

Revedo o protocolo brasileiro para tratamento do hiperparatireoidismo secundário

Reviewing the brazilian protocol for treatment of secondary hyperparathyroidism

Autores

João Egídio Romão Junior¹

¹ Hospital Beneficência Portuguesa, São Paulo.

Os rins têm um importante papel no metabolismo ósseo e mineral, sendo local de ativação da vitamina D e, principalmente, órgão-alvo de diversos hormônios envolvidos no controle do cálcio e fósforo corporais.¹ Assim, é esperado que uma grande parte dos pacientes portadores de doença renal crônica (DRC) apresente anormalidades no metabolismo mineral ósseo, especialmente para os mantidos em terapia renal substitutiva.²

No início, esta anormalidade era considerada uma doença óssea específica, relacionada à disfunção das paratireoides, a níveis anormais de paratormônio (PTH) e com a osteíte fibrosa-cística, sendo então denominada “osteodistrofia renal”. Entretanto, recentemente, novas funções do tecido ósseo foram descritas, além de suas conhecidas funções na locomoção, regulação do metabolismo mineral e proteção de órgãos internos. Os osteoclastos participam ativamente do metabolismo das gorduras, da homeostase energética e da secreção de insulina, essenciais na integridade do sistema cardiovascular.^{3,4} Este eixo ósseo-vascular explicaria a elevada prevalência de calcificações vasculares observadas em pacientes com DRC, com risco cardiovascular aumentado e maior morbimortalidade destes doentes.^{2,5}

Assim, na última década, tornou-se amplamente aceito que estas anormalidades do metabolismo mineral ósseo observadas em pacientes portadores de DRC vão muito além do tecido ósseo, sendo proposto um novo conceito: Distúrbio Mineral e Ósseo da DRC (DMO-DRC).^{6,7} A DMO-DRC é uma condição sistêmica que se manifesta

como anormalidades no PTH, cálcio, fósforo, fator de crescimento de fibroblastos (FGF-23) e vitamina D, além de anormalidades ósseas e calcificações extraesqueléticas.^{1,7}

O hiperparatireoidismo secundário (HPTS) é uma das alterações mais constantes e está relacionado à doença óssea de alto remanejamento, a risco elevado de calcificações cardiovasculares e de mortalidade, sendo considerado um fator de risco modificável.^{2,4,8} A intervenção terapêutica em uma fase mais precoce da DRC, o uso de novos agentes terapêuticos, assim como o uso racional de medicações, têm sido propostos.

Como uma doença sistêmica, gestão destas anormalidades deve visar à redução do risco de eventos cardiovasculares e de fratura óssea, e maior sobrevivência dos pacientes.^{6,7,9} Com estes objetivos, diversas diretrizes de prática clínica para diagnóstico, prevenção e tratamento da DMO-DRC foram publicadas.⁶⁻¹¹ Todas têm ênfase na melhoria da sobrevida e na qualidade de vida de portadores de DRC, definindo intervalos de alvo para os níveis séricos de fósforo, de cálcio e de PTH, com base em dados de sobrevivência de pacientes de diálise, sugerindo uma ordem de prioridades para a gestão clínica: níveis de gestão do fósforo de soro, gestão dos níveis de cálcio do soro e, depois, o controle da função das paratireoides. Estas diretrizes têm contribuído consideravelmente para uma melhor compreensão da DMO-DRC por médicos, outros profissionais da área médica e pelos próprios pacientes.

As primeiras diretrizes pecaram devido à falta de ensaios clínicos randomizados e

Data de submissão: 21/10/2013.

Data de aprovação: 21/10/2013.

Correspondência para:

João Egídio Romão Junior.
Hospital Beneficência Portuguesa.
Rua Cayowaa, nº 560, apto 51.
São Paulo, SP, Brasil.
CEP: 05018-000.
E-mail: joao.egidio@uol.com.br
NA.

