



HIPERARATIREOIDISMO

Mário Sérgio Rocha Macêdo
Médico do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço
do HUWC, CRIO E HGCC

14.12.11

Ambulatório do Distúrbio Mineral e Ósseo do Doente Renal Crônico

Hospital Universitário Walter
Cantídio - UFC



HISTÓRIA



***“Only a man who is familiar with
the art and science of the past
is competent to aid in its
progress in the future.”***

- T. Billrot, 1863

HISTÓRIA



Andreas Versalius
(1514 – 1564)

De Humani Corporis Fabrica

“Glandulae Laringis”



HISTÓRIA



ADENOGRAPHIA:
SIVE
GLANDULARVM

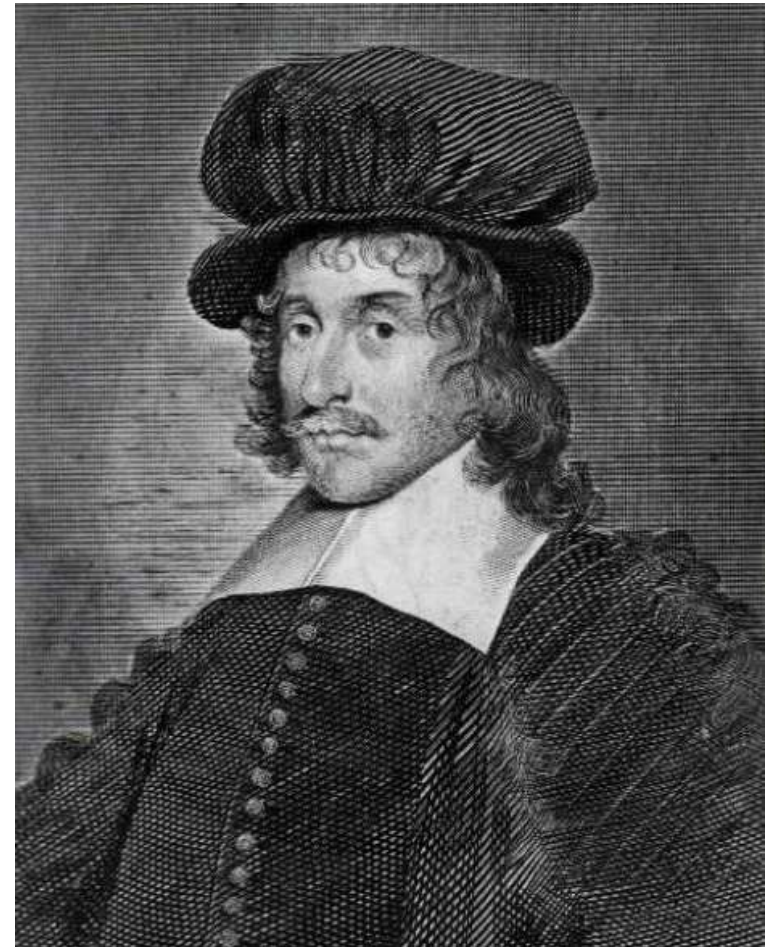
C A P. XVIII.

De Glandulis thyroideais.

Methodus Glandularum generalis ab initio proposita primo loco nos ducit ad eas, quæ circa *collum & palatum* reperiuntur, nimirum ad glandulas *thyroideas*, *jugulares*, *parotides*, *maxillares* tum *externas* tum *internas*, easque sub *mento & tonsillis*.

Primo in conspectum veniunt glandulæ *thyroidea*, quæ *sita* sunt circa *laryngis sedem* humiliorum, ad *latera cartilagineum thyroidis*, *cricoidis* primorumque aliquot *annulorum* asperæ arteriæ, quibus *partibus* *immediate* incum-

Sumpubus JOANNIS RAVESTEINI,
Cl. Id. LIX.



Thomas Wharton
(1614 – 1673)

HISTÓRIA



Lorenz Heister

1742

Primeiro a descrever uma
tireoidectomia total

HISTÓRIA



“ Kachexia Thyreopriva ”

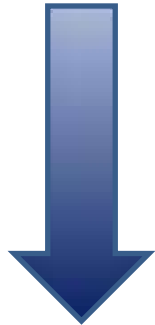


Theodor Kocher

HISTÓRIA



Tireoidectomia



Tetania



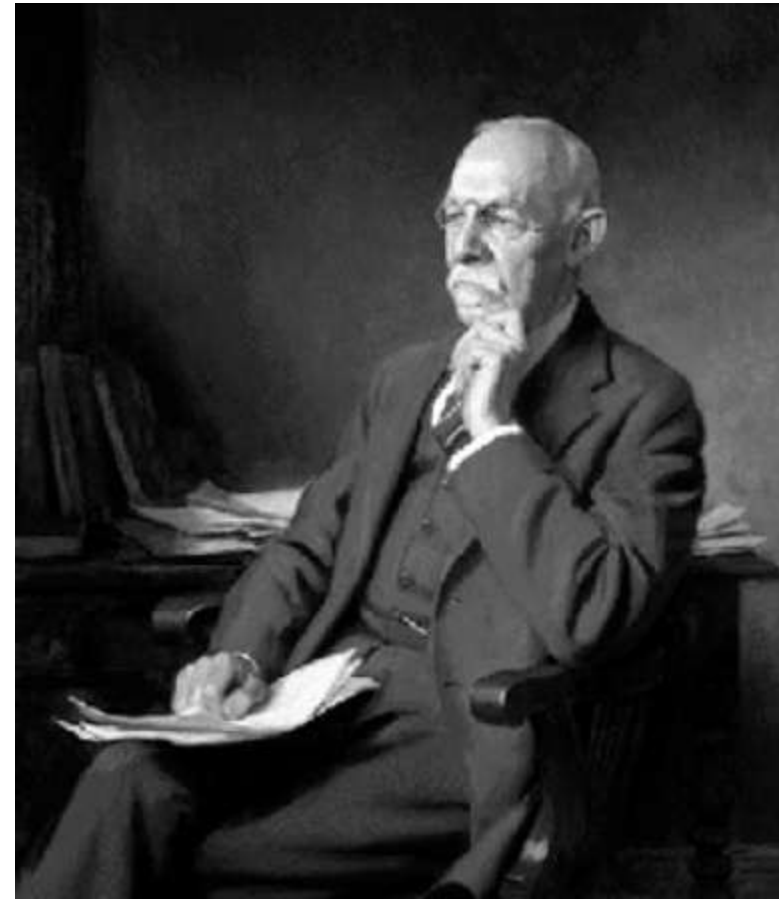
Theodor Billrot
(1829 – 1894)

HISTÓRIA



Kocher, neat and precise, operating in a relatively bloodless manner, scrupulously removed the entire thyroid gland, doing little damage outside the capsule. Billroth, operating more rapidly, and as I recall his manner, with less regard for tissues and less concern for hemorrhage, might easily have removed the parathyroids or at least interfered with their blood supply, and have left remnants of the thyroid [19].

Halsted WS (1920) The operative story of goiter. The author's operation. John Hopkins Hosp Rep 19:71-257



*William Halsted
(1852 – 1922)*

HISTÓRIA



Owen R (1862) On the anatomy of the Indian rhinoceros
(*Rh. Unicornis*, L). Trans Zool Soc London 4:31-58



Laringe e traquea - Rinoceronte



Richard Owen
(1804 – 1892)

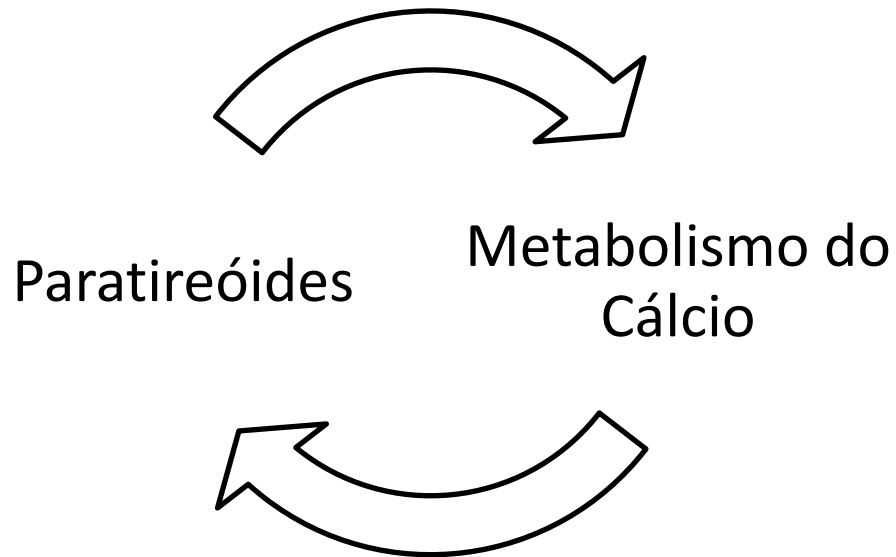
HISTÓRIA



Ivar Sandström

Sandström I (1880) On a new gland in man and several mammals (in Swedish). Upsala Laekarefoeren Foerh 15:441-471

