

Análise do perfil farmacoterapêutico e laboratorial dos pacientes portadores de hiperparatireoidismo secundário submetidos à paratireoidectomia

Pharmacotherapeutic and laboratory profile analysis of patients with secondary hyperparathyroidism submitted to parathyroidectomy

Análisis del perfil farmacoterapéutico y de laboratorio de pacientes con hiperparatiroidismo secundario sometidos a paratiroidectomía

Recebido: 11/03/2022 | Revisado: 20/03/2022 | Aceito: 26/03/2022 | Publicado: 01/04/2022

Anderson Pereira de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1993-2978>
Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: andsoliveirap@gmail.com

Francisca Sueli Monte Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7069-750X>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: francisca.sueli@ufpe.br

Regina Meira Lima de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9735-7142>
Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: reginameirahc@gmail.com

Jane Sheila Higino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6766-2066>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: higino.ufpe@gmail.com

Isabela da Silva Barbosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4731-6008>
Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: isabelabarbosa1008@gmail.com

Beatriz Dayane Silva de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8567-4594>
Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: beatrizoliveirafarmaceutica@gmail.com

Rayane Karine Santos Menino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9577-0993>
Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: raymenino@gmail.com

Celwane Alves Moura

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5801-5975>
Hospital Memorial São José, Brasil
E-mail: mouracelwane@gmail.com

Resumo

Este trabalho objetivou analisar o perfil farmacoterapêutico e laboratorial dos pacientes portadores de Hiperparatireoidismo secundário submetidos à Paratireoidectomia e acompanhados no ambulatório de nefrologia de um Hospital Universitário. Trata-se de um estudo descritivo, transversal, retrospectivo e quantitativo, levantando dados do período de janeiro de 2003 a janeiro de 2020, realizado no ambulatório de Nefrologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE), no município de Recife – PE. Os dados coletados foram tabulados em planilha eletrônica. Para a análise descritiva dos dados coletados, foram utilizadas medidas de frequência, média, desvio padrão e moda. Fizeram parte do estudo 91 pacientes, cuja média de idade foi de 48,1 anos ($\pm 12,4$) e maioria maior ou igual a 59 anos (82,4%), sexo feminino (68,1%), autodeclarada preto/pardo (90,1%), solteira (49,5%), com ensino fundamental incompleto (24,2%) e residente em zona rural (87,9%). O diagnóstico de etiologia indeterminada obteve maior prevalência (41,8%). A maioria apresentou doença prévia à DRC (56,0%) e não foi submetida a tratamento conservador (76,9%). Os parâmetros laboratoriais variaram ao longo do período de acompanhamento. Os principais medicamentos utilizados pelos pacientes foram carbonato de cálcio 500mg (100%); calcitriol 0,25mcg (96,7%); sevelâmer 800mg (85,7%); e cinacalcete 30mg (21,9%). A abordagem multifacetada permanece com protagonismo no tratamento, não havendo uma única medida de intervenção que seja considerada superior. A Paratireoidectomia permanece como opção de tratamento válida nos pacientes refratários à terapia medicamentosa e deve continuar sendo considerada sempre que houver indicação médica.

Palavras-chave: Hiperparatireoidismo secundário; Doença renal crônica; Farmacoterapia; Intervenção cirúrgica.

Abstract

This study aimed to analyze the pharmacotherapeutic and laboratory profile of patients with secondary hyperparathyroidism submitted to Parathyroidectomy and followed up at the nephrology outpatient clinic of a University Hospital. This is a descriptive, cross-sectional, retrospective and quantitative study, collecting data from January 2003 to January 2020, carried out at the Nephrology outpatient clinic of the Hospital das Clínicas of the Federal University of Pernambuco (HC/UFPE), in the city of Recife - PE. The collected data were tabulated in an electronic spreadsheet. For the descriptive analysis of the collected data, measures of frequency, mean, standard deviation and mode were used. The study included 91 patients, whose mean age was 48.1 years (± 12.4) and the majority was greater than or equal to 59 years (82.4%), female (68,1%), self-declared black/ brown (90.1%), single (49.5%), with incomplete primary education (24.2%) and residing in rural areas (87.9%). The diagnosis of undetermined etiology had the highest prevalence (41.8%). Most had disease prior to CKD (56.0%) and were not submitted to conservative treatment (76.9%). Laboratory parameters varied over the follow-up period. The main drugs used by patients were calcium carbonate 500mg (100%); calcitriol 0.25mcg (96.7%); sevelamer 800mg (85.7%); and cinacalcete 30mg (21.9%). The multifaceted approach remains at the forefront of treatment, with no single intervention measure being considered superior. Parathyroidectomy remains a valid treatment option for patients who are refractory to drug therapy and should continue to be considered whenever there is a medical indication.

Keywords: Secondary hyperparathyroidism; Chronic kidney disease; Pharmacotherapy; Surgical intervention.

Resumen

Este estudio tuvo como objetivo analizar el perfil farmacoterapéutico y de laboratorio de pacientes con hiperparatiroidismo secundario sometidos a Paratiroidectomía seguidos en la consulta externa de nefrología de un Hospital Universitario. Se trata de un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo y cuantitativo, con recolección de datos de enero de 2003 a enero de 2020, realizado en el ambulatorio de Nefrología del Hospital das Clínicas de la Universidad Federal de Pernambuco (HC/UFPE), en la ciudad de Recife - PE. Los datos recolectados fueron tabulados en una planilla electrónica. Para el análisis descriptivo de los datos recolectados se utilizaron medidas de frecuencia, media, desviación estándar y moda. Se incluyeron en el estudio 91 pacientes, cuya media de edad fue de 48,1 años ($\pm 12,4$) y la mayoría fue mayor o igual a 59 años (82,4%), sexo femenino (68,1%), autodeclarada negra/parda (90,1%), soltera (49,5%), con educación primaria incompleta (24,2%) y residente en zona rural (87,9%). La etiología indeterminada tuvo la mayor prevalencia (41,8%). La mayoría tenía enfermedad previa a la ERC (56,0%) y no se sometieron a tratamiento conservador (76,9%). Los parámetros de laboratorio variaron durante el período de seguimiento. Los principales fármacos utilizados fueron carbonato de calcio 500mg (100%); calcitriol 0,25mcg (96,7%); sevelámero 800mg (85,7 %); y cinacalcet 30mg (21,9%). El enfoque multifacético permanece a la vanguardia del tratamiento, sin que ninguna medida de intervención individual se considere superior. La paratiroidectomía sigue siendo una opción de tratamiento válida para los pacientes refractarios y debe seguir considerándose siempre que exista una indicación médica.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo secundario; Enfermedad renal crónica; Farmacoterapia; Intervención quirúrgica.

