Resultados funcionais do auto-implante de paratireóides em loja única no tratamento do hiperparatireoidismo secundário

Functional results of parathyroid autotransplantation in one single pocket for treatment of secondary hyperparathyroidism

Caio Tosato Caliseo[1]; Stênio Roberto Castro Lima Santos[2]; Climério Pereira do Nascimento Jr[2]; Sérgio Samir Arap[3]; Lenine Garcia Brandão, TCBC-SP[4]; Fábio Luiz de Menezes Montenegro, TCBC-SP[3]

RESUMO

Objetivo: Avaliar o funcionamento e tempo cirúrgico do auto-implante de paratireóide em loja única comparando-o ao implante realizado em cinco e vinte lojas. **Métodos:** Pacientes submetidos à parotidectomia total com auto implante (Ptx-AI) por hiperparatireoidismo secundário e terciário foram avaliados em grupos de implantes em 20 lojas (A), cinco lojas (B) e loja única (C), em relação ao Estado Funcional (EF) do implante e ao tempo cirúrgico deste. Foram determinados quatro Estados Funcionais de acordo com o nível sistêmico de PTH: 1-abaixo do normal; 2-normal; 3- elevado não mais que três vezes; 4- elevado mais que três vezes. **Resultados:** Foram submetidos a Ptx-AI 349 pacientes, por hiperparatireoidismo renal, entre 1994 a 2009. Para o estudo funcional foram elegíveis 101 pacientes com as seguintes observações: grupo A (n=30) - EF1 16,6%, EF2 50%, EF3 23,3% e EF4 10%; grupo B (n=41) - EF1 14,6%, EF2 58,5%, EF3 22% e EF4 4,9%; Grupo C (n=30) - EF1 17%, EF2 57%, EF3 20% e EF4 6% (p=0,9, x^2). Porém no grupo C, o tempo cirúrgico médio do implante foi estatisticamente mais rápida (7,9 minutos) em relação à média em cinco lojas (18,6 minutos) e 20 lojas (44 minutos), em 66 pacientes avaliados (p<0,0001, ANOVA). **Conclusão:** O auto-implante em loja única diminui o tempo cirúrgico sem alterar a funcionalidade do mesmo.

Descritores: Hiperparatireoidismo secundário. Paratireoidectomia. Transplante Autólogo.

INTRODUÇÃO

O hiperparatireoidismo secundário à insuficiência renal crônica é observado em cerca de 30% dos pacientes e o êxito do tratamento clínico é alcançado em até 95% dos casos[1,2]. Logo a paratireoidectomia total com auto-implante imediato é necessária em 5-10 % dos pacientes renais crônicos em terapia dialítica, podendo alcançar 30% nos dialíticos há mais de 20 anos [2,3].

Descrita por Wells em 1975[4] a paratireoidectomia total com auto-implante imediato em membro superior se tornou a primeira escolha dos cirurgiões para o tratamento do hiperparatireoidismo secundário à insuficiência renal crônica [5]. Isto porque evita o hipoparatireoidismo definitivo associado a paratireoidectomias totais sem auto-implante, e também devido ao melhor manejo da recidiva do hiperparatireoidismo quando por hiperfunção dos fragmentos implantados. Wells preconizava o implante de 20 fragmentos de paratireoide, de aproximadamente 1 x 2 mm cada, e uma loja para cada um dos fragmentos[4].

Além do bom monitoramento do funcionamento do enxerto, a técnica permite uma intervenção, teoricamente, com menos riscos de complicações no caso de tratamento de recidivas do hiperparatireoidismo.

Na técnica em que se realiza o auto-implante de fragmentos de paratireóide na musculatura braquiorradial do membro não dominante e sadio, os fragmentos são colocados em pequenas aberturas entre a fáscia e o músculo que são denominadas lojas.

Os sítios mais comuns para realização do auto-implante são a musculatura braquiorradial e a região pré-esternal[6]. Outros locais também podem ser utilizados : o músculo esternocleidomastóideo, o tecido subcutâneo do membro superior e a gordura abdominal [6,7].

Modificações da técnica de Wells também já foram descritas, como a injeção subcutânea de fragmentos de paratireóide em membro superior [2], com resultados de funcionalidade de 87,5% em 16 meses pós-operatórios.

Trabalho realizado na Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (DCCP HCFMUSP) e Laboratório de Investigação Médica 28 (LIM 28) da FMUSP.