HISTÓRIA



Jacob Erdheim

HISTÓRIA



Charles Martell

Hiperparatireoidismo



Charles Martell

HISTÓRIA



1925

Primeira cirurgia - câncer
de paratireóide

Felix Mandl

HISTÓRIA



Parathyroid hormone: past and present

Date

1850–1900	Parathyroid glands discovered as separate entities from thyroid Function unknown
1900–1925	Parathyroid gland function debated Tetany after parathyroidectomy: cause—hypocalcemia vs methyl guanidine
1925	Active gland extract purified Calcium regulation established
<u>1927–1950s</u>	<u>Pathophysiology of hormone excess and deficiency defined</u> Hyper- and hypoparathyroidism
1929	Bone mass increase in rats Paradox (largely ignored)
1970s	Hormone structure and synthesis Bone anabolic effects in animals confirmed Human clinical trials in osteoporosis start
1990s	Parathyroid hormone receptor cloned Rapid advances in understanding hormone action at the cellular and molecular level
2001	PTHrP gene knockout—abnormal bone development Striking clinical benefit in osteoporosis established Era of skeletal ‘anabolic’ agents begins

HISTÓRIA



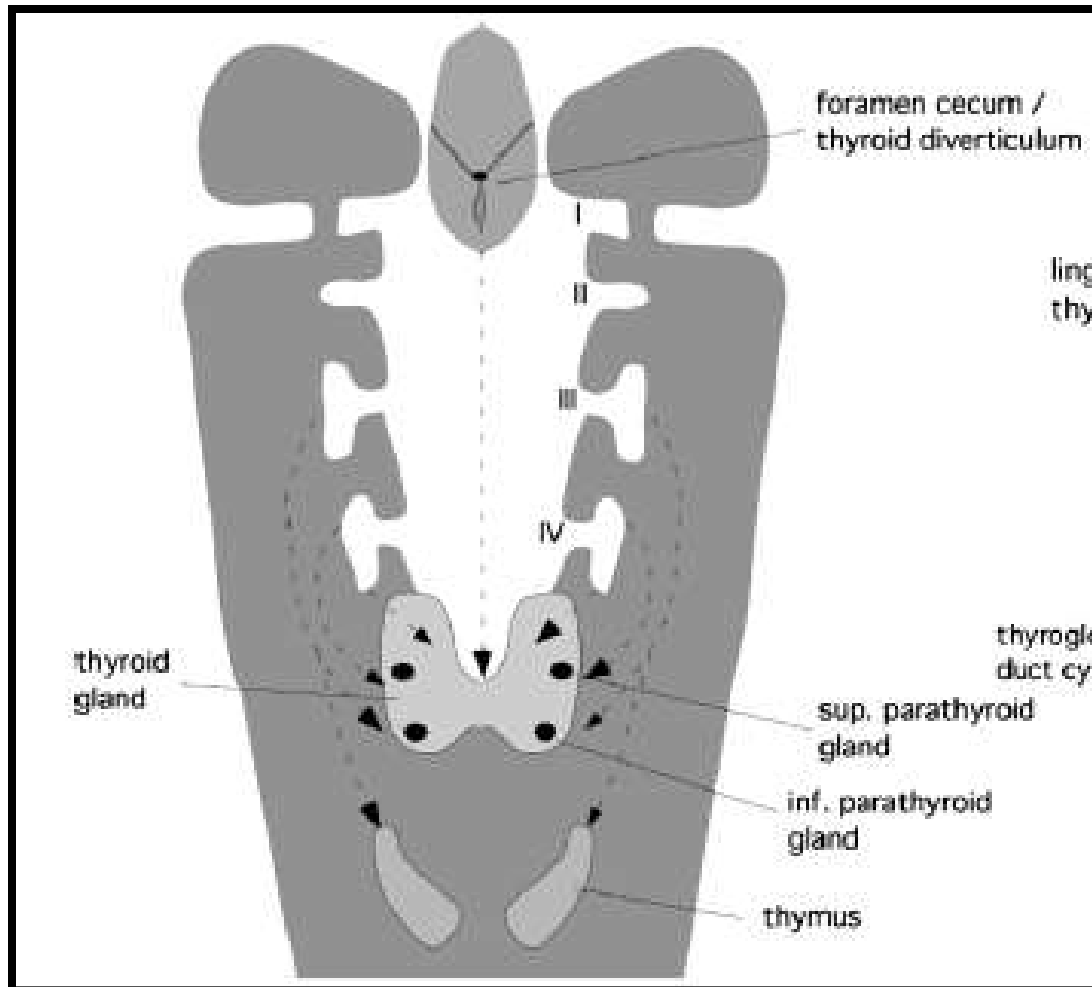
Fuller Albright

Hiperparatireoidismo



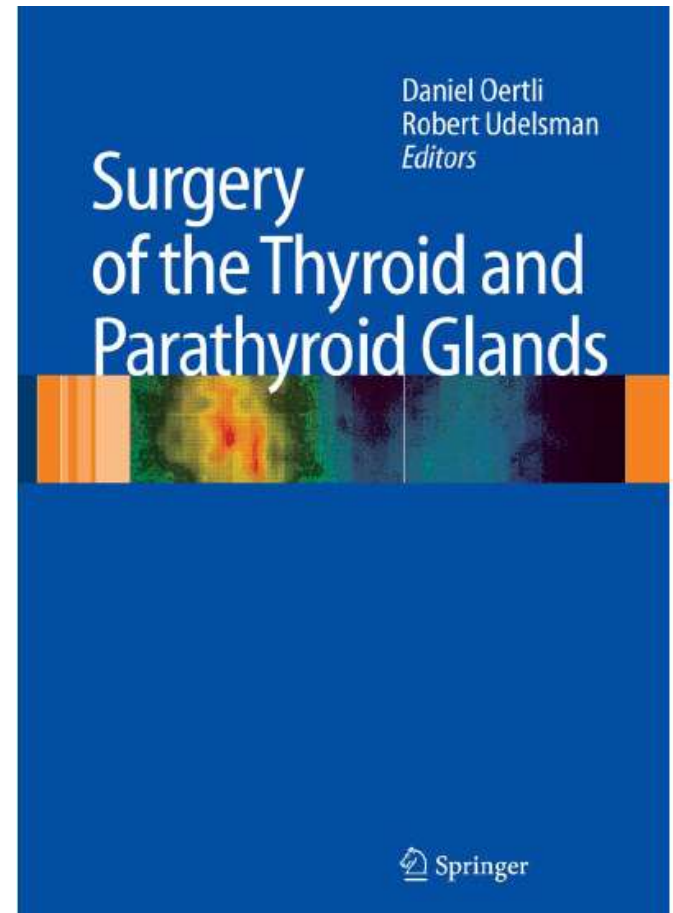
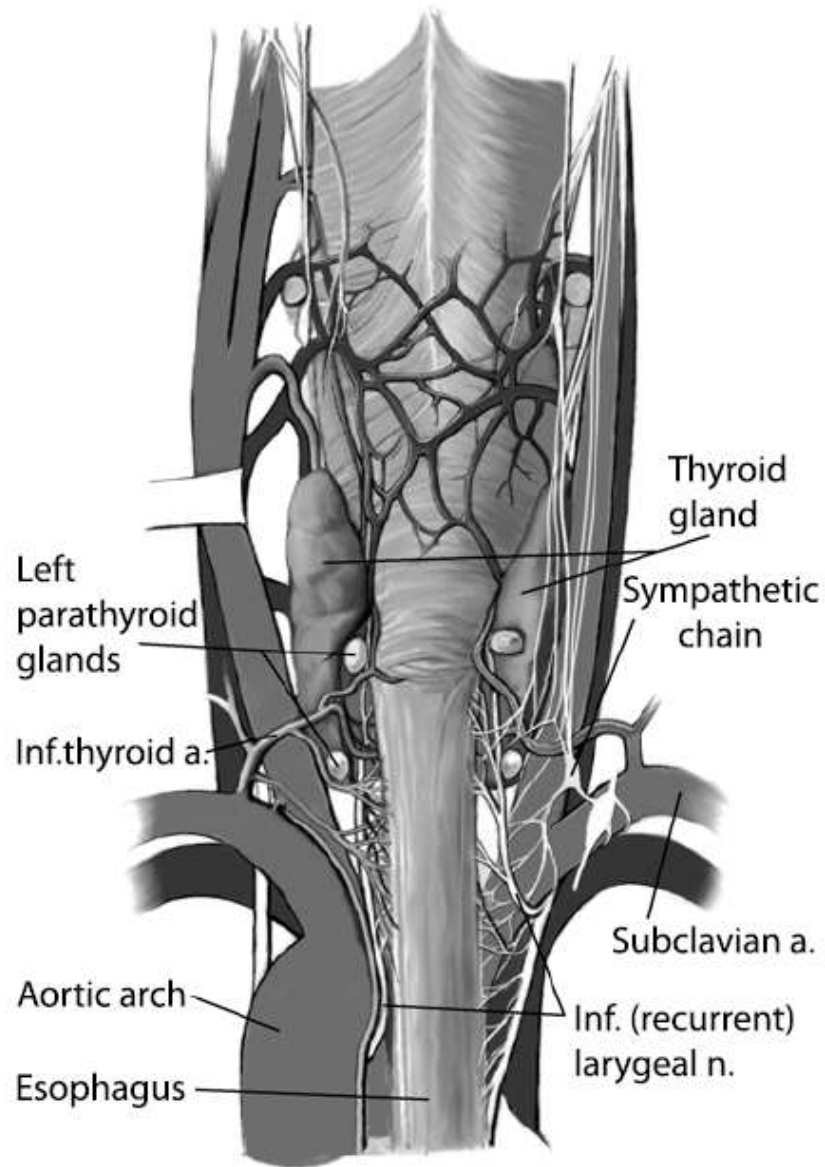
Entidade Clínica