1. Introdução

A doença renal crônica (DRC) é definida como um conjunto de anormalidades causadas por agressão irreversível ao rim, acometendo sua estrutura ou função e que permanecem por um período superior a três meses. Apresenta-se de forma clinicamente variável e traz a insuficiência renal como desfecho mais grave, de modo que o paciente passa a necessitar de uma terapia renal substitutiva, como hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal (Kdigo, 2017).

As desordens na regulação do metabolismo ósseo e mineral estão dentre as complicações que ocorrem em seu curso, uma vez que o rim desempenha um papel crucial na homeostase desses sistemas. Tais desordens podem acarretar em alterações no processo de remodelação óssea, merecendo destaque os distúrbios do metabolismo mineral e ósseo (DMO), devido a correlação importante com o aumento dos riscos para o desenvolvimento de problemas cardiovasculares, fraturas e mortalidade (Bucharles et al., 2019; Rodríguez-Ortiz & Rodríguez, 2020).

O hiperparatiroidismo secundário (HPTS) está incluído no espectro do distúrbio mineral e ósseo da doença renal crônica (DMO-DRC), sendo caracterizado por uma patogênese complexa, impulsionada por vários fatores que agem concomitantemente e que culminam na hipocalcemia e no aumento da síntese e liberação do paratormônio (PTH) pelas paratiroides. Essas condições acarretam dores, deformidades ósseas e calcificação vascular (Hedgeman et al., 2015; Garabed et al., 2017; Ketteler et al., 2017; Oliveira et al., 2011).

Nesses fatores, estão incluídos a retenção de fósforo sérico (P), causada pela diminuição na sua depuração renal, bem

como a redução da síntese de 1,25-dihidroxicolecalciferol ou calcitriol (forma ativa da vitamina D) decorrente da perda de massa renal funcionante e do aumento da concentração do fator de crescimento fibroblástico 23 (FGF-23), cuja inibição da enzima 1 α -hidroxilase impede a conversão da vitamina D em sua forma ativa (Garabed et al., 2017; Brasil, 2017).

As variações desses parâmetros laboratoriais têm impacto significativo no aumento do risco de morte, sendo importantes não somente para mensurar os índices de morbidade nos pacientes portadores de DRC, mas também para avaliar a eficácia da farmacoterapia utilizada (Oliveira et al., 2011; Brasil, 2017).

No manejo clínico do HPTS são utilizadas diversas classes terapêuticas. Para o tratamento da hiperfosfatemia são empregados comumente os quelantes de fósforo associados à sua restrição na dieta. Para controle clínico da hipocalcemia são utilizados sais de cálcio ou calcitriol. A elevação persistente do PTH é tratada com vitamina D ativa, análogos de vitamina D e/ou com calcimiméticos (Oliveira et al., 2011; Brasil, 2017; Custódio et al., 2013).

O estímulo prolongado das paratireoides causado pela diminuição da disponibilidade de vitamina D ativa e hipocalcemia, pode levar à sua proliferação, ocasionando hiperplasia e resistência ao tratamento clínico. Nesses casos, onde o tratamento é refratário à terapia medicamentosa, está indicada a Paratireoidectomia (PTX) (Brasil, 2015; Sampaio & Moysés, 2011).

A falência terapêutica ocorre em uma porcentagem, estimando-se que cerca de 5,5 a 30% dos pacientes com DRC em diálise passem a necessitar de PTX devido à resposta inadequada ao tratamento clínico. Essa incidência se eleva quanto maior for o tempo de hemodiálise (Bucharies et al., 2019; Rodríguez-Ortiz & Rodríguez, 2020; Ketteler et al., 2017; Oliveira et al., 2011).

A PTX, portanto, é uma opção de tratamento válida para pacientes com HPTS refratário (Garabed et al., 2017; Ketteler et al., 2017; Porto et al., 2016; Lorenz et al., 2015), sendo necessários estudos adicionais acerca do tratamento ideal, bem como para se analisar dados laboratoriais de pacientes com HPTS, de modo a fornecer subsídio clínico que auxilie no manejo farmacoterapêutico, na indicação do paciente à intervenção cirúrgica e no planejamento em saúde. Dessa maneira, este trabalho objetiva analisar o perfil farmacoterapêutico e laboratorial dos pacientes portadores de HPTS acompanhados no ambulatório de nefrologia de um hospital universitário submetidos à PTX.

2. Metodologia

O estudo foi realizado de forma descritiva, transversal e retrospectiva, baseado na análise de variáveis quantitativas (Estrela, 2018). Foram levantados dados do período de janeiro de 2003 a janeiro de 2020.

A pesquisa foi realizada no ambulatório de Nefrologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE), no município de Recife – PE.

A população consistiu nos pacientes em hemodiálise com HPTS que realizaram PTX durante o intervalo de tempo analisado. A amostra dos participantes foi por conveniência, sendo incluídos neste estudo, pacientes de ambos os sexos, com idade a partir de 18 anos, submetidos à PTX e que foram acompanhados no ambulatório de nefrologia do HC/UFPE.

Foram excluídos do estudo pacientes que não retornaram no pós-cirúrgico para acompanhamento em ambulatório e que perderam seguimento durante o período analisado.

As informações foram coletadas através dos prontuários dos pacientes, que se localizam no arquivo do ambulatório de Nefrologia do HC/UFPE, por meio de um instrumento de pesquisa elaborado para este fim, e dividido em três sessões.

A primeira seção diz respeito aos dados de identificação e variáveis sociodemográficas, sendo constituída das seguintes informações: Identificação do paciente (iniciais do nome e número de registro); Sexo; Idade na primeira consulta; Raça/Cor; Estado civil; Escolaridade; Localidade (zona rural ou urbana); Doença de base; Doenças prévias; Número de doenças prévias; e Realização de tratamento conservador.