1. Médico Preceptor de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Disciplina de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (DCCP-HCFMUSP) e Laboratório de Investigação Médica 28 (LIM 28) da FMUSP- São Paulo – SP-BR; 2. Pós-Graduando da DCCP HCFMUSP e LIM 28- SP-BR; 3. Médico Assistente-Doutor da DCCP HCFMUSP e LIM 28- SP-BR; 4. Professor Regente da DCCP HCFMUSP e LIM 28- SP-BR.

O Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo acumula experiência com a paratireoidectomia total e auto-implante imediato na musculatura do antebraço desde a década de 1980. O método empregado seguia a descrição de Wells de 1975, com o emprego de vinte lojas[4].

Em alguns doentes de maior gravidade clínica houve uma redução do número de lojas pela metade, para diminuir o tempo de anestesia. A boa evolução desses casos levou à redução para confecção de cinco lojas. Cada loja recebe em média cinco fragmentos glandulares totalizando vinte e cinco fragmentos. Com a utlilização desta técnica observou-se que 85 % dos implantes produzem paratormônio dentro do limite da normalidade. Essa técnica foi denominada "Cruzeiro do Sul", pela semelhança da disposição das lojas com as cinco estrelas principais dessa constelação [8,9].

Os resultados satisfatórios com a redução do número de lojas permitiram reduzir ainda mais o número, até uma única loja. Embora seja possível supor que alguns autores utilizem o auto-implante em loja única, não existe na literatura nenhum trabalho que tenha mostrado os resultados funcionais efetivamente atribuídos ao implante e o tempo cirúrgico.

Esse estudo pretende avaliar o funcionamento e o tempo cirúrgico para a realização do auto-implante de paratireóide em loja única comparando-o ao implante comumente realizado por meio de cinco lojas e ao implante por meio de vinte lojas.

MÉTODOS

Estudo longitudinal tipo caso-controle visando analisar a funcionalidade do implante de glândula paratireóide em loja única em superfície anterolateral de antebraço, em relação à técnica com cinco lojas e à técnica com 20 lojas (Figuras 1,2 e 3).

Foram incluídos no estudo os pacientes submetidos à paratireoidectomia total com auto-implante imediato de glândula(s) paratireóide(s) por hiperparatireoidismo secundário à insuficiência renal crônica, em tratamento dialítico, ou após transplante renal bem sucedido , também chamado de hiperparatireoidismo terciário.

Foram excluídos os pacientes nos quais não foi possível demonstrar o gradiente entre o nível de PTH detectado no membro com implante em relação ao membro contralateral (quando a secreção de PTH pode ser atribuída a uma glândula extra-numerária, localizada no pescoço, que não foi retirada durante a paratireoidectomia, e casos em que não houve registro do nível de PTH em nenhum momento pós-operatório.

Os seguintes grupos referentes ao número de lojas de implante de tecido paratireoideo foram constituídos: Grupo A: pacientes com 20 lojas de implante (baseado em

Figura 1 - *Implante com vinte lojas.*

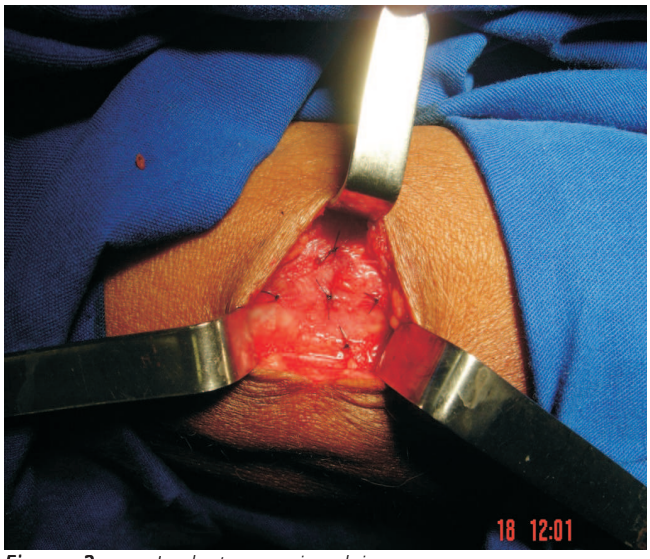

Figura 2 - *Implante com cinco lojas.*

Figura 3 - *Implante em loja única.*

uma série histórica, referente às primeiras paratireoidectomias realizadas no Serviço); Grupo B: pacientes com cinco lojas de implante; e Grupo C: pacientes com uma loja de implante.

A situação funcional do implante foi classificada de acordo com os níveis de PTH sérico sistêmico, obtidos em membro superior contralateral ao implante: Estado Funcional (EF) 1: nível de PTH abaixo da faixa normal para o método empregado; EF 2: nível de PTH dentro da faixa normal para o método empregado; EF 3: nível de PTH elevado não maior que três vezes o limite superior da normalidade para o método empregado; e EF 4: nível de PTH elevado maior que três vezes o limite superior da normalidade para o método empregado.