EMBRIOLOGIA



Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands

ANATOMIA



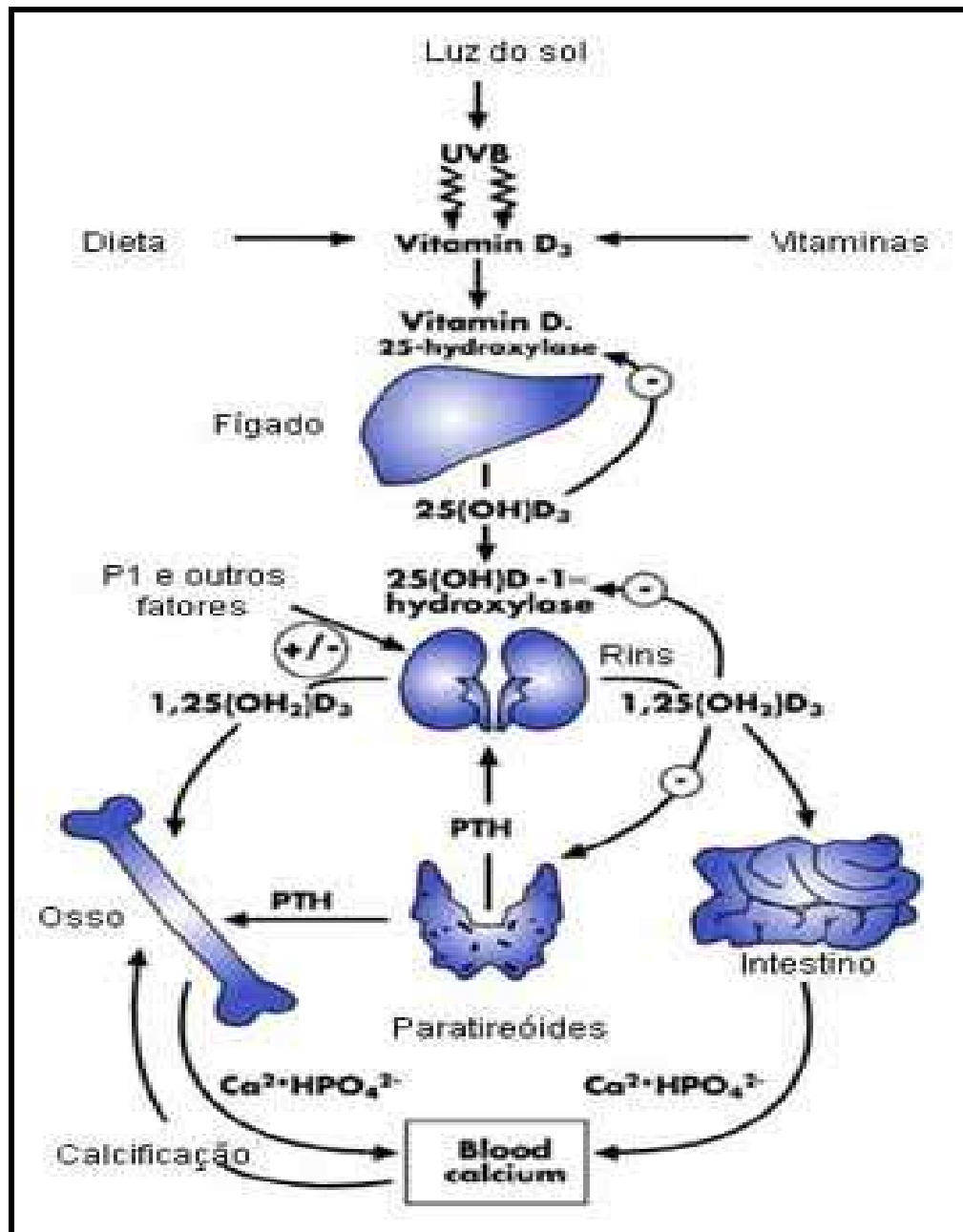
EMBRIOLOGIA



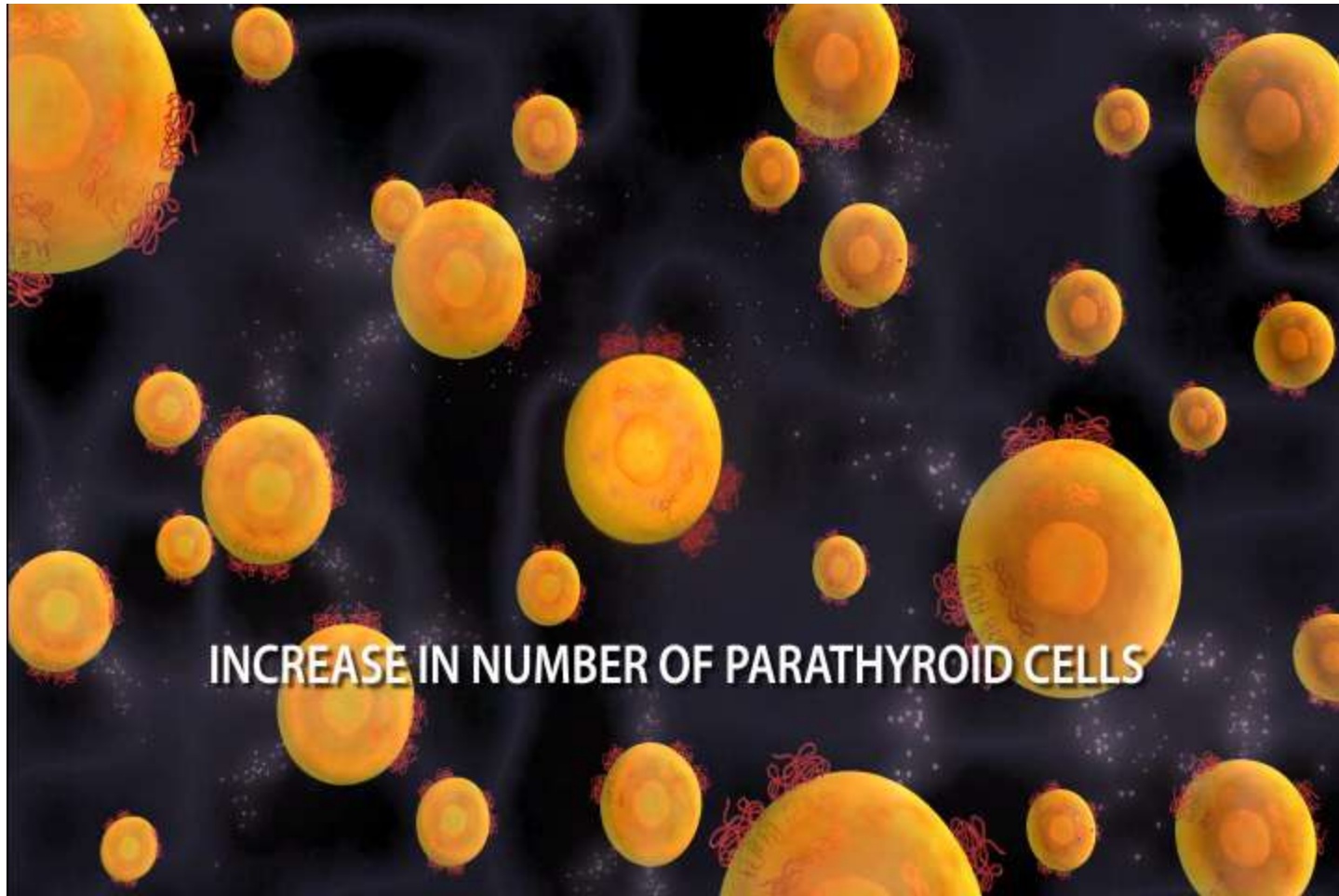
Location of 54 ectopic parathyroid glands

