

*Utilidade da Medida de PTH
Intra-Operatório no Tratamento
Cirúrgico do Hiperparatiroidismo
Primário e Secundário: Análise de 109 Casos*

artigo original

RESUMO

Introdução: A medida de PTH intra-operatório (PTH-IO) foi inicialmente descrita em 1988, sendo potencialmente útil na definição de sucesso após a paratiroidectomia. **Objetivos:** Avaliar prospectivamente perfil de decaimento do PTH-IO e sua capacidade de prever sucesso cirúrgico no hiperparatiroidismo primário (HPP) e secundário à insuficiência renal (HPS). **Pacientes e Métodos:** 109 pacientes operados entre 06/2000 e 12/2004, sendo 33 HPP, 76 HPS (52 em diálise, 24 transplantados renais). PTH-IO: método imunométrico rápido (Elecsys-PTH/Immunoassay-Roche); tempo para resultado: 10 minutos. Coletas de sangue periférico nos tempos basal, 10 e 20 minutos pós-paratiroidectomia. **Resultados:** HPP: queda média de PTH de 79,2% aos 10 minutos. HPS: queda média de PTH de 85,8% e 87,6% aos 10 minutos nos pacientes diálise e transplantados respectivamente. A cirurgia foi bem sucedida em todos, exceto em 2 pacientes (1 HPP, 1 HPS). Em ambos não houve queda PTH-IO, sendo constatado adenoma duplo no HPP e paratiróide ectópica no HPS. **Conclusão:** Medida PTH-IO fornece resultados confiáveis em tempo rápido, sendo capaz de discriminar persistência da doença se mantidos níveis elevados. (*Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50/5:869-875)

Descritores: Hiperparatiroidismo primário; Hiperparatiroidismo secundário; Hormônio paratiróideo; Hormônio paratiróideo intra-operatório; Paratiroidectomia

ABSTRACT

Usefulness of Intraoperative PTH Measurement in Primary and Secondary Hyperparathyroidism: Experience with 109 Patients.

Introduction: Intraoperative parathyroid hormone measurement (IO-PTH) was first described in 1988 and it's potentially useful in predicting cure after parathyroidectomy. The aim of this study was to evaluate IO-PTH decay profile and the utility of this procedure in predicting cure in primary (PHH) and secondary (SHH) hyperparathyroidism due to renal disease. **Patients and Methods:** 109 patients were evaluated from 06/2000 to 12/2004. 33 had PHH and 76 SHH (52 in dialysis, 24 with renal graft). IO-PTH was measured at times 0 (before resection), 10, 20 minutes after parathyroidectomy using immunometric assay (Elecsys-PTH/Immunoassay-Roche). Time necessary to perform assay: 10 minutes. **Results:** HPP patients: IO-PTH average decrease 79.2% from basal levels after 10 minutes. HPS: IO-PTH average decrease 85.8% and 87.6% after 10 minutes in dialysis and renal graft patients respectively. All patients were cured, except 2 (1 PHH, 1 SHH), because of a double adenoma and ectopic (mediastinal) parathyroid respectively. Failure in IO-PTH decrease was observed in both. **Conclusion:** IO-PTH measurement is useful in improving surgical success rates in PHH and SHH. (*Arq Bras Endocrinol Metab* 2006;50/5:869-875)

Keywords: Primary hyperparathyroidism; Secondary hyperparathyroidism; Parathyroid hormone; Intraoperative parathyroid hormone; Parathyroidectomy

*Monique Nakayama Obe
Rodrigo Oliveira Santos
Ilda Shizue Kuni
Márcio Abraão
Onivaldo Cervantes
Aluizio Barbosa Carvalho
Marise Lazaretti-Castro
José Gilberto H. Vieira*

*Disciplina de Endocrinologia e
Metabologia (MNO, ISK, ML-C
& JGHV), Disciplina de Cirurgia
de Cabeça e Pescoço (ROS, MA &
OC) e Disciplina de Nefrologia
(ABC), Escola Paulista de
Medicina – UNIFESP,
São Paulo, SP.*

*Recebido em 22/11/05
Revisado em 27/03/06
Aceito em 12/04/06*

A MEDIDA DE PARATORMÔNIO (PTH) realizada durante a paratiroidectomia foi inicialmente descrita por Nussbaum em 1988 (1), utilizando método imunorradiométrico para a medida de PTH intacto (PTH 1-84). No mesmo período, outros investigadores desenvolveram ensaio imunoquimioluminescente capaz de dosar PTH de maneira rápida (2). O desenvolvimento posterior de outros ensaios imunoquimioluminescentes levou a uma significativa redução no tempo de incubação, de 2 horas a 45°C até 5 minutos em temperatura ambiente (3,4). Desde então, a medida de PTH intra-operatório (PTH-IO) vem sendo utilizada em centros médicos de diversos países com o intuito de garantir maiores chances de sucesso cirúrgico tanto no hiperparatiroidismo primário quanto no secundário (5-8).