Como o método de dosagem de PTH variou ao longo do tempo (1980 a 2009), foi adotado o critério relativo às faixas de normalidade referentes a cada um dos métodos, ao invés de valores fixos.

O local do implante foi avaliado por exame clínico até o 3º dia pós-operatório para registro de hematoma ou infecção no local do implante.

Foi registrado o tempo necessário para a confecção do implante em loja única e comparado ao implante em cinco lojas e em 20 lojas.

Em estudo prévio, desenvolvido na instituição comparou-se a paratireoidectomia total sem auto-implante imediato e a técnica com o auto-implante[8]. Um dos dados registrados naquele estudo foi a determinação do tempo de confecção do implante, desde a incisão da pele até a sua síntese.

O registro do tempo de implante foi feito em alguns outros casos, mesmo após a conclusão daquele trabalho.

RESULTADOS

Foram submetidos à paratireoidectomia total com auto-implante, em loja sub-facial de musculatura braquiorradial, 349 pacientes, por hiperparatireoidismo secundário ou terciário, no período de julho/1994 a maio/2009, sendo 153 homens e 196 mulheres.

Tornaram-se elegíveis para a avaliação do Estado Funcional do Implante 30 pacientes para o Grupo A (seguimento de 12 meses), 41 pacientes para o Grupo B (seguimento de 12 meses) e 30 pacientes para o Grupo C (seguimento de seis meses). Também foram avaliados no Grupo C, no período de 12 meses, 15 pacientes em relação ao Estado Funcional (Tabela 1).

Não houve diferença funcional entre os grupos A, B e C (incluindo-se neste separadamente o período de análise de seis e 12 meses). Através do teste x^2, encontramos valor de p = 0,9971 (Figura 4).

No Grupo A, a medida de PTH sérico pós-operatória de 12 meses variou de zero a 947 pg/mL (média de 43,1 pg/mL). A medida de PTH no membro do implante variou de 0,8 a 12.350 pg/mL (média de 80,1 pg/mL) também no período de 12 meses.

No grupo B, no período de 12 meses após a paratireoidectomia com auto-implante, obteve-se PTH sérico entre zero e 1.048 pg/mL (média de 39 pg/mL). Em apenas 25 pacientes foi obtido valor de PTH do membro com o enxerto, variando de 20 pg/ml a 3.833 pg/mL (média de 245 pg/mL).

No Grupo C, em seis meses, obtiveram-se valores séricos de PTH de zero a 362 pg/mL (média de 80,36 pg/mL), e valores de PTH no membro do implante entre zero e 22.326 pg/mL (média de 1.354,9 pg/mL). No período de 12 meses obtiveram-se valores séricos de PTH entre zero e 693 pg/mL (média de 103 pg/mL) e valores relacionados ao enxerto entre 8 e 9.582 pg/mL (média de 1.324 pg/mL).

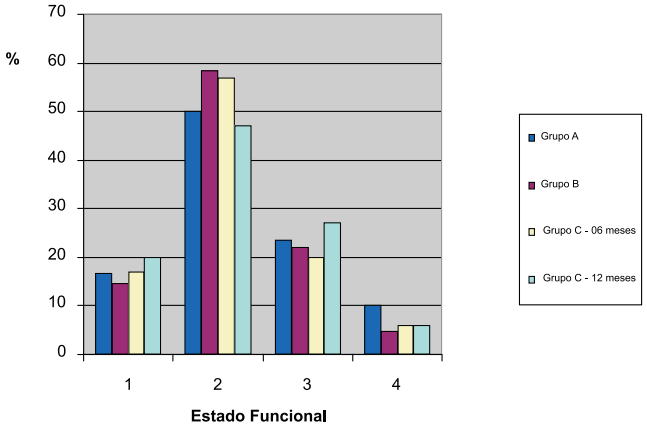

Figura 4 - *Distribuição dos grupos em relação ao estado funcional dos enxertos.*

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes em relação ao estado funcional do implante.

Estado Funcional	Grupo A n = 30	Grupo B n = 41	Grupo C 6 meses - n = 30	Grupo C 12 meses – n = 15
1	5 (16,6 %)	6 (14,6%)	5 (17%)	3 (20%)
2	15 (50%)	24 (58,5%)	17 (57%)	7 (47%)
3	7 (23,3%)	9 (22%)	6 (20%)	4 (27%)
4	3 (10%)	2 (4,9%)	2 (6%)	1 (6%)

Os valores de PTH entre os membros são significativamente diferentes em todos os grupos.