Location	Number
High cervical	1
Aorticopulmonary window	2
Posterior mediastinum	3
Carotid sheath	5
Intrathyroid	6
Anterior mediastinum (non-thymic)	9
<u>Intrathymic</u>	<u>13</u>
<u>Paraesophageal (neck)</u>	<u>15</u>

REGULAÇÃO DO CÁLCIO



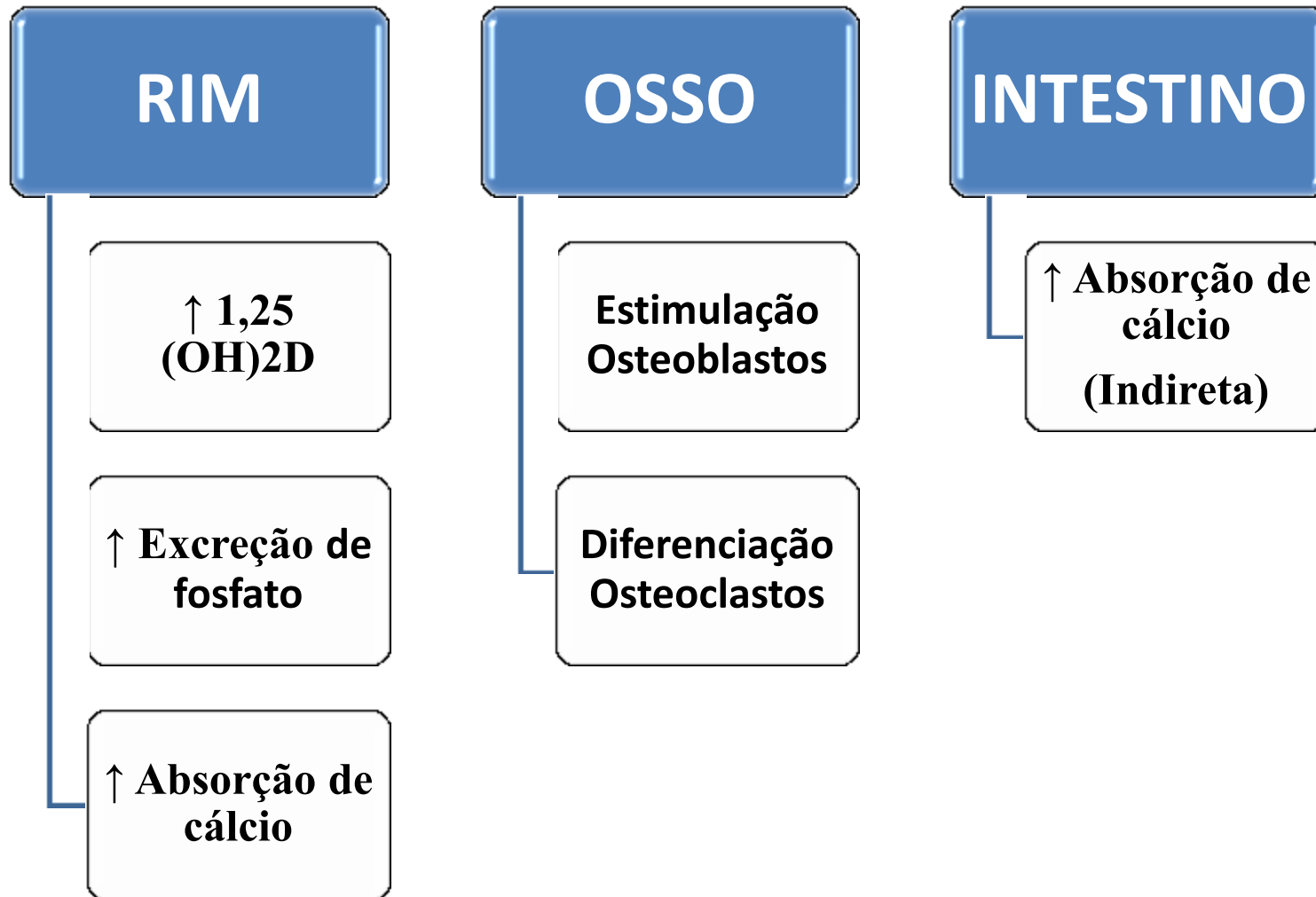
RECEPTORES DE CANAIS DE CÁLCIO



↑ CÁLCIO - ↓ PTH

↓ CÁLCIO - ↑ PTH

AÇÃO DO PTH



DEFINIÇÃO



Hiperparatireoidismo	Anatomia patológica
Primário	Adenoma único/múltiplo Carcinoma Hiperplasia primária
Secundário	Hiperplasia secundária
Terciário	Hiperplasia secundária (autonomia)

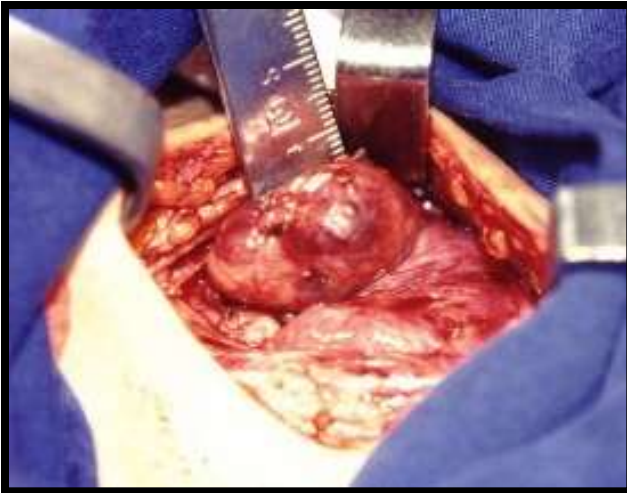
Hiperparatireoidismo primário

HCFMUSP 1992-2002

Adenoma	79 (68,7%)
Hiperplasia	25 (21,7%)
Carcinoma	5 (4,3%)
Adenoma Atípico	3 (2,6%)
Duplo Adenoma	2 (1,7%)
Cisto de Paratireóide	1 (0,9%)

HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO

- Adenoma



HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO

□ Hiperplasia

- Forma Esporádica
- Forma Familiar (Watanabe et al. 1998)
 - A-) Associada à Neoplasia Endócrina Múltipla
 - A1- NEM I e A2- NEM IIa

HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO

- NEM tipo I

Síndrome de Wermer

- Pituitária
- **Paratireóide (90%)**
- Pâncreas

- NEM tipo II

Síndrome de Sipple (IIa)

- Ca Medular de Tireóide
- Paratireóide (20a40%)
- Feocromocitoma

HPT PRIMÁRIO

Serviço de Cirurgia de
Cabeça e Pescoço - HGCC

☐ Manifestações clínicas

- Assintomático
- Astenia
- Confusão mental
- Depressão
- Dores ósseas
- Fraturas
- Nefrolitíase
- Pancreatite
- Úlcera péptica

☐ Quadro laboratorial

- ◆ Hipercalcemia
- ◆ Aumento do PTH
- ◆ Hipofosfatemia
- ◆ Hiperclóremia
- ◆ Aumento AMP cíclico na urina

HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO

TRATAMENTO

Surgical indications in patients with primary hyperparathyroidism. (From the 2002 National Institutes of Health Workshop)

1. Significant bone, renal, gastrointestinal, or neuromuscular symptoms typical of primary hyperparathyroidism

In otherwise asymptomatic patients:

2. Elevation of serum calcium by 1 mg/dl or more above the normal range (i.e., ≥ 11.5 mg/dl in most laboratories)

3. Marked elevation of 24-hour urine calcium excretion (e.g., >400 mg)

4. Decreased creatinine clearance (e.g., reduced by $\geq 30\%$ compared with age-matched normal persons)

5. Significant reduction in bone density of more than 2.5 standard deviations below peak bone mass at any measured site (hip, lumbar spine, wrist; i.e., "T score" approximately < -2.5 at any of these sites)

6. Consistent follow-up is not possible or is undesirable because of coexisting medical conditions

7. Age younger than 50 years

HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO

TRATAMENTO

Extensão da Paratireoidectomia

Adenoma = ressecção

Duplo Adenoma = ressecção

Hiperplasia = Paratireoidectomia total +
Timectomia e autotransplante

HPT Secundário



Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação

Estadiamento e classificação da doença renal crônica

Estágio	Filtração Glomerular (ml/min)	Grau de Insuficiência Renal
0	> 90	Grupos de Risco para DRC Ausência de Lesão Renal
1	> 90	Lesão Renal com Função Renal Normal
2	60 – 89	IR Leve ou Funciona
3	30 – 59	IR Moderada ou Laboratorial
4	15-29	IR Severa ou Clínica
5	< 15	IR Terminal ou Dialítica

IR = insuficiência renal; DRC=doença renal crônica.



