILLA APARECIDA TARTARI PEREIRA², MARILDA APARECIDA MILANEZ MORGADO DE ABREU^{3*}

1. Acadêmico do Curso de Graduação em Medicina da Faculdades de Dracena, Dracena, SP, Brasil; 2. Bióloga, Pós-Doutora, Professora do Curso de Graduação em Medicina da Faculdades de Dracena, Dracena, SP, Brasil; 3*. Médica, Pós-Doutora, Professora do Programa de Mestrado em Ciências da Saúde, da Disciplina de Dermatologia e do Curso de Especialização em Dermatologia Lato Sensu da Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, SP, Brasil, e Professora do Curso de Graduação em Medicina da Faculdades de Dracena, Dracena, SP, Brasil.

* Rua Bahia, 332 – Bairro Metr pole, Dracena, São Paulo, Brasil. CEP: 17900-000. marilda@morgadoeabreu.com.br

Recebido em 08/10/2023. Aceito para publica o em 18/10/2023

RESUMO

O hiperparatireoidismo (HPT) secundário   altamente prevalente em pacientes com doença renal cr nica (DRC).   causado por altera es na homeostase mineral, principalmente do cálcio, que estimulam as glândulas paratireoides, as quais aumentam a produ o do hormônio paratireoidiano (PTH). A estimula o prolongada leva   fun o aut noma da paratireoide. Inicialmente, o tratamento   clínico, mas a paratireoidectomia (PTx) pode ser necessária. A PTx pode ser total, subtotal e total, seguida de implanta o autóloga de tecido paratireoidiano. Assim, tal estudo avaliar  a PTx como modalidade terapêutica do HPT secundário   DRC, comparando às indica es e aos resultados das técnicas relatados na literatura.

PALAVRAS-CHAVE: Hiperparatireoidismo Secundário; Paratireoidectomia; Hormônio Paratireoide; Transplante Autólogo.

ABSTRACT

Secondary hyperparathyroidism (HPT) is highly prevalent in patients with chronic kidney disease (CKD). It is caused by changes in mineral homeostasis, mainly calcium, which stimulate the parathyroid glands, which increase the production of parathyroid hormone (PTH). Prolonged stimulation leads to parathyroid autonomic function. Initially, treatment is clinical, but parathyroidectomy (PTx) may be necessary. PTx can be total, subtotal, and total, followed by autologous implantation of parathyroid tissue. Thus, this study aims to evaluate PTx as a therapeutic modality for HPT secondary to CKD, comparing the indications and results of the techniques reported in the literature.

KEYWORDS: Hyperparathyroidism, Secondary; Parathyroidectomy; Parathyroid Hormone; Transplantation, Autologous.

1. INTRODU O

O hiperparatireoidismo (HPT) secundário   altamente prevalente em pacientes com doença renal cr nica (DRC).   causado por altera es na homeostase mineral, principalmente do cálcio, que estimula as glândulas paratireoides e aumenta a produ o do hormônio paratireoidiano (PTH). A estimula o prolongada leva   fun o aut noma da paratireoide. Inicialmente, o tratamento   clínico, mas a paratireoidectomia (PTx) pode ser necess ria².

O tratamento cirúrgico   uma alternativa quando o tratamento farmacológico se torna ineficaz e/ou o paciente apresenta comorbidades relacionadas   doença que indicam que o ato cirúrgico irá trazer maiores benefícios ao paciente. No contexto intervencional cirúrgico, PTx subtotal e PTx total mais implante autólogo são as técnicas mais utilizadas, mas não há consenso sobre a técnica mais eficaz².

O presente artigo tem como objetivo revisar o método de autoenxerto do tecido paratireoidiano, avaliando os benefícios para o paciente com a realiza o do procedimento cirúrgico.