Em relação ao tempo de confecção do implante, no referido período de análise, o grupo A obteve 21 registros, o grupo B 30 e o grupo C 15..

No grupo A, a variação de tempo foi de 30 a 60 minutos, com média de 44,0 minutos e mediana de 45 minutos. No grupo B, o intervalo foi de 10 a 30 minutos, com média de 18,6 minutos e mediana de 17,5 minutos. O grupo C apresentou intervalo de 2 a 17 minutos, com média de 7,9 minutos e mediana de sete minutos.

As médias referidas foram avaliadas através de teste paramétrico (*one way* ANOVA), com valor de p <0,0001.

Também se aplicou o teste de comparações múltiplas de Tukey para o tempo de implante, obtendo-se os seguintes resultados: grupo A *vs* grupo B = p < 0,001; grupo A *vs* grupo C = p < 0,001; e grupo B *vs* grupo C = p < 0,001.

DISCUSSÃO

A maior parte dos casos de hiperparatireoidismo, tratados no Brasil, são secundários à insuficiência renal crônica[10,11]. Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia, no ano de 2007, estiveram sob tratamento dialítico 73.605 pacientes renais crônicos no país, e o valor estimado para 2008 foi de 87.044 doentes[12].

O intuito do tratamento clínico do hiperparatireoidismo secundário a doença renal crônica é impedir a progressão da autonomia da glândula. Mesmo sob tratamento medicamentoso adequado, ainda, não raro, observa-se progressão da autonomização. Outras modalidades terapêuticas foram tentadas, como a injeção de etanol e calcitriol no tecido paratireoideo, porém sem resultados satisfatórios[13]. Desse modo, o tratamento cirúrgico ainda é indicado para significante parcela dos pacientes renais crônicos[3] e, nos últimos anos, observou-se crescimento não desprezível no número de paratireoidectomias [10].

Inicialmente proposto por Wells, em 1975[4], a paratireoidectomia total com auto-implante imediato em membro superior logo ganhou a aceitação da maioria dos cirurgiões. No Brasil, é procedimento realizado em diversos Serviços [14-16].

A técnica cirúrgica, originalmente descrita com uma loja para cada um dos fragmentos paratireóideos (20 fragmentos no total), foi descrita como "tediosa e cansativa" [5].

Mesmo tendo-se provado anteriormente que a técnica do "Cruzeiro do Sul" (com cinco lojas) é mais rápida do que a técnica original descrita por Wells[4], não houve diferença, entre as técnicas, na funcionalidade do implante [8,9,17]. O estudo em questão demonstra que é possível reduzir-se ainda mais o número de lojas sem alterar-se a função do enxerto.

Avaliado de maneira longitudinal, evidenciou-se que o auto-implante em loja única não só é mais rápido que o implante em 20 lojas (p<0,001), como também o é em relação a técnica do "Cruzeiro do Sul" (p<0,001). Não existindo diferença significativa entre esses grupos referente à funcionalidade do implante. Os dados do grupo C em seis e doze meses foram apresentados em virtude da pequena diferença entre ambos em relação aos aspectos avaliados e pelo fato de o grupo de seis meses possuir maior número de casos (n = 30).

Dessa maneira conclui-se que os pacientes submetidos a paratireoidectomia total com auto-implante imediato em loja única por hiperparatireoidismo secundário ou terciário beneficiaram-se da diminuição do tempo cirúrgico e, conseqüentemente, do ato anestésico, sem apresentarem alterações em relação a funcionalidade do implante.

A B S T R A C T

***Objective**: To evaluate the operation and surgical time of autotransplanted parathyroid in a single site comparing it to the implant performed in five and twenty locations. **Methods**: Patients who underwent total parotidectomy with auto implant (Ptx-AI) for secondary and tertiary hyperparathyroidism were evaluated in groups of 20 implant sites (A), 5 sites (B) and single site (C), compared as for Functional Status (FE) of the implant and the surgical time of the procedure. Four functional states were determined according to the systemic level of PTH: 1-below normal, 2-normal, 3-high, no more than three times and 4 - more than three times higher. **Results**: There were 349 patients subjected to Ptx-AI for renal hyperparathyroidism from 1994 to 2009. For the functional study, 101 patients were eligible for the following observations: group A (n = 30) - 16.6% EF1, 50% EF2, 23.3% EF3 and 10%EF4; group B (n = 41) - 14.6% EF1, 58.5% EF2, 22% EF3 and 4.9% EF4; Group C (n = 30) - 17% EF1, 57% EF2, 20%EF3 and 6% EF4 (p = 0.9, x^2). But in group C the mean operative time of implant was statistically lower (7.9 minutes) compared to the average of 5 site (18.6 minutes) and 20-site (44 minutes) implants in 66 evaluated patients (p<0,0001, ANOVA). **Conclusion**: The self-implantation in a single site decreases the operative time without changing its functionality.*