Table 14. Frequency of Measurement of PTH and Calcium/Phosphorus by Stage of CKD

CKD Stage	GFR Range (mL/min/1.73 m²)	Measurement of PTH	Measurement of Calcium/Phosphorus
3	30-59	Every 12 months	Every 12 months
4	15-29	Every 3 months	Every 3 months
5	<15 or dialysis	Every 3 months	Every month



Total de Pacientes em Tratamento Dialítico por Ano

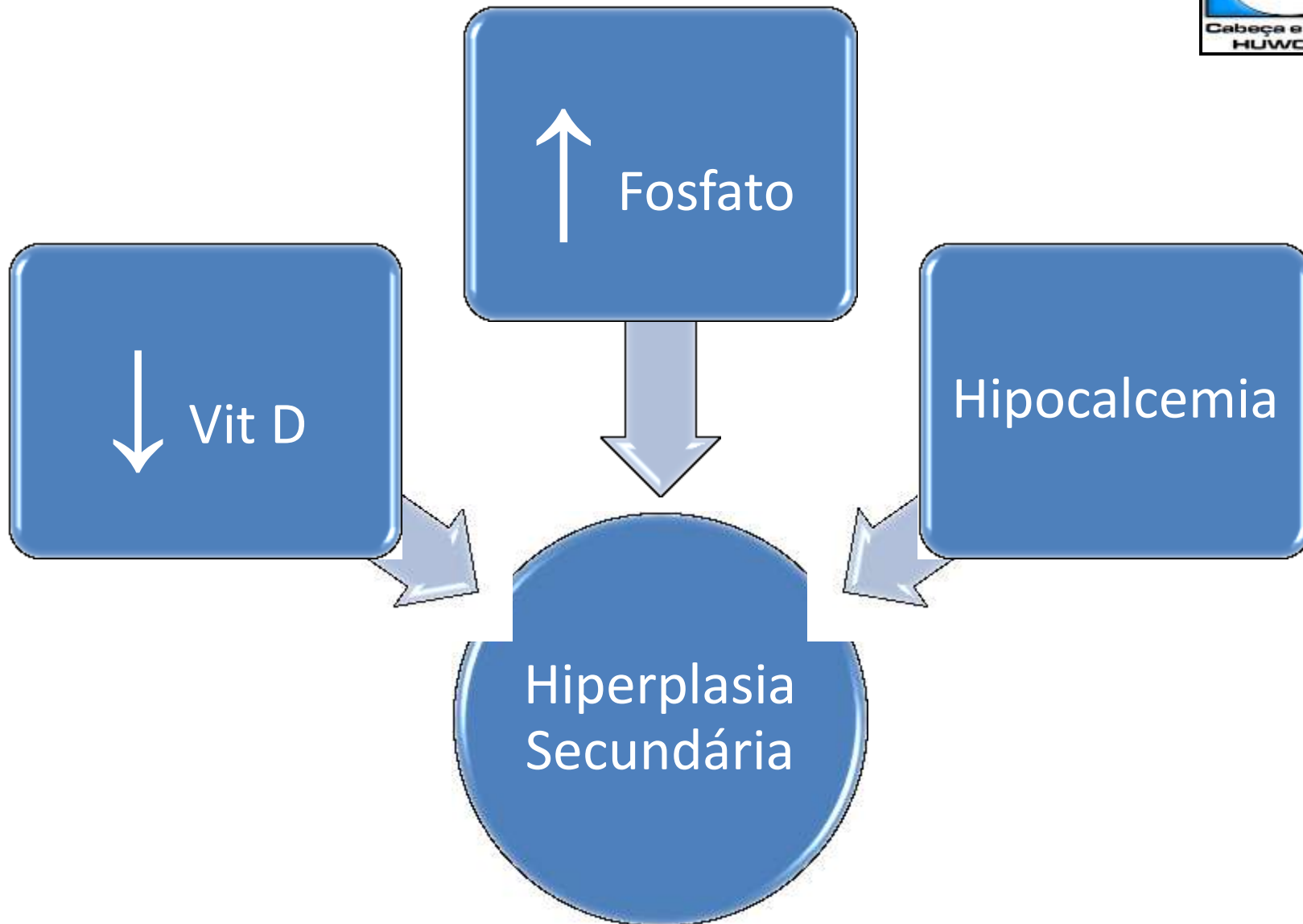
Censo SBN 2008



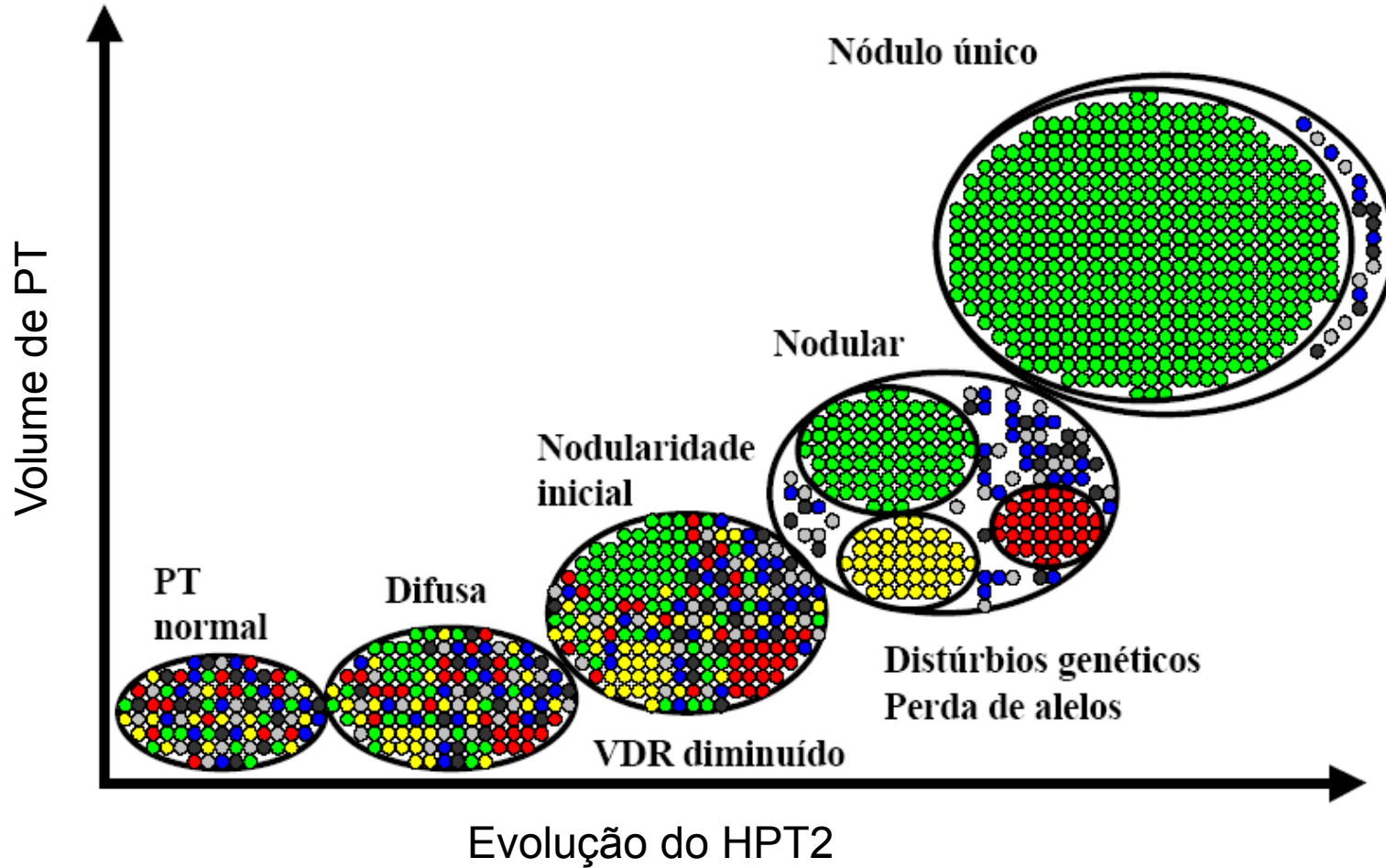
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
	jan/00	jan/01	jan/02	jan/03	jan/04	jan/05	jan/06	jan/07	mar/08
N. PACIENTES	42695	46557	48806	54523	59153	65121	70872	73605	87044*