O hiperparatiroidismo primário (HPP) é uma doença comum (9,10), sendo observado um número cada vez mais freqüente de pacientes menos sintomáticos ao diagnóstico, mesmo em países em desenvolvimento (11). Esta tendência atual de apresentação do HPP correlaciona-se muitas vezes com o encontro de paratiróides pouco alteradas durante a exploração cirúrgica, podendo dificultar a diferenciação entre a glândula acometida e o tecido paratiroideano normal. Uma vez que a molécula de PTH intacto apresenta meia-vida de 3 a 4 minutos (4), dosagens durante o ato cirúrgico podem demonstrar quantitativamente a presença ou não de tecido hipersecretor remanescente após a retirada de uma ou mais glândulas acometidas, aumentando assim as chances de sucesso cirúrgico. Ainda quanto aos possíveis benefícios da medida do PTH-IO, existe a perspectiva de realização das chamadas cirurgias minimamente invasivas nos pacientes com hiperparatiroidismo primário, envolvendo uma abordagem cirúrgica mais localizada, sob bloqueio anestésico loco-regional, com menor tempo cirúrgico, menos morbidade e alta precoce.

Esta utilidade do PTH-IO em indicar a presença de tecido paratiroideano anormal remanescente pode ser de interesse nos casos de hiperparatiroidismo secundário à doença renal, uma vez que é reconhecida a incidência aumentada de paratiróides ectópicas e/ou supranumerárias nestes pacientes, variando sua incidência na literatura de 13 até 30% dos casos (12). Nesta condição, a medida de PTH intra-operatório pode ser de grande valia, sugerindo a não cura do processo em função de uma glândula ectópica e/ou supranumerária se mantido seus níveis elevados após a retirada de todas as paratiróides cervicais.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o perfil de decaimento do PTH intra-operatório durante a

paratiroidectomia no tratamento do hiperparatiroidismo primário e do hiperparatiroidismo secundário à doença renal, analisando a utilidade do método em aumentar as chances de sucesso cirúrgico.

PACIENTES E MÉTODOS

Pacientes

Foram avaliados 109 pacientes com indicação de paratiroidectomia e que foram operados no período entre junho de 2000 e dezembro de 2004 no Hospital Universitário da Escola Paulista de Medicina – UNIFESP. Do total de pacientes, 33 eram portadores de hiperparatiroidismo primário e 76 de hiperparatiroidismo secundário à doença renal. A proposta cirúrgica nos casos de hiperparatiroidismo primário foi de ressecção da(s) paratiróide(s) alterada(s) e preservação do tecido paratiroideano normal, e nos casos de hiperparatiroidismo secundário à doença renal, a proposta cirúrgica foi de paratiroidectomia total com auto-implante.

Entre os 33 pacientes com HPP, 25 (75,7%) eram do sexo feminino e 8 (24,3%) do masculino, apresentando idade média ao diagnóstico de 54 anos (variando de 12 a 80 anos). Ao diagnóstico, apresentavam em média cálcio iônico de 1,64 mmol/L, variando de 1,43 a 2,19 mmol/L (valor de referência: 1,20 a 1,40 mmol/L) e PTH intacto de 391,1 pg/mL, variando de 74 a 2500 pg/mL (valor de referência: 15 a 65 pg/mL, método imunofluorimétrico, IFMA, utilizado em nosso ambulatório) (tabela 1).