A segunda seção se refere às variáveis laboratoriais dos pacientes analisados, sendo coletados a partir dos prontuários e do programa Master Tools®, adotado pelo HC/UFPE, um software utilizado como Sistema Integrado de Gestão de Saúde que funciona em uma plataforma web.

A coleta se deu em dois intervalos de tempo pré-definidos: pré-operatório (PRÉ PTX), e pós-operatório, sendo este último, subdividido em coletas após um mês (PÓS 1M), três meses (PÓS 3M), seis meses (PÓS 6M) e doze meses (PÓS 1A) do procedimento cirúrgico. A data da PTX serviu como base para definir os demais tempos de coleta.

Os parâmetros laboratoriais selecionados para a coleta de dados, recomendados pelo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (Kdigo)* (Ketteler et al., 2017) foram: PTH - molécula intacta (PTH), Fósforo sérico (P), Cálcio sérico total (Ca²⁺), Fosfatase alcalina sérica total (Fal) e Albumina sérica (ALB).

A terceira seção se refere aos dados dos medicamentos prescritos durante o período determinado para o acompanhamento, sendo coletados a partir dos registros das consultas médicas realizadas nos prontuários.

As informações desta seção compreenderam nome do medicamento, forma de apresentação, via de administração, bem como posologia e dose prescritas nos tempos de coleta pré-definidos. Foram estabelecidos os mesmos critérios para a definição dos tempos de coleta citados anteriormente: pré-operatório (DOSE 0) e pós-operatório, sendo este último subdividido em coletas após um mês (DOSE 1M), três meses (DOSE 3M), seis meses (DOSE 6M) e doze meses (DOSE 1A) do procedimento cirúrgico.

Os dados coletados foram tabulados em planilha eletrônica, empregando o programa Microsoft Excel 2016®. Para a análise descritiva dos dados coletados, foram utilizadas medidas de frequência, média, desvio padrão e moda.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HC/UFPE, sob o CAAE nº 42199020.3.0000.8807. Os dados coletados foram extraídos de fontes secundárias, logo, não foi necessário o uso de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo desenvolvido mediante carta de anuência assinada pelos chefes dos setores envolvidos na pesquisa.

3. Resultados

Um total de 188 pacientes atendiam aos critérios de elegibilidade. Destes, 81 foram excluídos pois não deram continuidade aos acompanhamentos ambulatoriais pós PTX no período que abrangeu a coleta de dados. Além disso, 16 pacientes foram excluídos por omissão de dados laboratoriais e medicamentos prescritos, onde não se pode determinar a situação do paciente no período de coleta. Dessa maneira, 91 pacientes fizeram parte do estudo.

As características demográficas dos pacientes incluídos no estudo estão descritas na Tabela 1. A média de idade dos pacientes do estudo foi de 48,1 anos ($\pm 12,4$), sendo a maioria os pacientes com idade menor ou igual a 59 anos (n= 75; 82,4%). A maioria dos pacientes pertencia ao sexo feminino (n= 62; 68,1%), se autodeclarou preto/pardo (n= 82; 90,1%), era solteira (n= 45; 49,5%), possuía ensino fundamental incompleto (n= 22; 24,2) e residia em zona rural (n= 80; 87,9%).

Tabela 1. Perfil demográfico dos pacientes com HPTS submetidos à PTX acompanhados em um hospital universitário (n = 91), 2021.

Variáveis	N	N%
Idade		
≤ 59 anos	75	82,4
≥ 60 anos	16	17,6
Sexo		
Feminino	62	68,1
Masculino	29	31,9
Raça/Cor		
Preto/Pardo	82	90,1
Branco	8	8,8
Não informado	1	1,1
Estado civil		
Solteiro	45	49,5
Casado	38	41,7
Viúvo	2	2,2
Divorciado	1	1,1
Não informado	5	5,5
Escolaridade		
Fundamental incompleto	22	24,2
Fundamental completo	17	18,7
Médio incompleto	1	1,1
Médio completo	12	13,2
Não alfabetizado	14	15,4
Não informado	25	27,5
Local		
Zona rural	80	87,9
Zona urbana	9	9,9
Não informado	2	2,2

HPTS, Hiperparatireoidismo Secundário; PTX, Paratireoidectomia. Fonte: Dados da pesquisa.

Na Tabela 2, estão descritos os dados clínicos dos pacientes incluídos no estudo. O diagnóstico de etiologia indeterminada obteve maior prevalência (n= 38; 41,8%), seguido de HAS (n= 22; 24,2%), Glomerulopatias (n= 12; 13,2%) e LES (n= 4; 4,4%). Os pacientes que não informaram e/ou possuíam outras doenças configuraram 6 (6,6%) e 4 (4,4%) pacientes, respectivamente. Além disso, a maioria dos pacientes apresentou alguma doença prévia à DRC (n= 51; 56,0%), e não foi submetida a tratamento conservador, cujas intervenções terapêuticas buscam evitar a progressão da DRC e preparar o paciente para uma TRS (n=70; 76,9%).

Tabela 2. Dados clínicos dos pacientes com HPTS submetidos à PTX acompanhados em um hospital universitário (n = 91), 2021.

Doença De Base	N	N%
Etiologia Indeterminada	38	41,8
HAS	22	24,2
Glomerulopatias	12	13,2
LES	4	4,4
DM	3	3,3
Outras	4	4,4
Medicamentosa	2	2,2
Não Informado	6	6,6
Doença Prévia		
Sim	51	56,0
Não	20	22,0
Não Informado	20	22,0
Tratamento Conservador		
Sim	21	23,1
Não	70	76,9

DM, Diabetes *Mellitus*; HAS, Hipertensão Arterial Sistêmica; HPTS, Hiperparatireoidismo Secundário; LES, Lúpus Eritematoso Sistêmico; PTX, Paratireoidectomia. Fonte: Dados da pesquisa.