Não foram levados em considera o os tratamentos farmacológicos precedentes, e sim apenas a efetividade do tratamento cirúrgico.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia utilizada para a realiza o desta pesquisa foi uma busca na base de dados Scielo, selecionando artigos disponíveis eletronicamente e

elaborados nos anos de 2011 a 2023, nos idiomas português, espanhol e inglês, com utilização de artigos na área da saúde, aplicando os descritores: *Hyperparathyroidism, Secondary; Parathyroidectomy; Parathyroid Hormone; Transplantation, Autologous*, advindos dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS). Foram incluídos os estudos realizados em humanos e autoimplante. Os critérios de exclusão foram: artigos que já abrangiam revisão bibliográfica e tratamento não cirúrgico. Assim, obedecendo estes critérios, na busca foram encontrados 14 artigos no total, e destes foram selecionados 3 para contemplar o estudo. Para embasamento, também foi realizada pesquisa em livro texto de endocrinologia. O fluxograma da seleção dos artigos está demonstrado na Figura 1.

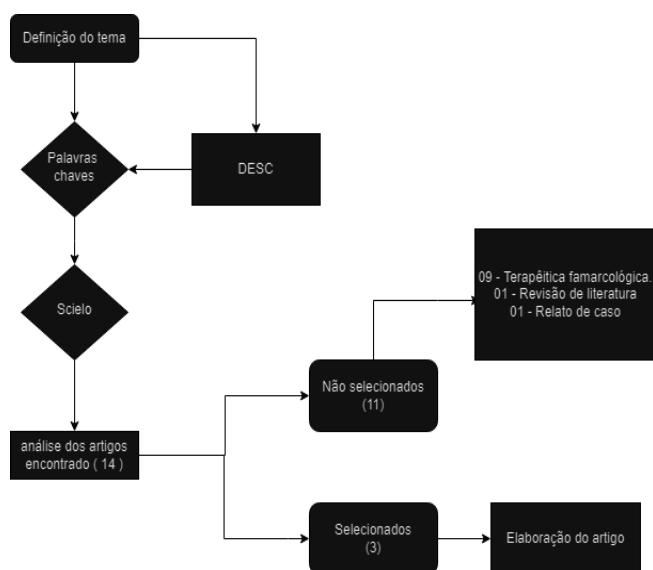


Figura 1. Fluxograma do processo de busca e seleção dos artigos.

3. DESENVOLVIMENTO

O presente trabalho analisou 3 artigos, os quais avaliavam a Ptx como modalidade terapêutica da doença HPT secundário à DRC.

O primeiro estudo incluiu 28 pacientes adultos, com HPT grave, e níveis altos de PTH, > 1000pg/ml, que preencheram os critérios indicativos para a realização da Ptx, e que foram avaliados antes e um ano após a cirurgia. Os parâmetros utilizados foram: antropometria [peso, altura e índice de massa corpórea (IMC), sendo utilizada a classificação do estado nutricional proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS), baseado no $IMC = Kg/m^2$]; análise de composição corporal por bioimpedância elétrica [realizada no dia seguinte à hemodiálise, considerando massa magra (MM), massa gorda (MG), ângulo de fase (AF) e massa celular corporal (MCC), incluindo avaliações de músculos (60%) e órgãos (20%), além de células e tecidos]; parâmetros bioquímicos séricos (HDL, LDL, triglicérides e colesterol total, além da fosfatase alcalina, cálcio e fósforo para análise do metabolismo ósseo. O nível de LDL-colesterol foi calculado pela fórmula de Friedewald); estado nutricional (hemoglobina e albumina), prurido e qualidade de vida

pela escala avaliativa short form 36 (SF-36)⁴.

Em síntese, os resultados obtidos foram:

- Antropometria: após a Ptx, a prevalência de excesso de peso aumentou de 31% para 39% ($p=0,001$) e de baixo peso diminuiu de 12% para 4% ($p=0,343$).

- Determinação da composição corporal por bioimpedância elétrica: antes da cirurgia, o ângulo de fase (AF) variava de 2,9 a 7,1°, MCC= 11,2 a 45,6 kg, MM= 25,9 a 71,7 kg e MG= 1,5 a 42,9 kg. Após a Ptx a variação foi a seguinte: AF= 2,9 a 9,0°, MCC= 12,3 a 50,3 kg, MM= 28,5 a 89,2 kg e MG= 1,5 a 46,0 kg. A cirurgia não determinou modificação na composição corporal, exceto pelo aumento da MCC. Quando analisados somente os indivíduos que ganharam peso, observou-se que esta variação foi principalmente na massa gorda, um pouco menos intensa, mas presente na MCC e nenhum efeito sobre a massa magra⁴.