* Estimado

FISIOPATOLOGIA



FISIOPATOLOGIA



FISIOPATOLOGIA



ASPECTOS CLÍNICOS



Sequels of hyperparathyroidism

Pruritus

Impaired T cell proliferation

Impaired humoral immunology

Hypertension

Anemia

Cardiopathy

Renal osteodystrophy

Increased mortality





Table 15. Target Range of Intact Plasma PTH by Stage of CKD

CKD Stage	GFR Range (mL/min/1.73 m²)	Target "intact" PTH (pg/mL [pmol/L])
3	30-59	35-70 [3.85-7.7 pmol/L] (OPINION)
4	15-29	70-110 [7.7-12.1 pmol/L] (OPINION)
5	<15 or dialysis	150-300 [16.5-33.0 pmol/L] (EVIDENCE)

ASPECTOS CLÍNICOS



Tumor Marron



ASPECTOS CLÍNICOS



TRATAMENTO

Therapy	Phosphorus	Calcium	Ca × P product	PTH
Dietary phosphate restriction	↓	↔	↓	↓
Calcium-based phosphate binders	↓	↑	↓	↓
Calcium-free phosphate binders	↓	↔	↓	↓
Vitamin D sterols	↑	↑	↑	↓↓
Calcimimetics	↓	↓	↓	↓↓↓
Dialysis	↓	↔	↓	↓↓
Parathyroidectomy	↔	↓↓	↓	↓↓↓↓

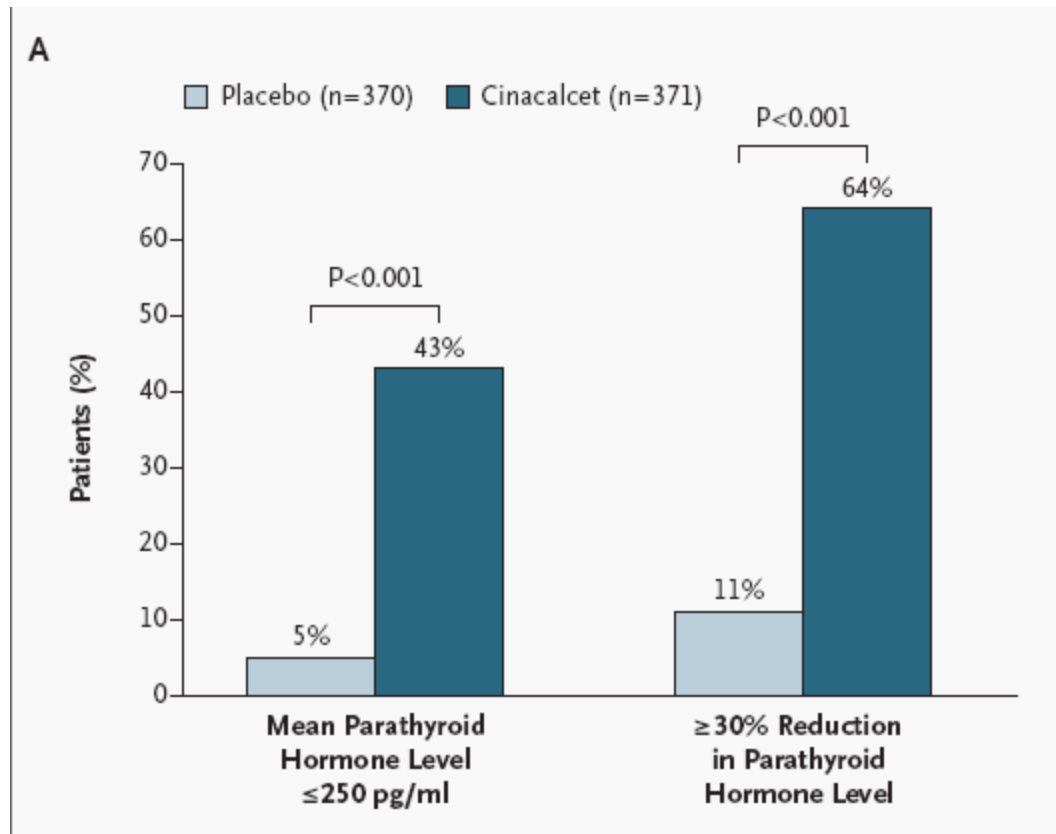
RECEPTORES DE CANAIS DE CÁLCIO



TRATAMENTO



Cinacalcet for Secondary Hyperparathyroidism in Patients Receiving Hemodialysis



PROTOCOLO DE PARATIREOIDECTOMIA EM PACIENTES COM IRC E HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO

Serviço de Cirurgia Cabeça e Pescoço
Serviço de Osteodistrofia Renal

CPDHR-UFC

- Indicação para PTX
- Importância do alumínio
- Considerações anatômicas
- Técnica cirúrgica
- Complicações metabólicas
- Cuidados (pré-, trans- e pós-operatório)
- Alta hospitalar

PARATIREOIDECTOMIA – INDICAÇÃO

PTH elevado, usualmente $>800\text{pg/ml}$ co-existindo com:

- Grave hipercalcemia não atribuída a outras causas ($>10,5\text{mg/dl}$)
- Ca x P acima de 55 (em mg)
- Hiperfosfatemia refratária
- Doença óssea do hiperparatireoidismo de caráter progressivo e debilitante
- Prurido que não responde ao tratamento clínico e diálise

PARATIREOIDECTOMIA – INDICAÇÃO

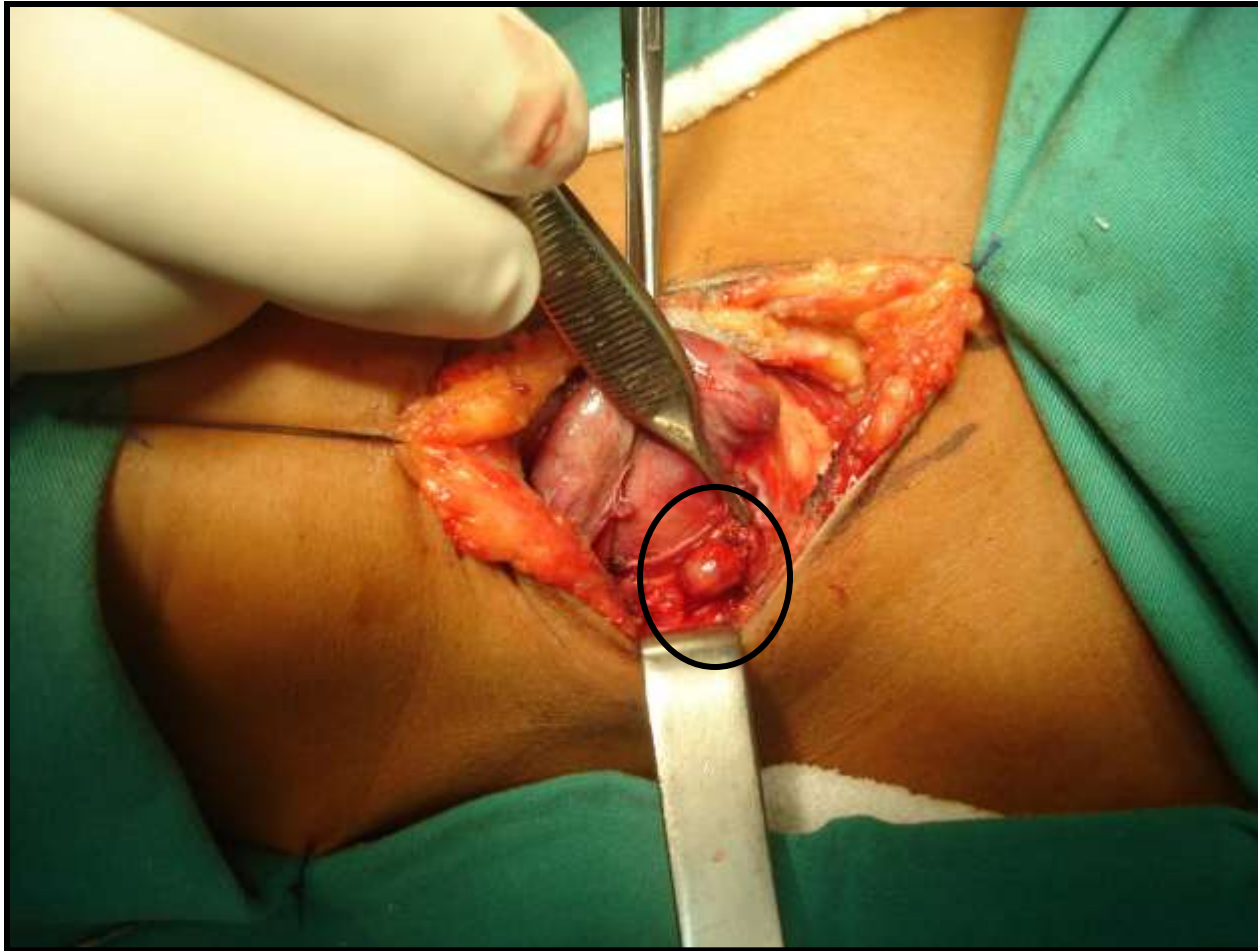
- Miopatia inexplicável (associada ao PTH elevado)
- Persistente hiperparatireoidismo e hipercalcemia sintomática após 1(HUM) ano de Tx renal, ou em associação com inexplicada deterioração da função renal.
- Glândulas em torno de 500 a 1000mg ou > 1cm no diâmetro maior.
- Intolerância ao tratamento clínico