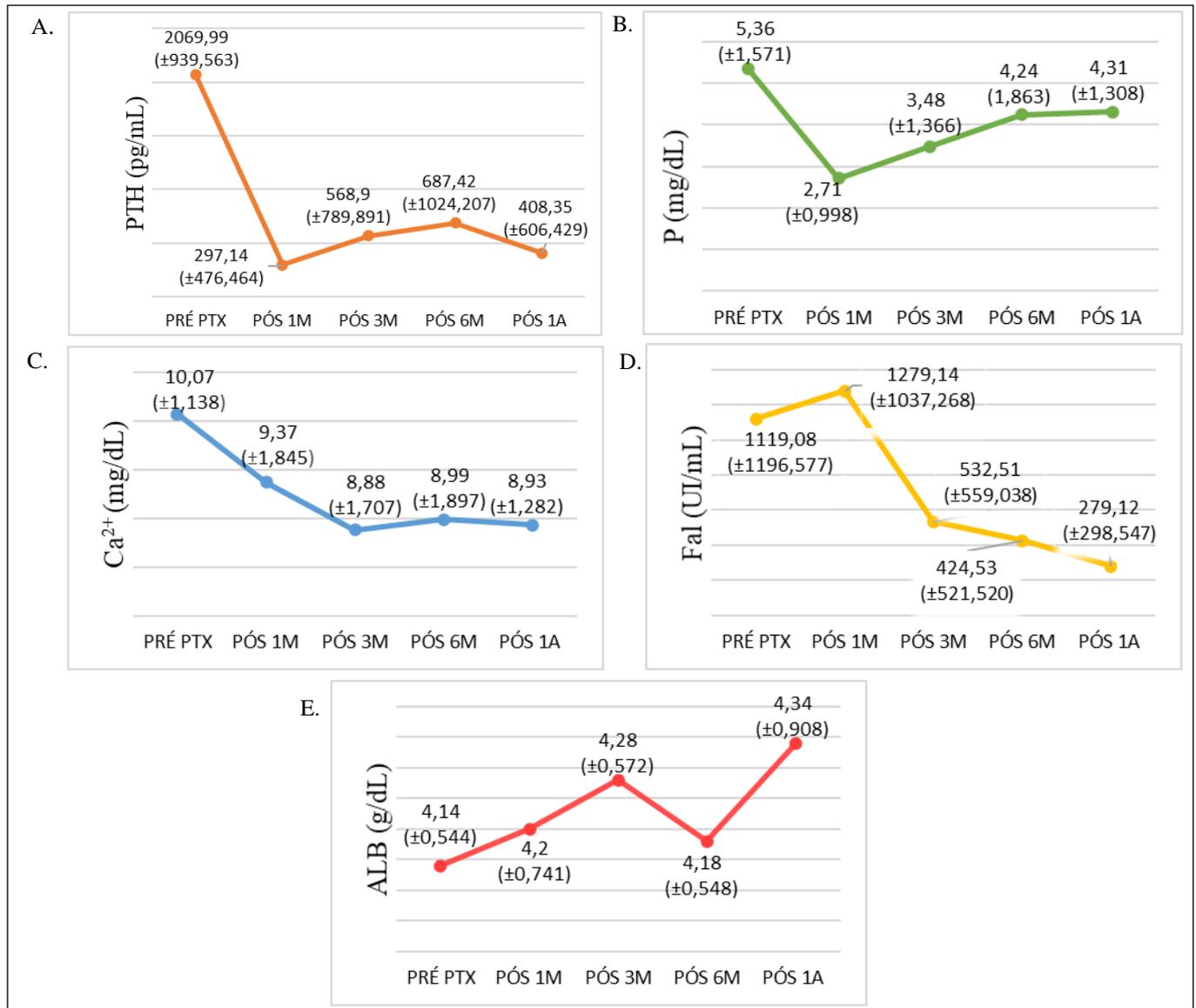
O Gráfico 1 representa as médias e desvios padrão dos dados laboratoriais dos pacientes incluídos no estudo. Através dos gráficos de linha, pode-se observar a evolução dos parâmetros laboratoriais ao longo do período de acompanhamento.

O PTH (Gráfico 1 A) apresentou diminuição expressiva após um mês da PTX, seguido de aumento no pós-operatório de três e seis meses, com uma queda progressiva após um ano. Apesar disso, a média dos valores encontrados se manteve acima do valor de referência do método utilizado durante todo o período de acompanhamento (entre 15,0 e 68,3 pg/mL).

Os parâmetros de P (Gráfico 1 B) estiveram elevados no primeiro mês pós cirurgia, diminuindo e permanecendo dentro dos valores de referência para o método utilizado nos meses subsequentes (2,3 a 4,7 mg/dL), à medida que os parâmetros de Ca²⁺ (Gráfico 1 C) se mantiveram dentro dos limites estabelecidos pelo método durante todo o período de acompanhamento (8,4 a 10,2 mg/dL).

Foi observado uma elevação nos parâmetros de Fal (Gráfico 1 D) após um mês de PTX, seguido de queda nos tempos de coleta subsequentes, se mantendo, todavia, acima dos valores estabelecidos pelo método durante todo o acompanhamento (40 a 150 UI/mL). A ALB (Gráfico 1 E) permaneceu dentro do limite estabelecido para o método utilizado durante todo o período de acompanhamento (3,5 a 4,8 g/dL), não sofrendo grandes variações.

Gráfico 1. Médias e desvios padrão dos dados laboratoriais dos pacientes com HPTS submetidos à PTX acompanhados em um hospital universitário (n = 91), 2021.



A.: PTH, Paratormônio; B.: P, Fósforo; C.: CA, Cálcio; D.: Fal, Fosfatase alcalina; E.: ALB, Albumina. HPTS, Hiperparatireoidismo Secundário; PRÉ PTX, Pré Paratireoidectomia; PÓS 1M, Pós 1 mês; PÓS 3M, Pós 3 meses; PÓS 6M, Pós 6 meses; PÓS 1A, Pós 1 ano. Fonte: Dados da pesquisa.

A Tabela 3 demonstra a média, moda, e o desvio padrão dos medicamentos que foram prescritos aos pacientes incluídos no estudo. Os principais medicamentos utilizados pelos pacientes foram carbonato de cálcio 500mg (100%); calcitriol 0,25mcg (96,7%); sevelâmer 800mg (85,7%); e cinacalcete 30mg (21,9%).