O grupo dos 76 pacientes com hiperparatiroidismo secundário à doença renal foi dividido em dois subgrupos: a) pacientes em diálise (HPD); b) pacientes transplantados renais (HPT). O grupo dos pacientes em diálise constava de 52 casos, sendo 29 (55,7%) do sexo feminino e 23 (44,3%) do sexo masculino, com idade média de 41 anos (variando de 22 a 71 anos), média de cálcio iônico no pré-operatório de 1,31 mmol/L, variando de 1,13 a 1,58 mmol/L (valor de referência: 1,20 a 1,40 mmol/L) e de PTH intacto em média no pré-operatório de 1473,6 pg/mL, variando de 196 a 2500 pg/mL (valor de referência: 15 a 65 pg/mL, IFMA) (tabela 1). O grupo de pacientes transplantados renais constava de 24 casos, sendo 13 (54,1%) mulheres e 11 (45,9%) homens, com idade média de 43,7 anos (variando de 23 a 62 anos), com média de cálcio iônico no pré-operatório de 1,60 mmol/L, variando de 1,37 a 2,06 mmol/L (valor de referência: 1,20 a 1,40 mmol/L) e valores de PTH intacto médio no pré-operatório de

Tabela 1. Características dos pacientes e exames laboratoriais no pré-operatório (dados apresentados em média).

	HP Primário	HP em pacientes em diálise	HP em pacientes transplantados
No. de pacientes	33	52	24
Sexo (F:M)	25:8	29:23	13:11
Idade (anos)	54	41	43
PTH intacto	391,1	1473,6	384,14
Cálcio iônico	1,64	1,31	1,60

VR: PTH: 15–65 pg/mL; Cálcio iônico: 1,20–1,40 mmol/L
HP: hiperparatiroidismo

384,1 pg/mL, variando de 101 a 1758 pg/mL (valor de referência: 15 a 65 pg/mL, IFMA) (tabela 1).

Os critérios adotados para indicação cirúrgica nos pacientes com hiperparatiroidismo primário foram baseados nos Consensos realizados pelo *National Institutes of Health* em 1990 (13) e em 2002 (14).

Quanto às indicações cirúrgicas no hiperparatiroidismo secundário à doença renal, foram considerados: hipercalcemia persistente, calcificações extra-esqueléticas progressivas e/ou hiperfosfatemia persistente após manejo dietético e uso de agentes quelantes, prurido intratável, dor óssea severa ou fraturas e desenvolvimento de calcifilaxia (15).

Durante o seguimento pós-operatório, foi considerada como cura a normocalcemia nos pacientes com hiperparatiroidismo primário (16) e a resolução da condição de autonomia paratiroideana nos pacientes renais, onde os valores de PTH, cálcio e fósforo no pós-operatório foram comparados com os valores compatíveis com o esperado para o estágio da doença renal (17).

Métodos

Amostras de sangue foram colhidas em acesso venoso periférico, com a primeira coleta realizada logo após a indução anestésica (tempo basal), seguida de coletas 10 e 20 minutos após a retirada da(s) paratiróide(s) acometidas(s). Este material foi refrigerado e enviado imediatamente ao laboratório, sendo processado em centrífuga refrigerada (4°C) para a realização da medição do PTH-IO.

PTH-IO foi dosado no Elecsys PTH Immunoassay (Elecsys 1010 System Roche, Mannheim, Germany), com tempo de realização do exame de 9 minutos e valores de referência de 10 a 70 pg/mL. Trata-se de ensaio imunométrico rápido baseado na utilização de anticorpos monoclonais, de partículas magnéticas como fase sólida e de complexo com rutênio como marcador quimioluminescente. A sensibilidade analítica do método (limite de detecção) foi de 1,2 pg/mL. Este método de dosagem de PTH-IO apresentou excelente correlação com o método

imunofluorimétrico (IFMA) utilizado na nossa rotina ambulatorial ($r= 0,959$; $N= 170$ amostras), resultado já publicado pelos autores (5). A medida de cálcio iônico (Cai) foi feita através de método de eletrodo íon-específico (AVL 9180 Electrolyte Analyzer, Roswell, GA, USA) e de cálcio total através de método colorimétrico automatizado.

RESULTADOS

O seguimento pós-operatório dos pacientes com HPP foi, em média, de 22,9 meses (variando de 1 a 54 meses), nos pacientes em diálise foi de 7,1 meses (variando de 1 a 38 meses) e nos transplantados renais foi de 5,4 meses (variando de 1 a 23 meses) (tabela 2). No grupo de pacientes com hiperparatiroidismo primário, um paciente apresentou apenas 1 mês de seguimento pós-operatório, abandonando o acompanhamento ambulatorial após este primeiro mês. Apesar do curto período de seguimento neste caso, consideramos suficiente para caracterizar cura, uma vez que se espera o retorno à normocalcemia nos dias subsequentes a um pós-operatório bem sucedido de paciente com hiperparatiroidismo primário (16).

