

Adenoma de paratireóide em caso de hiperparatireoidismo primário no idoso – Relato de caso

Parathyroid adenoma in primary hyperparathyroidism in the elderly – Case report

ADEMAR CHIES JR.*
EDUARDO P. CRUZ**
JULIO C. S. OLIVEIRA***
FLÁVIO M. F. XAVIER****
EMÍLIO H. MORIGUCHI*****

RESUMO

Introdução: O hiperparatireoidismo primário é um distúrbio comum do metabolismo ósseo, envolvendo os íons cálcio e fósforo, causado pelo aumento nos níveis circulantes de paratormônio. Sua principal causa é o adenoma de paratireóide, representando 80-85% dos casos.

Objetivo: Relato de caso de uma paciente idosa com adenoma de paratireóide, e revisão da literatura onde são abordados os atuais critérios diagnósticos e de indicação cirúrgica para o hiperparatireoidismo primário.

Conclusão: O diagnóstico de hiperparatireoidismo primário deve ser lembrado em todo paciente com osteoporose severa ou naqueles que se apresentam com fraturas espontâneas ou após trauma mínimo (trauma igual ou menor que o equivalente a uma queda do próprio nível). Para pacientes idosos assintomáticos, sem perda de função renal ou de massa óssea

ABSTRACT

Introduction: Primary hyperparathyroidism is a common disorder of bone metabolism, involving calcium and phosphorus, caused by increased circulating levels of parathyroid hormone. Parathyroid adenoma is the principal cause, representing 80-85% of all cases.

Objective: Case report of an old woman with parathyroid adenoma, and review of the literature about current diagnosis and surgical treatment criteria.

Conclusion: The diagnosis of primary hyperparathyroidism should be considered in every patient with severe osteoporosis or in such cases that present with spontaneous fractures or as a result of minimal trauma (trauma equal to or less than a fall from a standing position). Surgical management by removal of the hyperfunctioning parathyroid tissue is still the standard and usually effective therapy, but in older patients with no symptoms and lack of renal or osseous deterioration, medical surveillance may be justified without surgery.

* Médico. Mestre em Geriatria pela PUCRS.

** Acadêmico da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

*** Médico residente em Oftalmologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**** Médico preceptor do Ambulatório de Neuropsicogeriatria do Hospital São Lucas da PUCRS.

***** Médico. Doutor em Medicina pela Tokai University School of Medicine, Japão. Professor Titular do Instituto de Geriatria e Gerontologia da PUCRS.

significativa, pode ser indicado apenas o manejo ambulatorial. Entretanto, quando indicado, o tratamento cirúrgico – através da remoção do tecido paratireóide hiperfuncionante – ainda é o padrão.

UNITERMOS: DOENÇAS DAS PARATIREÓIDES; ADENOMA; HIPERPARATIREOIDISMO/diagnóstico; OSTEOPOROSE; IDOSO; FEMININO.

KEY WORDS: PARATHYROID DISEASES; ADENOMA; HYPERPARATHYROIDISM/diagnosis; OSTEOPOROSIS; AGED; FEMALE.

INTRODUÇÃO

O hiperparatireoidismo primário é um distúrbio comum do metabolismo ósseo, envolvendo os íons cálcio e fósforo, causado por aumento nos níveis circulantes de paratormônio. Sua incidência é de aproximadamente 1 a cada 1000 pacientes examinados, sendo três vezes mais comum em mulheres⁽¹⁾. Nas mulheres usualmente ocorre na primeira década após a menopausa, sendo a grande maioria dos casos assintomáticos. Aproximadamente 20% dos pacientes são sintomáticos, podendo apresentar-se com litíase renal, doença óssea ou perda de força na musculatura proximal⁽²⁾. Sua principal causa é o adenoma de paratireóide, representando 80-85% dos casos. Hiperplasia de todas as quatro glândulas ocorre em 15-20% dos casos, enquanto que o carcinoma de glândula paratireóide é encontrado em menos de 0,5% dos casos, sendo extremamente raro⁽²⁾.

RELATO DO CASO

M. E. O., 72 anos, feminina, branca, com queixa de astenia e esquecimentos freqüentes. Possui história progressiva de fratura de quadril à direita aos 52 anos de idade (após queda ao solo) e de ter fraturado duas vezes osso da mão direita.