***Key words:** Hyperparathyroidism, Secondary. Parathyroidectomy. Transplantation, Autologous.*

REFERÊNCIAS

1. Tominaga Y, Uchida K, Haba T, Katayama A, Sato T, Hibi Y, et al. More than 1,000 cases of total parathyroidectomy with forearm autograft for renal hyperparathyroidism. Am J Kidney Dis 2001; 38(4 Suppl 1):S168-71.
2. Yoon JH, Nam KH, Chang HS, Chung WY, Park CS. Total parathyroidectomy and autotransplantation by the subcutaneous injection technique in secondary hyperparathyroidism. Surg Today 2006; 36(4):304-7.
3. Tominaga Y. Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism due to chronic kidney disease. Ups J Med Sci 2006; 111(3):277-92.
4. Wells SA Jr, Gunnells JC, Shelburne JD, Schneider AB, Sherwood LM. Transplantation of parathyroid glands in man: clinical indications and results. Surgery 1975; 78(1):34-44.
5. Walgenbach S, Hommel G, Junginger T. Prospective study of parathyroid graft function in patients with renal hyperparathyroidism after total parathyroidectomy and heterotopic autotransplantation by measurement of the intact parathyroid hormone concentrations in both antecubital veins. Eur J Surg 1999; 165(4):343-50.
6. Kinnaert P, Salmon I, Decoster-Gervy C, Vienne A, De Pauw L, Hooghe L, et al. Long-term results of subcutaneous parathyroid grafts in uremic patients. Arch Surg 2000; 135(2):186-90.
7. Monchik JM, Bendinelli C, Passero MA Jr, Roggin KK. Subcutaneous forearm transplantation of autologous parathyroid tissue in patients with renal hyperparathyroidism. Surgery 1999; 126(6):1152-8; discussion 1158-9.
8. Montenegro FLM. Paratireoidectomia total com ou sem autotransplante no tratamento do hiperparatireoidismo secundário [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2000.
9. Santos SRCL, Luz HLM, De Los Santos GP, Okada LLS, Ramos DM, Brescia MDG, et al. Fatores preditivos da hipofunção do autoimplante de paratireoide em pacientes submetidos à paratireoidectomia total por hiperparatireoidismo secundário à insuficiência renal crônica. Rev Bras Cir Cabeça Pescoço 2008; 37(1):20-4.
10. Montenegro FLM, Smith RB, Arap SS, Turcano R, Michaluart Jr P, Tavares MR, et al. Ensino de cirurgia das glândulas paratireoides e proposta de índice de estratificação da complexidade das operações. Rev Bras Cir Cabeça Pescoço 2008; 37(2):71-5.
11. Arap SS. Hiperparatireoidismo secundário: fatores prognósticos de recidiva atribuída ao implante após paratireoidectomia total e autoimplante [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2005.
12. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo de diálise – 2008. [internet] 2009 Jun. Disponível em: www.sbn.org.br/Censo/2008.
13. de Barros Gueiros JE, Chammas MC, Gerhard R, da Silva Dias Boilesen CF, de Oliveira IR, Moysés RM, et al. Percutaneous ethanol (PEIT) and calcitrol (PCIT) injection therapy are ineffective in treating severe secondary hyperparathyroidism. Nephrol Dial Transplant 2004; 19(3):657-63.
14. 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.
15. 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(5):869-75.
16. Gonçalves MDC, Rodrigues ASS. Cirurgia do hiperparatireoidismo. Rev Col Bras Cir 2002; 29(3):166-76.
17. Montenegro FLM, Plopper C, Vanderlei FAB, Vasconcelos EC, Santos SRCL, Arap SS, et al. "Cruzeiro do Sul": Técnica simplificada para autotransplante de paratireoide. Rev Bras Cir Cabeça Pescoço 2010; 39(1):19-23.

Recebido em 03/02/2010
Aceito para publicação em 05/04/2010
Conflito de interesse: nenhum
Fonte de financiamento: nenhuma

Como citar este artigo:
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 hiperparatireoidismo secundário. Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2011; 38(2). Disponível em URL: http://www.scielo.br/rcbc

Endereço para correspondência:
Caio Tosato Caliseo
E-mail: caiocaliseo@ig.com.br