A média de decaimento do PTH-IO nos pacientes com HPP que evoluíram para cura foi de 79,2% do valor basal (variando de 56,5% a 95,7%) no tempo 10 minutos e de 83,8% (variando de 53,9% a 96,2%) no tempo 20 minutos após a paratiroidectomia (tabela 2). Entre os pacientes renais em diálise que evoluíram com cura, a média de decaimento do PTH-IO foi de 85,8% do valor basal (variando de 72,5% a 93,1%) no tempo 10 minutos e de 87,2% (variando de 76,7 a 93,6%) no tempo 20 minutos após a ressecção de todas as paratiróides acometidas (tabela 2). Quanto aos pacientes transplantados renais que curaram, a média de decaimento do PTH-IO foi de 87,6% do basal (variando de 64,3% a 97,5%) no tempo 10 minutos e de 89,8% (variando de 83,8% a 98,9%) no tempo 20 minutos (tabela 2).

Tabela 2. Médias de valores de PTH intra-operatório e medidas laboratoriais no seguimento pós-operatório dos pacientes com hiperparatiroidismo primário, dos pacientes renais em diálise e dos pacientes transplantados renais (dados apresentados em média).

	HP Primário	HP em pacientes em diálise	HP em pacientes transplantados
PTH-IO basal	470,8	1382,8	650
PTH-IO 10' (queda do basal)	82,1 (79,2%)	198,2 (85,8%)	84,6 (87,6%)
PTH-IO 20' (queda do basal)	61,8 (83,8%)	173 (87,2%)	66,3 (89,8%)
Cálcio iônico pós-operatório	1,27	1,18	1,23
PTH pós-operatório	44,9	136	74,6
Tempo de seguimento (meses)	22,9	7,1	5,4

VR: Cálcio iônico: 1,20–1,40 mmol/L; PTH-IO: 10–70 pg/mL; PTH: 15–65 pg/mL
HP: hiperparatiroidismo

Dentre o total de 109 casos operados, 107 evoluíram com cura e apenas 2 pacientes apresentaram insucesso na abordagem cirúrgica, sendo um deles do grupo dos pacientes renais transplantados e outro do grupo hiperparatiroidismo primário. Em ambas as situações não houve queda do PTH-IO.

No primeiro caso, paciente do sexo feminino, 49 anos, portadora de insuficiência renal crônica por hipertensão arterial sistêmica, realizou hemodiálise por 7 anos sendo submetida a transplante renal há 1 ano e 7 meses. Apresentava os seguintes exames laboratoriais pré-operatórios: cálcio iônico de 1,40 mmol/L e PTH de 484 pg/mL. Paciente apresentava ainda, ao exame de cintilografia de paratiróide com sestamibi, a localização de 3 paratiróides hipercaptantes havendo dúvida quanto à localização da 4ª paratiróide. Paciente foi submetida a intervenção cirúrgica, sendo localizadas e retiradas 3 paratiróides do leito cervical, não havendo identificação da 4ª paratiróide. O PTH-IO evidenciou os seguintes valores: 684 pg/mL no tempo basal pré-ressecção e 640 pg/mL após a retirada das 3 paratiróides acometidas. No pós-operatório evoluiu com manutenção do hiperparatiroidismo, sendo realizada nova cintilografia de paratiróide com sestamibi, cujo resultado evidenciou uma paratiróide ectópica localizada em mediastino. Paciente sofreu nova intervenção cirúrgica com realização de esternotomia e retirada de timo, onde foi localizada a paratiróide ectópica. Nesta cirurgia, o PTH-IO apresentou valor de 387 pg/mL no tempo basal pré-ressecção e 58 pg/mL 10 minutos após ressecção da paratiróide mediastinal, caindo ainda para 36 pg/mL após 20 minutos.