Pode-se observar que houve decréscimo na média da dose do medicamento sevelâmer 800mg, chegando a zero quando se compara a dose antes da PTX com a dose após um mês e três meses, havendo um novo aumento nas doses subsequentes. Houve um aumento da média das doses do medicamento carbonato de cálcio 500mg na dose pré-cirúrgica, dose pós um mês e dose pós três meses, com diminuição da dose após seis meses, seguido de novo aumento após dose meses.

Para o medicamento calcitriol 0,25mcg, observou-se que houve um aumento na média das doses um mês após PTX, em comparação com a dose antes da cirurgia, seguido de decréscimo nas doses subsequentes.

Houve diminuição na média das doses do medicamento cinacalcete 30mg na dose após um mês, em comparação com a dose pré-cirúrgica, mantendo-se estável após três e seis meses, seguido de novo aumento na dose após doze meses.

Tabela 3. Média, moda e desvio padrão dos medicamentos prescritos aos pacientes com HPTS submetidos à PTX de um hospital universitário (n = 91), 2021.

MEDICAMENTO	DOSE 0	DOSE 1M	DOSE 3M	DOSE 6M	DOSE 1A
Sevelâmer 800MG					
Média	6962,05	0	0	82,05	830,77
Desvio padrão	10467,05	0	0	525,15	1978,34
Moda	7200	0	0	0	0
Carbonato de cálcio 500MG					
Média	373,63	12604,40	118678,56	117211,53	334901,07
Desvio padrão	1112,04	9909,74	1047376,28	1047537,81	1794435,06
Moda	0	3000	3000	3000	3000
Calcitriol 0,25MCG					
Média	0,25	2,09	1,39	0,91	0,81
Desvio padrão	0,78	1,88	1,42	1,34	1,30
Moda	0	2	0	0	0
Cinacalcete 30MG					
Média	63,00	1,50	1,50	1,50	3,00
Desvio padrão	30,62	6,71	6,71	6,71	13,42
Moda	90	0	0	0	0

DOSE 0, dose pré-operatório; DOSE 1M, dose após um mês; DOSE 3M, dose após três meses; DOSE 6M, dose após seis meses; DOSE 1A, dose após um ano; HPTS, Hiperparatireoidismo Secundário; PTX, Paratireoidectomia. Fonte: Dados da pesquisa.

4. Discussão

O presente estudo avaliou o perfil laboratorial e farmacoterapêutico dos pacientes com HPTS submetidos à PTX. Os dados demográficos encontrados corroboram com os estudos de duas revisões sistemáticas (Chen et al., 2016; Van Der Plas et al., 2017), que obtiveram em seus resultados maioria mulheres com médias de idade 52.9 e 53.7, respectivamente. Em relação ao diagnóstico de base da DRC, outros estudos mostraram que 43,1% tinha a doença com causa indeterminada, seguida por nefropatia diabética (Fernandes et al., 2020; Ruppel et al., 2018).

Segundo um levantamento em unidades de diálises do Brasil em 2018, as principais etiologias primárias da DRC são HAS (34%) e diabetes (31%) (Neves et al., 2020). A primeira pode se comportar tanto como causa quanto consequência, aumentando de forma progressiva e paralela ao declínio da função renal e ambas elevam o risco de progressão e complicações da DRC de forma simultânea (Dumont et al., 2021; Neves et al., 2020; Barroso et al., 2020).

Uma pesquisa realizada em uma clínica de pacientes em hemodialíticos estabeleceu que a maioria possuía pelo menos um fator de risco para DRC (n=158; 89%), sendo o mais prevalente a HAS, definido como o principal para o seu desenvolvimento. Em 11% não foi possível definir a etiologia, e a prevalência de pacientes que não realizaram tratamento conservador foi de 63,2% (Dumont et al., 2021; Bravo-Zúñiga et al., 2019).

No que concerne a disparidades socioeconômicas, há sustentação de que questões raciais e de gênero são também fatores determinantes para o desenvolvimento da DRC (Marinho et al., 2017). A população negra, maioria neste trabalho, possui menos acesso aos serviços de saúde e diagnóstico precoce, tornando-se um desafio estabelecer uma associação entre DRC e suas complicações e raça em sociedades nas quais tais minorias sofrem efeitos socioeconômicos, uma vez que esses fatores impactam na incidência e na prevalência da DRC (Webster et al., 2017).

O presente estudo encontrou parâmetros de PTH que apresentaram resultados semelhantes ao de um estudo realizado com 182 pacientes em diálise de manutenção submetidos à PTX por formas graves de HPTS de 2012 a 2018 (Zhang et al., 2019).

Esse parâmetro permanece como foco do tratamento há décadas e ainda existem controvérsias sobre a faixa ideal e a necessidade de adaptação ao longo da progressão da DRC (Hawley & Holt, 2017). Fatores como metodologia de dosagem e falta de correlação com histologia óssea são questões discutidas. O Kdigo sugere manter o PTH entre duas a nove vezes o limite superior para o método utilizado, o que corrobora com os achados do presente estudo (KDIGO, 2017; Garabed et al., 2017; Ketteler et al., 2017).

Em relação aos outros marcadores laboratoriais avaliados de acordo com recomendação das diretrizes brasileiras e do Kdigo, níveis de CA e P devem permanecer dentro da faixa normal do método utilizado, de modo a evitar a hipercalcemia e hiperfosfatemia, uma vez que sua presença está relacionada à maior mortalidade e risco elevado de doenças cardiovasculares tanto na população normal quanto nos pacientes com DRC (KDIGO, 2017; Garabed et al., 2017; Ketteler et al., 2017; Hawley & Holt, 2017).

Em estudo realizado em 2018, os níveis de PTH, CA e P diminuíram significativamente após a PTX (Wan et al., 2018). Em um trabalho prospectivo multicêntrico com 9.010 pacientes, 58% atingiu metas individuais de Kdigo para PTH, 38,7% para P e 59,9% para Ca^{2+} após 6 meses de terapia direcionada para DMO-DRC (Fouque et al., 2017).

A Fal é uma enzima que remove o fosfato a partir de proteínas e nucleotídeos, encontrada principalmente no fígado e nos ossos. Níveis elevados podem estar relacionados a fraturas e ao HPT primário e secundário. Sua dosagem total sérica é viável para monitorar o metabolismo ósseo em pacientes urêmicos (Garabed et al., 2017; Porto et al., 2016; Bravo-Zúñiga et al., 2019).