- Parâmetros bioquímicos: antes da cirurgia 50% tinham triglicérides acima dos valores de referência, 44% baixos níveis de HDL-colesterol e mais de 20% níveis elevados de colesterol total. Apesar do ganho de peso, o lipidograma não variou significativamente após a cirurgia, exceto pelo aumento do LDL-colesterol. Entretanto, apesar deste aumento, os níveis observados tanto antes quanto após a Ptx, se mantiveram dentro de valores normais⁴.

A Ptx possibilitou notável efeito na redução do remodelamento ósseo e, conseqüentemente, na presença de fraturas⁴.

- Estado nutricional: apresentavam baixa proporção de albumina antes da cirurgia 33% dos pacientes e após a cirurgia 26%. Houve também grande impacto na redução da anemia; antes da cirurgia 91% dos pacientes apresentavam a hemoglobina reduzida, diminuindo para 38% após a cirurgia⁴.

- Qualidade de vida: verificou-se um efeito positivo do procedimento cirúrgico. Aspectos emocionais, capacidade funcional, vitalidade e características da dor foram pontos chaves da avaliação pré e pós-cirúrgica e tiveram uma importante melhora. Em relação ao prurido, houve redução da sua prevalência de 50% para 22%⁴.

A conclusão deste estudo foi que a Ptx, com implante no antebraço, realizada em pacientes renais graves no estágio final da doença, hemodialisados e com HPT secundário grave, está associada ao ganho de peso, aumento da massa celular corporal e melhora da qualidade de vida⁴.

O segundo estudo em questão baseou-se nas diretrizes da KIDNEY DISEASES IMPROVING GLOBAL OUTCOME (KDIGO), as quais sugeriram que os níveis de PTH fossem mantidos de duas a nove vezes o limite superior da normalidade para o método de dosagem³.

Todos os pacientes foram submetidos à Ptx total seguida de enxerto autólogo heterotópico de paratireoide imediato. Trinta fragmentos de paratireoide foram transplantados em um ou mais locais. Foram analisados os seguintes dados

bioquímicos antes e após a cirurgia: cálcio total, cálcio ionizado, fósforo e PTH. A dosagem de PTH utilizada foi o IMMULITE 2000, com variações intra e interensaios de 6,3% e 5,4%, respectivamente. Foram analisados os níveis de PTH dos pacientes em diferentes períodos de 6 a 60 meses no pós-operatório³.

Foram definidas três categorias: abaixo da meta recomendada (suposto hipoparatiroidismo), dentro do nível recomendado e acima da meta (suposto HPT). Os pacientes foram divididos nestas três categorias com base em quatro recomendações diferentes para níveis apropriados de PTH, baseado nas seguintes sociedades³:

JAPANESE SOCIETY FOR DIALYSIS THERAPY (60 -180 pg/ml)

KDIGO (2 a 9x a normalidade)

K/DOQI (150 – 300 pg/ml)

Cinquenta e um homens e 56 mulheres, com idades variando de 9 a 74 anos, realizaram a PTx com a técnica de autoenxerto. Para o cálcio total, cálcio ionizado e fósforo, somente os valores pré-operatórios apresentaram diferença estatisticamente significativa de todos pós-operatórios. O nível de PTH pré-operatório variou de 425 a 4539 pg/ml, com mediana de 1904pg/ml (1288-2500)³.

De todos os 107 casos do estudo, o resultado mostrou que a PTx apresentou 94,4% de sucesso e, considerando alguns casos de reoperação, a taxa global subiu para 97,3%³.

A comparação da proporção de doentes com hipoparatiroidismo, normal ou HPT 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.

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.

O terceiro artigo foi um estudo longitudinal, tipo caso-controle, em pacientes submetidos à PTx total com autoimplante imediato de glândula(s) paratireóide(s) por HPT secundário à DRC, em tratamento dialítico, ou após transplante renal bem-sucedido, também chamado de HPT terciário, visando analisar a funcionalidade do implante de glândula paratireóide em região única de subcutâneo do antebraço, em relação à técnica com cinco lojas, comparando-a com a técnica de 20 lojas¹.