O segundo caso de não cura foi de uma paciente do sexo feminino, 30 anos, com relato de nefrolitíase de repetição, sendo constatada hipercalemia durante a investigação. Apresentava os seguintes exames laboratoriais: cálcio iônico de 1,70 mmol/L, PTH de 156 pg/mL e exame de cintilografia de paratiróide com sestamibi evidenciando hipercaptção em região de paratiróide inferi-

or direita. Paciente foi submetida a intervenção cirúrgica com localização e retirada de paratiróide inferior direita bastante aumentada, de aspecto adenomatoso, medindo 2,5 x 1,5 x 0,8 cm. A paratiróide superior direita foi identificada, apresentando-se de aspecto normal. Uma vez que a cintilografia de paratiróide evidenciou apenas a glândula inferior direita como sendo hipercaptante, associada ao encontro da superior direita de tamanho e aspecto normais, a equipe cirúrgica considerou como improvável a possibilidade de tratar-se de hiperplasia, dando por encerrado o procedimento cirúrgico. Entretanto, a medida de PTH-IO foi de 209 pg/mL no tempo basal pré-ressecção e de 139 pg/mL no tempo 10 minutos após a retirada do adenoma de paratiróide, ou seja, com redução de apenas 33,4% do valor basal. No seguimento pós-operatório, a paciente evoluiu com manutenção da hipercalemia e dos níveis elevados de PTH, sendo submetida a nova exploração cirúrgica. Nesta segunda abordagem cirúrgica realizada 1 ano e 9 meses após a primeira intervenção, foi localizada e retirada paratiróide superior esquerda bastante aumentada de tamanho e de aspecto adenomatoso, medindo 3,0 x 1,0 x 0,5 cm, sendo ainda optado pela paratiroidectomia total com auto-implante em região pré-esternal. As outras 2 paratiróides apresentavam-se de aspecto normal. A medida do PTH-IO foi de 128 pg/mL no tempo basal pré-ressecção e de 36 pg/mL após 10 minutos da paratiroidectomia. No acompanhamento pós-operatório desta paciente, observam-se valores de cálcio iônico de 1,25 mmol/L e PTH de 21 pg/mL 5 meses após a segunda intervenção cirúrgica.

DISCUSSÃO

O conceito de monitorização intra-operatória do PTH foi possível a partir do conhecimento da meia-vida curta deste hormônio (cerca de 3 a 4 minutos) (4), disponibilidade de métodos rápidos de medida de

PTH, associados ao conhecimento do tempo necessário para recuperação do eixo de secreção do paratormônio após a paratiroidectomia (aproximadamente de 30 horas) (18). Assim, ao ser retirada a glândula hipersecretora ocorre uma importante queda do PTH nos minutos a seguir, sendo que, para as glândulas remanescentes restabelecerem a secreção do paratormônio, há um intervalo de tempo aproximado de 30 horas. Neste intervalo torna-se possível utilizar a medida de PTH como método de avaliação do sucesso cirúrgico. Diversos trabalhos desde o primeiro estudo com PTH-IO em 1988 (1) têm mostrado a eficácia do método em garantir maiores chances de sucesso cirúrgico no tratamento do hiperparatiroidismo primário (6-8). Dados da literatura evidenciam acurácia de 88% em prever sucesso cirúrgico no HPP quando há queda do PTH-IO em 50% dos valores basais nos tempos 5 e 10 minutos após a paratiroidectomia, sendo que a acurácia aumenta para 97% se considerados tempos mais tardios (6). São relatados ainda sensibilidade de 97% e especificidade de até 100% na capacidade do método em prever os níveis de cálcio sérico no acompanhamento pós-operatório (7). Nossos dados evidenciaram nos pacientes que evoluíram com cura, valor médio de decaimento do PTH-IO de 79,2% do valor basal, variando de 56,5% a 95,7% no tempo 10 minutos e de 83,8%, variando de 53,9% a 96,2% no tempo 20 minutos após a paratiroidectomia nos pacientes com hiperparatiroidismo primário. Todos estes pacientes evoluíram com cura, ou seja, com normocalcemia durante o seguimento pós-operatório que foi em média de 22,9 meses. O único caso entre os pacientes com hiperparatiroidismo primário em que não houve cura, mantendo-se níveis elevados de cálcio sérico no pós-operatório, foi a paciente cuja monitorização de PTH-IO apresentou queda de apenas 33,5% dos valores deste hormônio com relação aos valores basais, em função da presença de um adenoma duplo, como previamente relatado. Ou seja, o método foi capaz de discriminar este caso de insucesso cirúrgico. Devemos ainda salientar que a decisão de encerrar a cirurgia apesar da queda de apenas 33,5% do PTH-IO ocorreu em função da incipiente experiência com o método naquele período, onde ainda não havia sido bem definido o valor mínimo de redução percentual esperado no valor de PTH-IO dosado por este método. A partir dos resultados deste estudo, obtivemos dados que corroboram os sugeridos pela literatura que afirmam como percentual de queda seguro para determinação de cura no hiperparatiroidismo primário, valores com redução de ao menos 50% do valor basal no tempo 10 minutos.