Mini-exame do estado mental = 29/30. Pressão arterial = 186/103 mmHg. Índice de massa corpórea = 24,6 kg/m².

Exames laboratoriais: cálcio total = 12,6 mg/dL (valor normal: 8,5-10,5); cálcio iônico = 7,6 mg/dL (valor normal: 4,4-5,3); fósforo = 2,3 mg/dL (valor normal: 2,5-4,5); fosfatase alcalina = 164 U/L; albumina = 4,1 g/dL; creatinina = 0,7 mg/dL (depuração da creatinina endógena estimada em 72 mL/minuto); paratormônio intacto = 327 pg/mL (normal até 72); TSH = 1,56 µU/mL; hematócrito = 38%; hemoglobina = 12,1 g/dL. Calcúria de 24 horas = 312 mg/24 h (valor normal: 60-300). Exame qualitativo de urina com presença de fosfato amorfo.

A ecografia de glândula tireóide revelou a presença de nódulo sólido hiperecogênico em lobo esquerdo medindo 2,8 × 2,5 × 1,9 cm. A cintilografia de glândulas paratireóides verificou, precocemente, predomínio da concentração do radiofármaco no lobo tireóide esquerdo e, ao final de três horas, retenção focal do traçador em projeção superior do lobo tireóide esquerdo e na topografia do pólo inferior do lobo tireóide direito. Conclusão: achados compatíveis com adenoma ou hiperplasia de paratireóides.

O exame de densitometria óssea revelou a presença de osteoporose avançada em coluna lombar e fêmur proximal (Tabela 1).

A paciente foi submetida a paratireoidectomia parcial. O resultado anatomopatológico da peça cirúrgica (peso: 4 g; tamanho: 3,2 × 2,2 cm) evidenciou um quadro histológico compatível com adenoma de paratireóide.

TABELA 1 – Densitometria óssea de coluna lombar e fêmur proximal.

Região	DMO	T score	Z score
Coluna lombar – L1	0,547	-3,43	-1,41
Coluna lombar – L2	0,597	-3,92	-1,68
Coluna lombar – L3	0,556	-4,80	-2,43
Coluna lombar – L4	0,530	-5,33	-2,90
Coluna lombar – L2-L4	0,559	-4,73	-2,38
Fêmur – colo	0,651	-2,43	+0,02
Fêmur – trocânter	0,248	-5,26	-3,49
Fêmur – região intertrocântérica	0,524	-4,45	-2,64
Fêmur – total	0,451	-4,36	-2,52
Fêmur – triângulo de Ward	0,328	-4,26	-0,94

DMO = densidade mineral óssea, em g/cm² (Aparelho Hologic QDR-4500A).

DISCUSSÃO

O diagnóstico de hiperparatireoidismo primário é feito com base na combinação de uma concentração aumentada de cálcio sérico junto com níveis aumentados de paratormônio⁽³⁾. A

concentração de cálcio sérico deve ser corrigida conforme a concentração sérica de albumina. Para cada grama por decilitro de redução na concentração sérica de albumina a partir do valor normal médio de 4,0 g/dL, a concentração sérica de cálcio medida deve ser ajustada com um acréscimo de 0,8 mg/dL⁽⁴⁾. Porém, sempre que possível, deve-se dar preferência à dosagem do cálcio iônico – que é a fração fisiologicamente ativa – ao invés do cálcio total por cinco outras razões. Primeiro, o cálcio iônico não é afetado pela postura, pela estase venosa, e não necessita correção quando a albumina é baixa. Segundo, o cálcio total pode sofrer um aumento após transplante hepático e transfusão de grandes quantidades de concentrados de hemácia com citrato, enquanto o cálcio iônico se mantém estável ou diminuído, refletindo o verdadeiro estado da homeostase do cálcio. Terceiro, em pacientes com mieloma múltiplo as globulinas anormais podem se ligar ao cálcio, mas isto não irá afetar a fração iônica do cálcio. Quarto, a administração de gadolínio como contraste para a ressonância nuclear magnética pode diminuir o cálcio total, mas não alterará o cálcio iônico. Finalmente, e o mais importante, em casos leves de hipercalcemia devido ao hiperparatireoidismo primário a medida do cálcio total pode estar dentro dos valores normais de referência, mas a fração iônica do cálcio estará aumentada⁽⁵⁾.