Paratireoidectomia Total com Autotransplante



PROTOCOLO DE PARATIREOIDECTOMIA EM PACIENTES COM IRC E HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO
Serviço de Cirurgia Cabeça e Pescoço
Serviço de Osteodistrofia Renal

Paratireoidectomia Total com Autotransplante



PROCOLO DE PARATIREOIDECTOMIA EM PACIENTES COM IRC E HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO
Serviço de Cirurgia Cabeça e Pescoço
Serviço de Osteodistrofia Renal

Paratireoidectomia Total com Autotransplante

Timo



**PROTOCOLO DE PARATIREOIDECTOMIA EM PACIENTES COM IRC
E HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO**

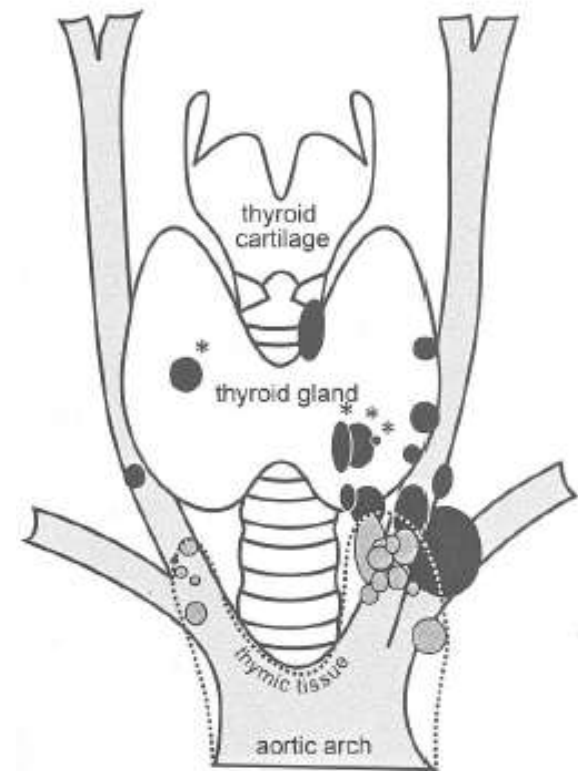
*Serviço de Cirurgia Cabeça e Pescoço
Serviço de Osteodistrofia Renal*

Surgical Significance of Supernumerary Parathyroid Glands in Renal Hyperparathyroidism

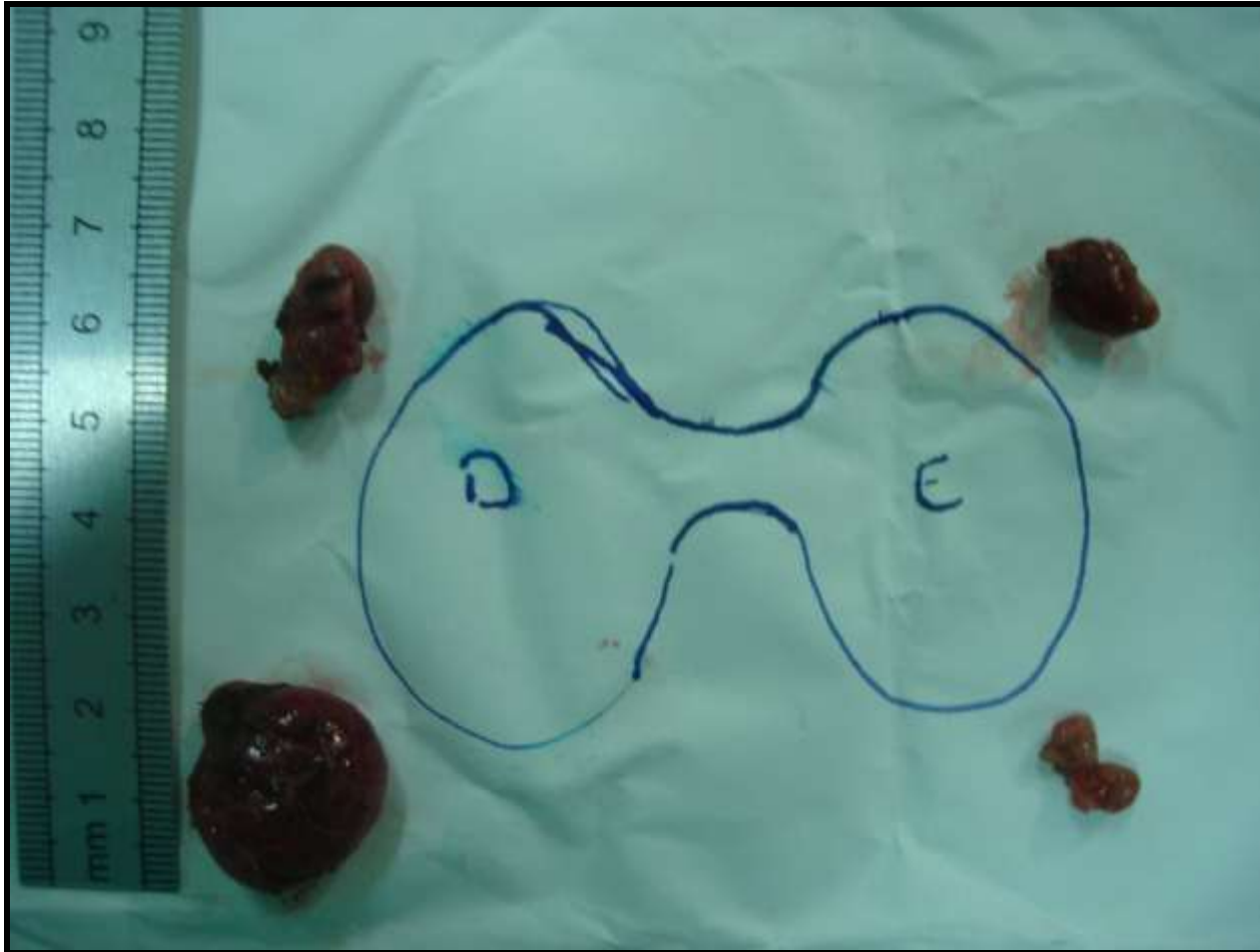
Masahiro Numano,¹ Yoshihiro Tominaga, M.D.,² Kazuharu Uchida, M.D.,² Akira Orihara, M.D.,¹ Yuji Tanaka, M.D.,³ Hiroshi Takagi, M.D.³

Parathyroid glands removed at initial operation (March 1981 to August 1996, *n* = 570).

No. of glands	No. of cases	%
7	1	0.2
6	6	1.1
5	75	13.2
4	479	84.0
3	8	1.4
2	1	0.2
Total	570	