Esta eficiente correlação entre queda do PTH-IO e cura, permite a viabilização das chamadas “cirurgias minimamente invasivas” no tratamento do hiperparatiroidismo primário. O procedimento baseia-se na exploração cervical unilateral, guiada por um exame de localização positivo no pré-operatório e na medida do PTH-IO após a retirada da paratiróide acometida. Havendo queda do PTH-IO, não se realiza a exploração cervical contra-lateral, dando-se por encerrado o procedimento cirúrgico. O interesse neste tipo de abordagem é o tempo cirúrgico menor com a possibilidade de realizar o procedimento ambulatorialmente, envolvendo anestesia loco-regional e também o menor risco de injúria, por implicar numa manipulação cervical mais restrita e unilateral. A experiência de grandes centros com este tipo de abordagem cirúrgica evidencia a capacidade do método em garantir altas chances de sucesso cirúrgico associando-se localização pré-operatória da glândula acometida por método de imagem e a monitorização intra-operatória de PTH (17,18).

Com relação aos pacientes com hiperparatiroidismo secundário à insuficiência renal, a utilização do PTH-IO ainda encontra controvérsias na literatura (21). Enquanto no HPP a medida do PTH-IO permite uma exploração cirúrgica mais localizada, unilateral, no hiperparatiroidismo secundário à doença renal não se observa este benefício, uma vez que a proposta cirúrgica é a de retirada de todas as paratiróides após exploração cervical bilateral. Assim, o exame não traria benefício adicional por conta da obrigatoriedade de retirada de todas as paratiróides, independente da medida do PTH-IO. No entanto, sabe-se que a frequência de paratiróides supranumerárias e ectópicas nos pacientes com hiperparatiroidismo associado à insuficiência renal é maior, tanto nos pacientes em diálise quanto nos pacientes renais que foram submetidos a transplante renal, variando na literatura de 13 até 30% dos casos (12,22). Além disto, nem sempre os exames de imagem pré-operatórios são capazes de localizar esta glândula ectópica e/ou supranumerária (23,24), aumentando os riscos de insucesso cirúrgico. Nesta condição, a medida de PTH-IO pode ser de extrema utilidade, evidenciando a manutenção de seus níveis elevados na presença de uma glândula ectópica e/ou supra-numerária não identificada anteriormente em exame de imagem pré-operatório e nem durante a exploração cervical bilateral. Por outro lado, a medida do PTH-IO tem potencialmente menor utilidade caso haja evidências ainda no pré-operatório da identificação de glândula ectópica em exames de imagem.

Um exemplo da utilidade do PTH-IO nos pacientes com hiperparatiroidismo secundário à insufi-

ciência renal foi o que ocorreu na paciente portadora de uma paratiróide mediastinal, cujo PTH-IO manteve-se elevado após a retirada de todas as paratiróides do leito cervical. O método foi capaz de discriminar a persistência da doença. Devemos ainda relatar que, nesta paciente, optou-se por prosseguir com a exploração cirúrgica em um segundo tempo em função da necessidade de confirmação de uma glândula ectópica no mediastino e também para uma melhor programação tática de uma esternotomia.

Um outro ponto controverso na literatura é o estabelecimento do nível apropriado de queda percentual do PTH-IO nos pacientes com insuficiência renal. O critério utilizado no HPP de queda de 50% com relação aos valores basais parece não ser suficiente para correlacionar-se com a cura nestes casos (25). Estudos foram publicados estipulando-se níveis mais rigorosos de queda percentual, sendo sugerida redução ao menos de 60% do valor basal no tempo 10 minutos e de 80% no tempo 20 minutos pós-ressecção (26). No nosso estudo, a cura nos pacientes em diálise esteve relacionada com a queda de, em média, 85,8% do valor basal, variando de 72,5% a 93,1% no tempo 10 minutos e de 87,2%, variando de 76,7 a 93,6% no tempo 20 minutos. Quanto aos transplantados renais, a queda foi em média de 87,6% do valor basal, variando de 64,3% a 97,5% no tempo 10 minutos e de 89,8%, variando de 83,8% a 98,9% do basal nos pacientes que evoluíram com cura. Desta forma, nossos resultados permitem sugerir como valores mínimos esperados de redução percentual de PTH-IO nos pacientes em diálise, queda ao menos de 70% do basal no tempo 10 minutos e de 76% do basal no tempo 20 minutos como indicação de sucesso cirúrgico. Quanto aos transplantados renais, o valor mínimo de queda percentual esperado seria de 60% no tempo 10 minutos e de 80% no tempo 20 minutos para assegurar a cura do hiperparatiroidismo. Cabe ainda ressaltar que estes valores foram obtidos a partir da observação de um grupo de pacientes renais que apresenta algumas particularidades, entre elas, a exuberância de manifestações clínicas associadas muitas vezes a longos anos em diálise.