No estudo, os pacientes foram separados em 3 grupos:

Grupo A. Pacientes com 20 lojas de implante

Grupo B. Pacientes com 5 lojas de implante

Grupo C. Pacientes com 1 loja de implante

Um total de 349 pacientes realizaram PTx total com autoimplante, na região subfacial da musculatura braquiradial. Deste, 153 eram homens e 196 eram mulheres, porém somente 116 foram eleitos para acompanhamento nutricional no estudo. A divisão entre

os grupos foi: 30 pacientes para o grupo A, 41 pacientes para o grupo B e 45 pacientes para grupo C¹.

A análise não permitiu constatar diferença funcional entre os grupos. Isto mostra que a PTx é viável para significativa parcela dos pacientes renais crônicos. O estudo demonstra que é possível a redução dos implantes sem alteração da função do enxerto. Pacientes que foram submetidos a 1 loja em comparação a 5 e a 20 lojas tiveram redução do ato cirúrgico com benefício similar¹.

4. DISCUSSÃO

A amostra final foi composta por 3 artigos. Na vertente clínica, foram analisados o estágio da DRC e considerados os pacientes com função renal ainda presente e pacientes em diálise, desta maneira foi composta a amostragem para o tratamento cirúrgico destes pacientes. No contexto intervencional cirúrgico, PTx subtotal e PTx total mais implante autólogo (técnica de Wells) são as técnicas mais utilizadas, mas não há consenso sobre a técnica mais eficaz. Um trabalho mostrou as classificações de diferentes sociedades que estudam o assunto e seus parâmetros de quantificação laboratorial do HPT secundário em detrimento de uma tomada de decisão para tratamento cirúrgico e levando em consideração sua efetividade. A amostragem traz informações quanto à quantidade de sítios cirúrgicos e compara a efetividade destes, havendo implantes de 20 lojas, 5 lojas e de apenas em 1 loja. Dentre os parâmetros constituintes de avaliação estão: qualidade de vida e parâmetros laboratoriais.

Em relação à técnica cirúrgica, ainda não há uma padronização. Contudo, quanto aos benefícios da realização do procedimento cirúrgico, foi notada a melhora da qualidade de vida do paciente renal crônico em relação ao pré-operatório onde a doença se estabelecia, não havendo discriminação quanto número de implantes autólogos.

5. CONCLUSÃO

O que podemos concluir neste artigo é que a baixa amostragem de estudos limita a tomada de decisões em razão da técnica que deve ser utilizada para o autoenxerto do tecido paratireoideano e evidencia a carência de padronização. Contudo, quanto aos benefícios da realização do procedimento cirúrgico, foi notada a melhora da qualidade de vida do paciente renal crônico em relação ao pré-operatório onde a doença se estabelecia.

6. REFERÊNCIAS

- [1] Caliseo CT, Santos SRCL, Nascimento Jr CP, Arap SS, Brandão LG, Montenegro FLM. Resultados funcionais do auto-implante de paratireóides em loja única no tratamento do hiperparatiroidismo secundário. *Rev Col Bras Cir.* 2011;38(2):85-9.
- [2] Gueiros APS, Gueiros JEB. Manejo do hiperparatiroidismo secundário. *In: Vilar LK, Kater CE, Naves LA, Freitas MC, Albuquerque L, Diniz ET, et al. Endocrinologia Clínica.* 7a ed. Rio de Janeiro:

Guanabara Koogan. 2020, v.1, p. 1-7.

- [3] Montenegro FLM, Brescial MDG, Nascimento Jr CP, Massoni Neto LM, Arap SS, Santos SRCL, *et al.*. O enganoso conceito de hipoparatiroidismo e recidiva após paratireoidectomia em pacientes dialíticos: estamos oferecendo uma cama de Procrustes a alguns pacientes?. *Rev Col Bras Cir*, 2016;43(5):327-33.
- [4] Valente-da-Silva HG, Maya MCA, Moreira AS. Paratireoidectomia na doença renal crônica: efeitos no ganho de peso e na melhora da qualidade de vida. *Rev Col Bras Cir*. 2017;44(3):263-9.