O paratormônio (PTH) é composto por 84 aminoácidos e circula como numerosos fragmentos, mas a atividade biológica reside nos primeiros 34 resíduos. Os métodos mais antigos de dosagem do PTH (de primeira geração) eram problemáticos porque eles mediam os fragmentos carboxila-terminal assim como a molécula intacta do PTH. Estes fragmentos de carboxila-terminal não são biologicamente ativos e circulam em altas concentrações em pacientes com insuficiência renal. Os atuais métodos de dosagem do PTH (de segunda geração) captam ambas as extremidades carboxila e amino-terminal – chamado PTH intacto – e não reconhece estes fragmentos carboxila-terminal circulantes⁽⁵⁾. Mais recentemente desenvolveu-se um novo método de dosagem de toda a molécula do PTH (1-84) – dito de terceira geração – que parece apresentar uma melhor sensibilidade diagnóstica que os atuais ensaios imunoradiométricos de dosagem do PTH intacto^(5,6). Este novo método tem a vantagem de não fazer reação cruzada com um outro tipo de fragmento de PTH (7-84) que também não é bio-

logicamente ativo e circula em altas concentrações em pacientes com insuficiência renal⁽⁵⁾.

A presença de hipercalcemia associada à síndrome paraneoplásica deve ser desconsiderada quando os níveis de paratormônio intacto estiverem aumentados, porque o agente hipercalcêmico causador desta condição – *parathyroid hormone-related protein* – não é detectado pelo ensaio imunoradiométrico de dosagem da molécula intacta do paratormônio⁽¹⁾.

Recentemente, em 2002, foram revistos os critérios de indicação cirúrgica para o hiperparatireoidismo primário, com ligeiras modificações em relação aos critérios do Consenso de 1990. Os atuais critérios incluem: (1) concentração sérica de cálcio acima de 1 mg/dL do limite superior da normalidade; (2) calciúria de 24 horas > 400 mg; (3) redução de 30% na depuração de creatinina endógena ajustada para idade; (4) densitometria óssea com T score abaixo de -2,5 desvios padrões em qualquer localização; (5) idade menor que 50 anos. O tratamento cirúrgico deve ser indicado na presença de pelo menos um destes critérios⁽³⁾.

Muitos pacientes com hiperparatireoidismo primário não necessitam de tratamento cirúrgico. Estes pacientes devem ser acompanhados ambulatorialmente com dosagens semestrais de cálcio sérico e, anualmente, dosagem sérica de creatinina e exame de densitometria óssea (de coluna lombar, fêmur proximal e antebraço)⁽³⁾. Estes pacientes devem ser orientados a manter uma dieta com aporte normal de cálcio (1000-1200 mg/dia) e vitamina D, hidratação adequada e a manter uma atividade física regular⁽²⁾. Até o momento não existem evidências suficientes que justifiquem o emprego de fármacos – como o raloxifeno, bifosfonados e calcimiméticos – em relação à redução de desfechos clínicos a longo prazo^(3,7). Entretanto, Chow et al. (2003), num ensaio clínico randomizado que analisou o efeito do alendronato em mulheres na pós-menopausa com hiperparatireoidismo primário, verificou um aumento significativo na densidade mineral óssea e redução nos marcadores de turnover ósseo em comparação ao grupo placebo após 48 semanas de tratamento⁽⁸⁾.

Até 15 anos atrás a técnica de exploração bilateral da região cervical era considerada um dogma em se tratando de cirurgia de paratireóide. Atualmente têm sido utilizados procedimentos menos invasivos graças a uma maior acurácia na localização do tecido paratireóideo

hiperfuncionante (através da cintilografia com Tc⁹⁹ - Sestamibi) e à técnica de cirurgia endoscópica vídeo-assistida. Com esta nova técnica, a exploração cervical pode ser restrita a um lado do pescoço, com menores incisões que propiciam um resultado cosmético mais favorável. O tempo de cirurgia e de internação hospitalar são reduzidos, assim como a morbidade pós-operatória. Além disso, em alguns casos a cirurgia pode ser feita com anestesia local⁽⁹⁾.