Um estudo de coorte demonstrou que níveis séricos mais elevados de Fal eram fatores independentes associados à mortalidade e à incidência de fratura de quadril em pacientes em hemodiálise (Maruyama et al., 2014). Portanto, o controle rigoroso por meio de PTX tem uma relevância clínica no aumento da densidade mineral óssea, redução do risco de fratura e melhora do prognóstico a longo prazo (Lu et al., 2012; Fang et al., 2018).

As diretrizes mais recentes para o tratamento do DMO-DRC sugerem que o perfil bioquímico dos pacientes de acordo com o tempo de avaliação clínica deve guiar as opções farmacológicas iniciais do HPTS, sendo estas baseadas em vitamina D ativa, análogos de vitamina D e calcimiméticos, prescritos sozinhos ou de forma concomitante (Bucharles, Barreto & Riella, 2019; Garabed et al., 2017; Ketteler et al., 2017; Brasil, 2017).

Os quelantes à base de cálcio são usados para o tratamento da hiperfosfatemia e têm como vantagem sua eficácia e baixo custo. Entretanto, sua administração resulta em elevações dos níveis de CA, acarretando em calcificação vascular acelerada (Drüeke & Massy, 2016). Sugere-se restringir a sua dose, independentemente da doença óssea subjacente ou da presença de calcificação vascular (Garabed et al., 2017; Ketteler et al., 2017). Apesar disso, todos os pacientes incluídos no estudo fizeram uso do carbonato de cálcio no período avaliado.

Vale ressaltar que após a PTX, a hipocalcemia pós-operatória imediata e sintomática que ocorre devido a um rápido declínio no nível sérico do PTH, denominada “fome óssea”, requer a reposição com cálcio intravenoso, seguido de desmame para via oral até que se normalizem os parâmetros séricos (Komaba et al., 2021; Jain & Reilly, 2017), o que justificaria as altas doses do medicamento nos primeiros meses após o procedimento, mas não a sua elevação após um ano, levando a inferir que outros fatores podem estar relacionados à não estabilização da dose no pós-operatório tardio, como má adesão ao tratamento farmacológico.

Por ser um quelante de fosfato à base de resina que não possui cálcio em sua composição, o cloridrato de sevelâmer não induz a sobrecarga desse elemento. Estudos relataram que os pacientes tratados com esse medicamento apresentaram aumento da taxa de formação óssea em comparação com aqueles que receberam quelantes à base de cálcio. O controle sérico de Ca^{2+} e P é melhorado após a PTX e pode eliminar a necessidade de sua administração (Komaba et al., 2021; Lau et al., 2018).

O calcitriol facilita a entrada de cálcio na célula, suprimindo a secreção de PTH na glândula paratireoide, sendo sintetizado a partir da 1α -hidroxilase renal. A perda da massa renal e o aumento dos níveis séricos de FGF-23 na DRC contribuem para a supressão da sua síntese (Agarwal & Georgianos, 2016; Wolf, 2012). Portanto, o calcitriol ou outros análogos ativos da vitamina D (como o paricalcitol) são opções viáveis de tratamento (Komaba et al., 2021), sem uma hierarquia entre esses dois grupos de medicamentos (Garabed et al., 2017).

Por meio de ativação de receptor de canal de cálcio, o cinacalcete aumenta a sensibilidade ao cálcio extracelular, promovendo redução na secreção do PTH sem aumentar a calcemia e a fosfatemia. Por isso, pode ser administrado mesmo quando há aumento desses dois parâmetros (Gerbinio & Colella, 2018; Ketteler et al., 2017). Achados de um estudo de 2019 permitiram observar que a maior parte dos pacientes tratados com esse medicamento de forma contínua atingiu valores de PTH entre 150-600 pg/mL em 12 meses (Bucharles et al., 2019).

Seu uso surgiu como uma alternativa à PTX, associado à diminuição da incidência de fraturas e taxas de hospitalização cardiovascular, bem como à diminuição da taxa de PTX como um resultado positivo, apesar do encaminhamento cirúrgico depender do médico e dificilmente sendo visto como uma medida de resultado objetiva (Kruijff et al., 2019; Van Der Plas et al., 2017).

Não obstante a terapia medicamentosa, a PTX é uma opção de tratamento segura e confiável, não um evento adverso a ser evitado, principalmente levando em conta países subdesenvolvidos em que imperam dificuldades de acesso ao sistema de saúde, tornando a cirurgia um recurso de tratamento crucial (Kruijff et al., 2019; Neves et al., 2020).

Uma revisão sistemática envolvendo 22.053 pacientes mostra uma redução de 28% na mortalidade por todas as causas e de 37% na mortalidade cardiovascular após PTX em comparação aos tratamentos medicamentosos (Chen et al., 2016).

No presente estudo, apenas vinte pacientes fizeram uso do cinacalcete durante o período de acompanhamento. Questões relacionadas ao acesso aos medicamentos disponíveis através do Sistema Único de Saúde precisam ser aprofundadas em pesquisas que acompanham parâmetros laboratoriais e tratamentos para populações dependentes desse sistema, o que remete à importância da intervenção cirúrgica em pacientes com as características sociais e econômicas semelhantes às trazidas por este trabalho (Van Der Plas et al., 2017).

É importante que mais pesquisas proporcionem maiores níveis de evidência, de modo a garantir que as recomendações das diretrizes deixem de ser cautelosas e/ou de acordo com a preferência do médico. Dessa maneira, é provável que uma abordagem multifacetada que inclui dieta, diálise e medicamentos para controle bioquímico continue a ser o alicerce do tratamento, ao passo que a PTX seja a reserva para doença sintomática grave (Hawley & Holt, 2017; Ketteler et al., 2017).

As principais limitações deste estudo são inerentes a uma análise retrospectiva limitada a um único Hospital Universitário na cidade de Recife, PE, sem um grupo controle e com viés na coleta de dados no prontuário. Além disso, foi feita em um período de observação de dose meses, tempo relativamente curto. Entretanto, ainda há poucos estudos que fornecem dados sobre o perfil sociodemográfico, laboratorial e farmacoterapêutico de pacientes que apresentam HPTS e realizaram PTX. Os dados analisados aqui podem servir de subsídio para o aprofundamento de pesquisas acerca dessa temática.