É ainda interessante notar que os pacientes em diálise apresentam um comportamento bastante distinto dos grupos HPP e transplantados renais quanto às medidas de PTH-IO (gráfico 1). Enquanto os pacientes com HPP e transplantados renais apresentam níveis normais de PTH-IO no tempo 20 minutos após a paratiroidectomia, o mesmo não se observa nos pacientes em diálise (tabela 2). Neste grupo de pacientes, o PTH-IO ao final da cirurgia ainda apre-

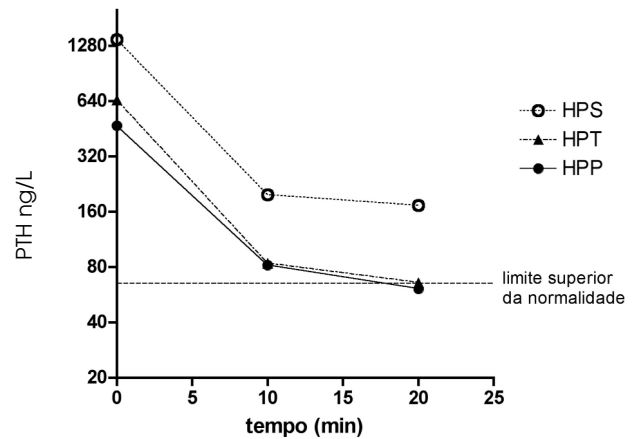


Gráfico 1. Perfil de decaimento do PTH-IO nos diferentes grupos.

senta valores absolutos mais elevados. O retardo na queda do PTH-IO nos pacientes em diálise decorre principalmente do prejuízo da função renal, levando a um *clearance* mais tardio de eliminação deste hormônio, além do fato de os valores basais serem, em média, mais elevados. Assim, embora os níveis de PTH-IO ao final da cirurgia ainda não sejam normais, a grande maioria destes pacientes apresenta, no pós-operatório imediato, valores indetectáveis de PTH (dados não publicados). Desta maneira, deve ser considerada como cura nos pacientes com déficit de função renal, a queda percentual do PTH-IO e não os seus valores absolutos finais no tempo 20 minutos.

Deve-se ainda ressaltar que, embora a medida de PTH-IO se apresente como uma ferramenta bastante útil no auxílio à cura cirúrgica do hiperparatiroidismo, o papel do cirurgião experiente é de extrema relevância, sendo ainda o principal determinante do bom resultado cirúrgico.

CONCLUSÃO

Concluimos, assim, que a dosagem do PTH-IO evidencia resultados confiáveis, correlacionando cura à queda dos seus valores e persistência da doença quando da manutenção dos mesmos. Assim, a medida do PTH-IO mostrou-se eficaz em prever sucesso cirúrgico tanto no hiperparatiroidismo primário quanto no hiperparatiroidismo secundário à insuficiência renal.