Paratireoidectomia Total com Autotransplante

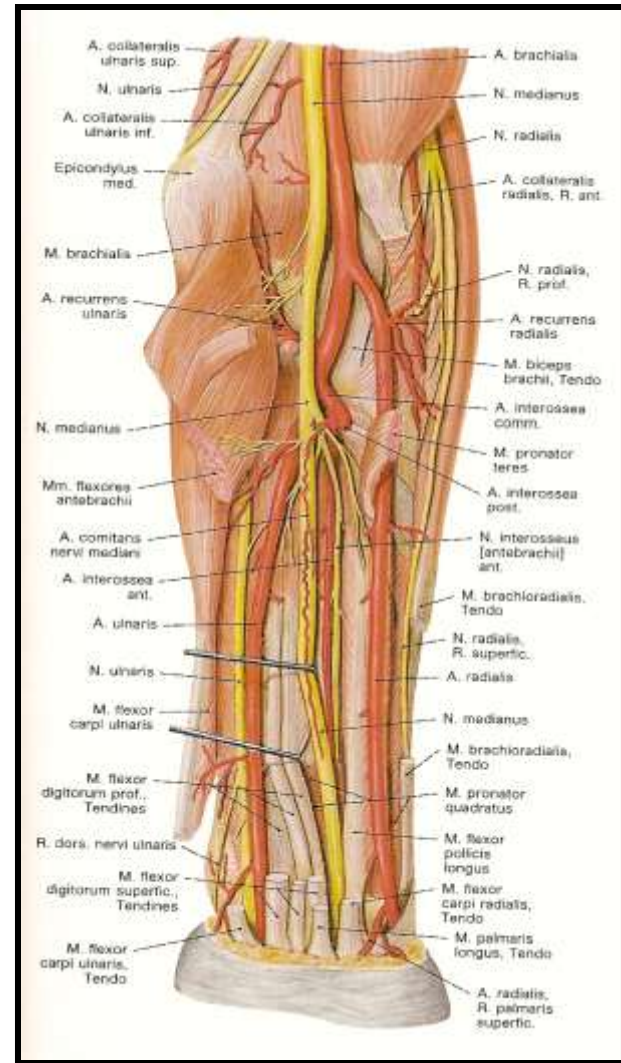
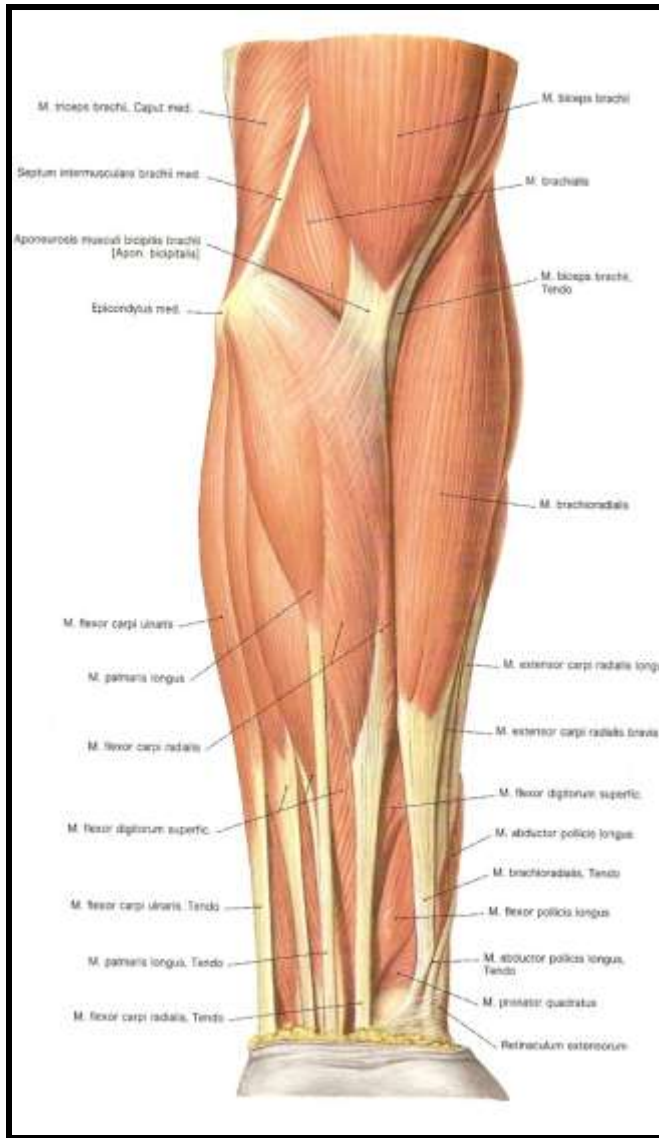


PROTOCOLO DE PARATIREOIDECTOMIA EM PACIENTES COM IRC E HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO
Serviço de Cirurgia Cabeça e Pescoço
Serviço de Osteodistrofia Renal

Paratireoidectomia Total com Autotransplante



PROCOLO DE PARATIREOIDECTOMIA EM PACIENTES COM IRC E HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO
Serviço de Cirurgia Cabeça e Pescoço
Serviço de Osteodistrofia Renal



PROTOCOLO DE PARATIREOIDECTOMIA EM PACIENTES COM IRC E HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO

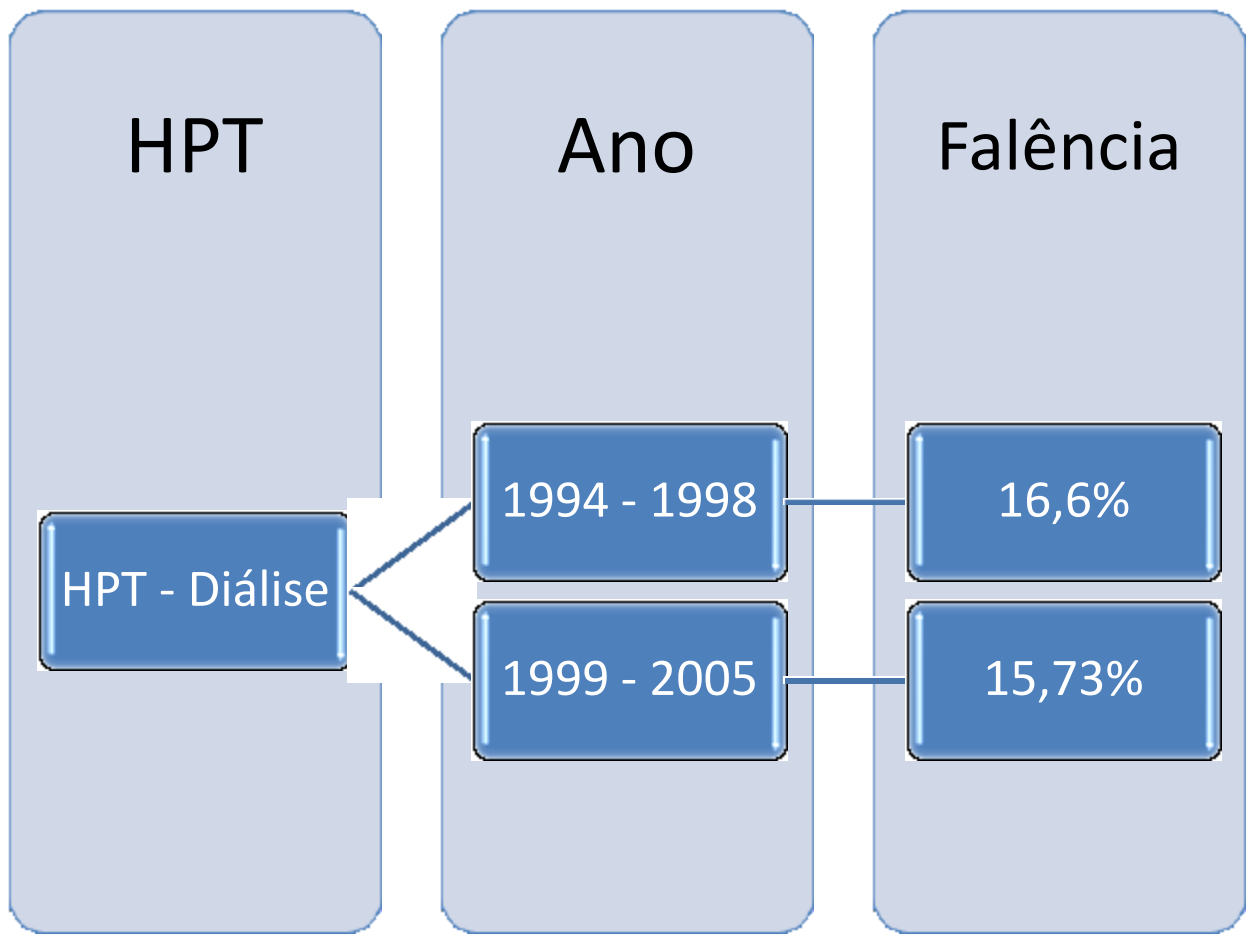
*Serviço de Cirurgia Cabeça e Pescoço
Serviço de Osteodistrofia Renal*

Total Parathyroidectomy and Autotransplantation of Parathyroid Tissue for Renal Hyperparathyroidism

A One- to Six-Year Follow-up

In 44 of the 45 patients receiving fresh autograft, the grafted tissue took over function after 5.8 ± 1.4 months on average. Supplemental vitamin D and oral calcium could be stopped or reduced within that period of time. Only one patient is still on replacement therapy 14 months after surgery with a decreasing dose of vitamin D (0.125 mg/day) and calcium (1 g/day) because of slight symptoms of hypocalcemia. Nine patients with a

Fatores preditivos da hipofunção do auto-implante de paratireóide em pacientes submetidos à paratireoidectomia total por hiperparatireoidismo secundário à insuficiência renal crônica



CRIOPRESERVAÇÃO

SUCCESSFUL IMPLANT OF LONG-TERM CRYOPRESERVED PARATHYROID GLANDS AFTER TOTAL PARATHYROIDECTOMY

**Fábio Luiz de Menezes Montenegro, MD, PhD,¹ Melani Ribeiro Custódio, MD,²
Sérgio Samir Arap, MD, PhD,¹ Luciene Machado dos Reis, MS, PhD,²
Shigueko Sonohara, MS, PhD,³ Inês Vieira Castro, MD,⁴ Vanda Jorgetti, MD, PhD,²
Anói Castro Cordeiro, MD, PhD,¹ Alberto Rosseti Ferraz, MD, PhD¹**

PTH INTRA-OPERATÓRIO

Utilidade da Medida de PTH

Intra-Operatório no Tratamento

Cirúrgico do Hiperparatiroidismo

Primário e Secundário: Análise de 109 Casos

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



OBRIGADO