5. Conclusão

Através desta pesquisa foi possível analisar o perfil farmacoterapêutico e laboratorial dos pacientes portadores de Hiperparatireoidismo secundário submetidos à Paratireoidectomia. A cirurgia contribuiu para o controle dos parâmetros laboratoriais dos pacientes deste estudo.

Os fatores que envolvem o desenvolvimento e a progressão desse distúrbio são variados e complexos, devendo ser levadas em consideração diversas questões para se estabelecer opções de tratamento seguras e efetivas, principalmente em países onde ocorrem grandes dificuldades de acesso ao sistema de saúde.

A abordagem multifacetada permanece como abordagem principal do tratamento, não havendo uma única medida de intervenção que seja considerada superior, ao passo que a Paratireoidectomia permanece como opção de tratamento válida nos pacientes refratários à terapia medicamentosa e deve continuar sendo considerada sempre que houver indicação médica.

O estímulo à pesquisa deve permanecer para que alternativas de tratamento cada vez mais seguras e efetivas sejam disponibilizadas. Para trabalhos futuros, sugere-se um levantamento de dados semelhante ao presente artigo, porém de forma multicêntrica, de modo a proporcionar mais informações, em diferentes localidades, sobre o perfil de pacientes estudado.

Referências

- Agarwal, R., & Georgianos, P. I. (2016). Con: Nutritional vitamin D replacement in chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 31 (5), 706–713. 10.1093/ndt/gfw080.
- Barroso, W. K. S., Rodrigues, C. I. S., Bortolotto, L. A., Mota-Gomes, M. A., Brandão, A. A., Feitosa, A. D. de M. & Póvoa, R. M. dos S. (2021). Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq. Bras. Cardiol.*, 116 (3), 516–658. 10.36660/abc.20201238.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (2017). *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Distúrbio Mineral Ósseo na Doença Renal Crônica*. Brasília: Ministério da Saúde.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (2015). *Cinacalcete para tratamento de pacientes com hiperparatireoidismo secundário à doença renal, em diálise e refratários à terapia convencional*. Brasília: Ministério da Saúde.
- Bravo-Zúñiga, J., Gálvez-Inga, J., Carrillo-Onofre, P., Chávez-Gómez, R., & Castro-Monteverde, P. (2019). Early detection of chronic renal disease: coordinated work between primary and specialized care in an ambulatory renal network of Peru. *Brazilian Journal of Nephrology*, 41 (2), 176–184. 10.1590/2175-8239-jbn-2018-0101.
- Bucharles, S. G. E., Barreto, F. C., & Riella, M. C. (2019). Impacto de cinacalcete em marcadores do metabolismo mineral de pacientes em diálise portadores de hiperparatireoidismo secundário grave. *Brazilian Journal of Nephrology*, 41, 336-344. 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0219.
- Chen, L., Wang, K., Yu, S., Lai, L., Zhang, X., Yuan, J., & Duan, W. (2016). Long-term mortality after parathyroidectomy among chronic kidney disease patients with secondary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *Renal Failure*, 38 (7), 1050–1058. 10.1080/0886022x.2016.1184924.
- Custódio, M. R., Canziani, M. E. F., Moysés, R. M. A., Barreto, F. C., Neves, C. L., Oliveira, R. B. D. ... & Carvalho, A. B. D. (2013). Clinical protocol and therapeutic guidelines for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease. *Brazilian Journal of Nephrology*, 35 (4), 308-322. 10.5935/0101-2800.20130050.
- Drüeke, T. B., & Massy, Z. A. (2016). Changing bone patterns with progression of chronic kidney disease. *Kidney International*, 89 (2), 289–302. 10.1016/j.kint.2015.12.004.
- Dumont, L. S., Manata, I. C., Oliveira, V. A. C. D., Acioli, M. L. B., Pina, G. C., Real, L. L. C. & Macedo, R. G. (2021). Doença renal crônica: doença subdiagnosticada? Análise epidemiológica em um centro de diálise. *Research, Society and Development*, 10 (14), e523101422278. 10.33448/rsd-v10i14.22278.
- Estrela, C. (2018). *Metodologia científica: ciência, ensino e pesquisa* (pp: 179-181). Artes Médicas.
- Fang, L., Wu, J., Luo, J., Wen, P., Xiong, M., Cao, J. ... & Yang, J. (2018). Changes in bone mineral density after total parathyroidectomy without autotransplantation in the end-stage renal disease patients with secondary hyperparathyroidism. *BMC Nephrology*, 19 (1). 10.1186/s12882-018-0934-1.
- Fernandes, D., Zanelli, T. L. P., Rodrigues, A. S., Rodrigues, M. P., Lodi, J. C., Marques, T. M. ... & Milagres, C. S. (2020). Qualidade de vida de pacientes em terapia renal substitutiva: uma análise da doença renal crônica e perfil populacional de risco. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 12 (12), e4759. 10.25248/reas.e4759.2020.
- Fouque, D., Roth, H., Darné, B., Jean-Bouchet, L., Daugas, E., Drüeke, T. B. ... & London, G. M. (2017). Achievement of Kidney Disease: Improving Global Outcomes mineral and bone targets between 2010 and 2014 in incident dialysis patients in France: the Photo-Grappe3 study. *Clinical Kidney Journal*, 11 (1), 73–79. 10.1093/ckj/sfx101.
- Garabed, E., Norbert, L., & Bertram, L. K. (2017). Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney International Supplement*, 7 (1), 1-59.
- Gerbino, A., & Colella, M. (2018). The different facets of extracellular calcium sensors: old and new concepts in calcium-sensing receptor signalling and pharmacology. *International journal of molecular sciences*, 19 (4), 999. 10.3390/ijms19040999.
- Hawley, C. M., & Holt, S. G. (2017). Parathyroid hormone targets in chronic kidney disease and managing severe hyperparathyroidism. *Nephrology*, 22, 47–50. 10.1111/nep.13029.