REFERÊNCIAS

1. Nussbaum SR, Thompson AR, Hutcheson KA, Gaz RD, Wang C. Intraoperative measurement of parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism. **Surgery** 1988;104:1121-7.
2. Brown RC, Aston JP, Weeks I, Woodhead JS. Circulating intact parathyroid hormone measured by a two-site immunochemiluminometric assay. **J Clin Endocrinol Metab** 1987;65:407-14.
3. Irvin GL, Dembrow VD, Prudhomme DL. Operative monitoring of parathyroid gland hyperfunction. **Am J Surg** 1991;162:299-302.
4. Irvin GL, Deriso GT. A new, practical intraoperative parathyroid hormone assay. **Am J Surg** 1994;168:466-8.
5. Ohe MN, Santos RO, Kunii IS, Carvalho AB, Abrahão M, Cervantes O, et al. Usefulness of a rapid immunometric assay for intraoperative parathyroid hormone measurements. **Braz J Med Biol Res** 2003;36(6):715-21.
6. Sokoll LJ, Drew H, Udelsman R. Intraoperative parathyroid hormone analysis: a study of 200 cases. **Clin Chem** 2000;46(10):1662-8.
7. Boggs JE, Irvin III GL, Molinari AS, Deriso GT. Intraoperative parathyroid hormone monitoring as an adjunct to parathyroidectomy. **Surgery** 1996;120:954-8.
8. Garner SC, Leight Jr GS. Initial experience with intraoperative PTH determination in the surgical management of 130 consecutive cases of primary hyperparathyroidism. **Surgery** 1999;126:1132-8.
9. Popovic JR. 1999 National hospital discharge survey: Annual summary with detailed diagnosis and procedure data. **DHHS Publication No. (PHS)2001-1722**. U.S. Department of Health and Human Services, Hyattsville, MD, USA. 2001.
10. Melton III LJ. The epidemiology of primary hyperparathyroidism in North America. **J Bone Miner Res** 2002;17(suppl.2):N12-7.
11. Ohe MN, Santos RO, Barros ER, Lage A, Kunii IS, Abrahão M, et al. Changes in the clinical and laboratory findings at the diagnosis of primary hyperparathyroidism in São Paulo: The experience of a referral hospital. **Braz J Med Biol Res** 2005;38(9):1383-7.
12. Pattou FN, Pellissier LC, Noël C, Wambergue F, Huglo DG, Proye CAG. Supernumerary parathyroid glands: Frequency and surgical significance in treatment of renal hyperparathyroidism. **World J Surg** 2000;24:1330-4.
13. National Institutes of Health. Consensus development conference statement on primary hyperparathyroidism. **J Bone Miner Res** 1991;6:S9-S13.
14. Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan Gel-H, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: A perspective for the 21st century. **J Clin Endocrinol Metab** 2002;87:5353-61.
15. Llach F. Parathyroidectomy in chronic renal failure: Indications, surgical approach, and the use of calcitriol. **Kidney Int** 1990;38(suppl. 29):S29.
16. Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and disorders of mineral metabolism. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR. **Williams Textbook of Endocrinology**, 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998. pp. 1172-9.
17. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. **Am J Kidney Dis** 2003;(42)4 suppl3:S123-9.
18. Brasier AR, Wang CA, Nussbaum SR. Recovery of parathyroid hormone secretion after parathyroid adenectomy. **J Clin Endocrinol Metab** 1988;66:495-500.
19. Grant CS, Thompson G, Farley D, van Heerden J. Primary hyperparathyroidism surgical management since the introduction of minimally invasive parathyroidectomy. **Arch Surg** 2005;140:472-9.
20. Perrier ND, Ituarte PHG, Morita E, Hamill T, Gielow R, Duh QY, et al. Parathyroid surgery: Separating promise from reality. **J Clin Endocrinol Metab** 2002;87:1024-9.
21. Walgenbach S, Junginger T. Intraoperative parathyroid hormone monitoring in neck exploration for renal hyperparathyroidism? **Chirurg** 2002;73(3):211-6.
22. Kebebew E, Duh QY, Clark OH. Tertiary hyperparathyroidism: Histologic patterns of disease and results of parathyroidectomy. **Arch Surg** 2004;129(9):974-7.
23. Chesser AM, Carroll MC, Lightowler C, Macdougall IC, Britton KE, Baker LR. Technetium-99m methoxyl isobutyl isonitrile (MIBI) imaging of the parathyroid gland in patients with renal failure. **Nephrol Dial Transplant** 1997;12(1):97-100.
24. Piga M, Bolasco P, Satta L, Altieri P, Loi G, Nicolosi A, et al. Double phase parathyroid technetium-99m-MIBI scintigraphy to identify functional autonomy in secondary hyperparathyroidism. **J Nucl Med** 1996;37(4):565-9.
25. Clary BM, Garner SC, Leight Jr GS. Intraoperative parathyroid hormone monitoring during parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. **Surgery** 1997;122:1034-9.
26. Barczynski M, Cichon S, Konturek A, Cichon W. A randomized study on a new cost-effective algorithm of quick intraoperative intact parathyroid hormone assay in secondary hyperparathyroidism. **Langenbecks Arch Surg** 2005;390:121-7.

Endereço para correspondência:

Monique Nakayama Ohe
Av. Conselheiro Rodrigues Alves 804, ap. 51
04014-002 São Paulo, SP
Fax: (11) 5081-4833 / (11) 5539-6961
E-mail: moniqueohe@uol.com.br