Os exames pré-operatórios de localização do adenoma de paratireóide não devem ser utilizados para fazer, confirmar ou excluir o diagnóstico de hiperparatireoidismo primário⁽³⁾. Tais exames de localização pré-operatória são mandatórios apenas quando for utilizada a técnica de paratireoidectomia minimamente invasiva, ou nos casos de reexploração cervical em pacientes com recidiva do hiperparatireoidismo^(3, 10). Nestes pacientes, o procedimento de localização mais utilizado é a cintilografia de paratireóide com Tc⁹⁹ - Sestamibi com imagem por tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (sensibilidade de 85%; especificidade de 98%)⁽⁹⁾. Outras modalidades de exames de imagem não-invasivos - como a ecografia, a ressonância nuclear magnética e a tomografia computadorizada - podem ser de utilidade em alguns casos^(3,10,11).

Monaco et al. (2004) encontrou, num estudo transversal, uma prevalência de 4,7% de hiperparatireoidismo primário em pacientes com fratura de quadril espontânea ou após trauma mínimo, em contraste com uma prevalência de 1,13% no grupo controle ($p < 0,01$)⁽¹²⁾. Enfim, o diagnóstico de hiperparatireoidismo primário deve ser lembrado em todo paciente com osteoporoze severa ou naqueles que se apresentam com fraturas espontâneas ou após trauma mínimo (trauma igual ou menor que o equivalente a uma queda do próprio nível).

O caso da paciente citado neste artigo é um caso clássico de hiperparatireoidismo primário causado por um adenoma solitário de paratireóide, cursando com doença óssea importante e manifestação neuropsiquiátrica de astenia e perda de memória (apesar de ter um mini-exame do estado mental normal). Seu histórico prévio de fratura de quadril aos cinquenta e dois

anos de idade após trauma de baixo impacto indica que provavelmente a patologia já estava presente há vinte anos atrás e também o seu caráter lentamente progressivo. Esta paciente preencheu pelo menos dois critérios de indicação cirúrgica e foi submetida a paratireoidectomia parcial curativa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lyles KW. Hyperparathyroidism and Paget's disease of bone. In: Hazzard WR, Blass JP, Ettinger WHJ, editors. Principles of geriatric medicine and gerontology. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2000. p.1085-96.
2. Bilezikian JP, Silverberg SJ. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. N Engl J Med. 2004;350:1746-51.
3. Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan GE-H, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. J Bone Miner Res. 2002;17:Suppl 2:N2-N11.
4. Bushinsky DA, Monk RD. Calcium. Lancet. 1998;352:306-11.
5. Glendenning P. Diagnosis of primary hyperparathyroidism: controversies, practical issues and the need for Australian guidelines. Intern Med J. 2003;33:598-603.
6. Silverberg SJ, Gao P, Brown I, et al. Clinical utility of an immunoradiometric assay for parathyroid hormone (1-84) in primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:4725-30.
7. Cormier C, Souberbielle JC, Kahan A. Primary hyperparathyroidism and osteoporosis in 2004. Joint Bone Spine. 2004;71:183-9.
8. Chow CC, Chan WB, Li JKY, et al. Oral alendronate increases bone mineral density in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:581-7.
9. Malinvaud D, Potard G, Fortun C, et al. Management of primary hyperparathyroidism: toward minimal access surgery. Joint Bone Spine. 2004;71:111-6.
10. Takami H, Ikeda Y, Okinaga H, et al. Recent advances in the management of primary hyperparathyroidism. Endocr J. 2003;50:369-77.
11. Lal G, Clark OH. Primary hyperparathyroidism: controversies in surgical management. Trends Endocrinol Metab. 2003;14:417-22.
12. Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, et al. Primary hyperparathyroidism in elderly patients with hip fracture. J Bone Miner Metab. 2004;22:491-5.

Endereço para correspondência:

ADEMAR CHIES JR.
Ambulatório de Geriatria - HSL-PUCRS
Av. Ipiranga, 6690, 3º andar, sala 304
CEP: 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil
Fone: (51) 3320-3490
E-mail: adechies@estadao.com.br