DOI: 10.5935/0101-2800.20130042

controlados definitivos para desfechos relacionados à DMO-DRC. A maioria das orientações foi rotulada como de nível fraco ou discricionário, dependendo fortemente da opinião de especialistas. Nos últimos anos, têm sido publicados resultados de ensaios clínicos robustos que trouxeram melhor conhecimento desta doença, de novas medicações e impacto em desfechos de morbidade e de mortalidade em pacientes com DRC, acrescentando evidências científicas nesta área, o que obriga às instituições a atualizarem constantemente suas Diretrizes de diagnóstico, prevenção e de tratamento da DMO-DRC.^{10,11}

Dentro desta lógica, no presente número do *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, o Comitê de Distúrbio Mineral Ósseo da DRC da Sociedade Brasileira de Nefrologia, muito oportunamente, publica uma atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes para Tratamento do Hiperparatireoidismo associado à DRC, propondo novas políticas terapêuticas e mudanças importantes em relação às Diretrizes brasileiras publicadas em 2008,¹² sempre baseadas em publicações e evidências surgidas nestes últimos cinco anos. Como citado, o HPTS é uma complicação grave da DRC, de causa multifatorial, que acomete vários órgãos e tecidos, exercendo um papel importante na mortalidade desses pacientes e, para sua prevenção e tratamento, necessita da associação de vários medicamentos, e até mesmo de tratamento cirúrgico (paratireoidectomia).

Finalmente, levando em conta que o número de pacientes com DRC em estágios avançados é elevado no Brasil; que mais de cem mil brasileiros são mantidos em TRS no País;¹³ que a prevalência de alterações do metabolismo mineral é elevada nestas populações de pacientes em DRC e que com as poucas opções terapêuticas atualmente disponíveis muitos pacientes ainda permanecem fora da faixa alvo recomendada para valores de PTH, vitamina D, cálcio e fósforo, é desejável a contínua atualização de diretrizes visando melhor controle da DMO-DRC e de suas consequências na morbidade e na mortalidade destes pacientes, além da incorporação de novos medicamentos menos indutores de hiperfosfatemia e hipercalcemia para um melhor controle da DMO-DRC.

REFERÊNCIAS

1. Cozzolino M, Ciceri P, Volpi EM, Olivi L, Messa PG. Pathophysiology of calcium and phosphate metabolism impairment in chronic kidney disease. *Blood Purif* 2009;27:338-44. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000209246>
2. London GM, Guérin AP, Marchais SJ, Métivier F, Pannier B, Adda H. Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1731-40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfg414>
3. Marinho SMSA, Moraes C, Mafra D. Crosstalk between bone and adipose tissue in chronic kidney disease. *J Bras Nefrol* 2012;34:184-8.
4. Oliveira RB, Okazaki H, Stinghen AEM, Drüeke TB, Massy ZA, Jorgetti V. Calcificação vascular em doença renal crônica: uma revisão. *J Bras Nefrol* 2013;35:147-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20130024>
5. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2208-18. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ASN.0000133041.27682.A2>
6. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al.; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006;69:1945-53. PMID: 16641930
7. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Diretrizes Brasileiras de Prática Clínica para o Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica. *J Bras Nefrol* 2008;30:2-3.
8. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, Hulbert-Shearon T, Port FK. Association of elevated Serum PO(4), Ca x PO(4) product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2131-8.
9. Fukagawa M, Yokoyama K, Koiva F, Taniguchi M, Shoji T, Kazama JJ, et al.; CKD-MBD Guideline Working Group; Japanese Society for Dialysis Therapy. Clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease-mineral and bone disorder. *Ther Apher Dial* 2013;17:247-88.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009;76:S1-130. PMID: 19644521
11. Carvalho AB, Gueiros APS, Gueiros JEB, Neves CL, Karohl C, Sampaio E, et al. Adendo das Diretrizes Brasileiras de Prática Clínica para o Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica Capítulo 2. *J Bras Nefrol* 2012;34:199-205. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002012000200015>
12. Custódio MR, Canziani MEF, Moisés RMA, Barreto FC, Neves CL, Oliveira RB, et al. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento do hiperparatireoidismo secundário em pacientes com doença renal crônica. *J Bras Nefrol* 2013;35:308-322.
13. Sesso RCC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Watanabe Y, Santos DR. Diálise crônica no Brasil - Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2011. *J Bras Nefrol* 2012;34:272-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20120009>