- Hedgeman, E., Lipworth, L., Lowe, K., Saran, R., Do, T., & Fryzek, J. (2015). International Burden of Chronic Kidney Disease and Secondary Hyperparathyroidism: A Systematic Review of the Literature and Available Data. *International Journal of Nephrology*, 2015, 1–15. 10.1155/2015/184321.
- Jain, N., & Reilly, R. F. (2017). Hungry bone syndrome. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 26 (4), 250–255. 10.1097/mnh.0000000000000327.
- Ketteler, M., Block, G. A., Evenepoel, P., Fukagawa, M., Herzog, C. A., McCann, L., ... & Leonard, M. B. (2017). Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what’s changed and why it matters. *Kidney International*, 92 (6), 26–36. 10.1016/j.kint.2017.04.006.
- KGIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease (2017). *Nephrology and Dialysis*, 19 (1), 22–206. 10.28996/1680-4422-2017-1-22-206.
- Komaba, H., Ketteler, M., Cunningham, J., & Fukagawa, M. (2021). Old and New Drugs for the Management of Bone Disorders in CKD. *Calcified Tissue International*, 108 (4), 486–495. 10.1007/s00223-020-00788-y.
- Kruijff, S., Van der Plas, W. Y., Dulfer, R. R., Vriens, M. R., van Ginhoven, T. M., Engelsman, A. F., & Delbridge, L. W. (2019). Changing landscape of the treatment of hyperparathyroidism related to end-stage renal disease - can we turn the clock backward? *Surgery*, 165 (2), 289–290. 10.1016/j.surg.2018.07.043.
- Lau, W. L., Obi, Y., & Kalantar-Zadeh, K. (2018). Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 13 (6), 952–961. 10.2215/CJN.10390917.
- Lorenz, K., Bartsch, D. K., Sancho, J. J., Guigard, S., & Triponez, F. (2015). Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease - a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 400 (8), 907–927. 10.1007/s00423-015-1344-5.
- Lu, K.-C., Ma, W.-Y., Yu, J.-C., Wu, C.-C., & Chu, P. (2012). Bone turnover markers predict changes in bone mineral density after parathyroidectomy in patients with renal hyperparathyroidism. *Clinical Endocrinology*, 76 (5), 634–642. doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04265.x.
- Marinho, A. W. G. B., Penha, A. da P., Silva, M. T., & Galvão, T. F. (2017). Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cadernos Saúde Coletiva*, 25 (3), 379–388. 10.1590/1414-462x201700030134.
- Maruyama, Y., Taniguchi, M., Kazama, J. J., Yokoyama, K., Hosoya, T., Yokoo, T. ... & Tsubakihara, Y. (2014). A higher serum alkaline phosphatase is associated with the incidence of hip fracture and mortality among patients receiving hemodialysis in Japan. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 29 (8), 1532–1538. 10.1093/ndt/gfu055.
- Naves-Diaz, M., Passlick-Deetjen, J., Guinsburg, A., Marelli, C., Fernandez-Martin, J. L., Rodriguez-Puyol, D., & Cannata-Andia, J. B. (2010). Calcium, phosphorus, PTH and death rates in a large sample of dialysis patients from Latin America. The CORES Study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 26 (6), 1938–1947. 10.1093/ndt/gfq304.
- Neves, P. D. M. de M., Sesso, R. de C. C., Thomé, F. S., Lugon, J. R., & Nascimento, M. M. (2020). Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década 2009-2018. *J. Bras Nefrol.*, 42 (2), 191–200. 10.1590/2175-8239-JBN-2019-0234.
- Oliveira, R. B. de, Silva, E. N. da, Charpinel, D. M. F., Gueiros, J. E. B., Neves, C. L., Sampaio, E. de A. ... & Carvalho, A. B. de. (2011). Situação do hiperparatireoidismo secundário autônomo no Brasil: dados do censo brasileiro de paratireoidectomia. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 33 (4), 457–462. 10.1590/s0101-28002011000400011.
- Porto, R. A., Truite, M. R., Bucharles, S. E., & Hauser, A. B. (2016). Hiperparatireoidismo secundário: uma complicação da Doença Renal Crônica. *Rev. Bras. Anal. Clin.*, 48 (3), 182-188.
- Rodríguez-Ortiz, M. E., & Rodríguez, M. (2020). Recent advances in understanding and managing secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *F1000Research*, 9, 1077. 10.12688/f1000research.22636.1.
- Ruppel, P., Felipe, C. R., Medina-Pestana, J. O., Hiramoto, L. L., Viana, L., Ferreira, A. ... & Tedesco-Silva Jr, H. (2018). A influência de fatores clínicos, ambientais e socioeconômicos na sobrevida de cinco anos após o transplante renal. *Brazilian Journal of Nephrology*, 40, 151–161. 10.1590/2175-8239-JBN-3865.
- Sampaio, E. de A., & Moysés, R. M. A. (2011). Paratireoidectomia na DRC. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 33 (2), 189–247. 10.1590/s0101-28002011000200018.
- Van Der Plas, W. Y., Dulfer, R. R., Engelsman, A. F., Vogt, L., De Borst, M. H., van Ginhoven, T. M., ... & Dutch (2017). Effect of parathyroidectomy and cinacalcet on quality of life in patients with end-stage renal disease-related hyperparathyroidism: a systematic review. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 32 (11), 1902-1908. 10.1093/ndt/gfx044.
- Wan, J., Li, W., & Zhong, Y. (2018). Parathyroidectomy decreases serum intact parathyroid hormone and calcium levels and prolongs overall survival in elderly hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 33 (3), e22696. 10.1002/jcla.22696.
- Webster, A. C., Nagler, E. V., Morton, R. L., & Masson, P. (2017). Chronic Kidney Disease. *The Lancet*, 389 (10075), 1238–1252. 10.1016/s0140-6736(16)32064-5.
- Wolf, M. (2012). Update on fibroblast growth factor 23 in chronic kidney disease. *Kidney International*, 82 (7), 737–747. 10.1038/ki.2012.176.
- Zhang, Y., Lu, Y., Feng, S., Zhan, Z., & Shen, H. (2019). Evaluation of laboratory parameters and symptoms after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Renal Failure*, 41 (1), 921–929. 10.1080/0886022x.2019.1666724.