

# HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO

T. BRANCO, A. VENTURA, A. FIGUEIREDO, N. PINHEIRO, V. ALMEIDA, J. GONÇALVES

Serviços de Medicina e Radiologia. Hospital de Arroios. Serviço de Cirurgia. Hospital Curry Cabral. Lisboa.

## RESUMO

Numa mulher de 60 anos com queixas de dores ósseas e articulares, de agravamento progressivo ao longo de 4 anos, até à imobilização, diagnosticou-se um hiperparatiroidismo primário por adenoma da paratiroideia inferior direita. Apresenta-se a metodologia do estudo utilizado, abordando as perspectivas diagnósticas e de localização topográfica, a clínica e a terapêutica médica e cirúrgica.

## SUMMARY

### Primary hyperparathyroidism.

Primary hyperparathyroidism due to a solitary adenoma of the right inferior parathyroid gland was diagnosed in a 60 year old female, presenting a 4 year complaint of progressive disabling bone and joint pain. The diagnostic follow-up used in this case, including the imaging techniques, the clinical features and the medical and surgical management are presented and discussed.

## INTRODUÇÃO

O hiperparatiroidismo (HPT) primário é uma entidade clínica caracterizada pela produção excessiva de paratormona por uma, ou mais, glândulas paratiroideias. Atinge preferencialmente o sexo feminino, 2,5 M/1 H, e é mais frequente a partir dos 40 anos, com uma incidência aproximada de 1/1000 na população em geral.

O HPT primário resulta, em geral, da presença de um adenoma único (85%) ou múltiplo (3%), sendo a hiperplasia das quatro glândulas detectada em apenas 12% dos casos. Situações de carcinoma são muito raras (<1%)<sup>1</sup>.

Actualmente o HPT primário é detectado muitas vezes em fases assintomáticas ou com sintomatologia inespecífica, (anorexia, náuseas, emagrecimento), através da detecção de alterações do metabolismo fosfo-cálcico, em análises de rotina. Situações mais graves, em que se associam sintomas e sinais de hipercalcémia, com lesões renais e lesões ósseas características, são cada vez menos frequentes.

## CASO CLÍNICO

M.F.P., sexo feminino, 60 anos de idade, caucasiana.

Em 1976 inicia quadro de lombalgias baixas, sem irradiação, agravadas pelo esforço e cedendo regularmente à terapêutica com AINES.

Em 1985, começa a referir dores ósseas e articulares difusas, de características mecânicas, sem sinais inflamatórios locais. Queixava-se também de sensação de fraqueza muscular generalizada e humor depressivo.

Em 1987, faz fractura da rótula por pequeno traumatismo. A diminuição da força muscular predominava ao nível das cinturas escapular e pélvica.

Até 1988, as queixas vão-se agravando até à imobilização total no leito.

A doente referia então polidipsia com poliúria; náuseas e vômitos biliosos, obstipação e emagrecimento de 5 Kg (3 meses).

Não existiam outros dados positivos na anamnese, nos antecedentes pessoais ou familiares.

**Exame objectivo** – O exame objectivo permitia evidenciar uma tetraparésia flácida de predomínio proximal, mais evidente nos membros inferiores, com reflexos osteotendinosos normais e uma amiotrofia discreta dos músculos da cintura escapular e pélvica.

A doente era portadora de exames analíticos realizados em ambulatório desde 1986. Destacava-se a hipercalcémia de agravamento progressivo (Ca-15 mg/dl), inicialmente com hipofosfatémia (P-1.9 mg/dl). Fósforo de valores normais acompanhando a redução da função renal e valores elevados de fosfatase alcalina (>5 vezes o normal).

**Exames complementares** – Anemia normocítica, normocrômica Hb-10,7 gr/dl; leucograma normal; VS-40 mm; Ureia 67 mg/dl; Creatinina 1,6 mg/dl; Sódio 141 mEq/l; Potássio-4,5 mEq/l; Cloro-112 mEq/l; Calcémia-13,7 mg/dl; Fosfatémia-3,5 mg/dl; F. Alcalina-1300 UI/l; Electroforese das proteínas-normal; Calcúria-425 mg/24 h (VN-100-300 mg/24 h); Fosfatúria-3,1 gr/24 h (VN 0,3-1 gr/24 h); Hidroxiprolinúria-245 mg/24 h (VN ± 17 mg/24 h); Proteína de Bence-Jones - negativa; Gasimetria arterial-pH-7,2 HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>-19 mEq/l, pO<sub>2</sub>-69 mm HG, pCO<sub>2</sub>-37 mm HG.

Doseamento normal: Paratormona (PTH-C) 4,7 mg/ml (VN-0,4-1,5 mg/ml); T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> e TSH dentro dos valores normais. E.C.G. – Normal. A radiografia de crâneo mostrava imagens microquísticas da calote num fundo desmineralizado – aspecto de sal e pimenta (Fig. 1).



Fig. 1 - Radiografia de crâneo-aspecto em sal e pimenta.

Nos ossos longos salientava-se uma diminuição da espessura da cortical e imagens osteolíticas, arredondadas, bem definidas, nas extremidades distais das tíbias (Fig. 2).

A densitometria óssea bifotônica da coluna lombar mostrava uma densidade mineral óssea muito abaixo do normal para a idade e sexo.



Fig. 2 - Imagens osteolíticas, arredondadas nas extremidades distais das tíbias.

**Ecografia cervical** – De localização inferior em relação aos pólos inferiores da tiroideia, observam-se imagens nodulares de estrutura sólida que se relacionam com as glândulas paratiroideias aumentadas de volume – adenoma? (Fig. 3).

**Ecografia renal** – Rins de dimensões diminuídas, com índice parenquimatoso reduzido.

Sinais de litíase e calcificações parenquimatosas.

**Diagnóstico** – Hiperparatiroidismo primário por provável adenoma da paratiroideia.

**Terapêutica** – A doente foi submetida a intervenção cirúrgica em Março de 1989. Foi feita cervicotomia e ressecção das paratiroideias, com implantação de uma delas numa loca intramuscular do antebraço esquerdo.

A localização intra-operatória das glândulas foi facilitada pela coloração com azul de metileno, administrado por via endovenosa.

O exame histológico confirmou o diagnóstico de adenoma da paratiroideia inferior direita.

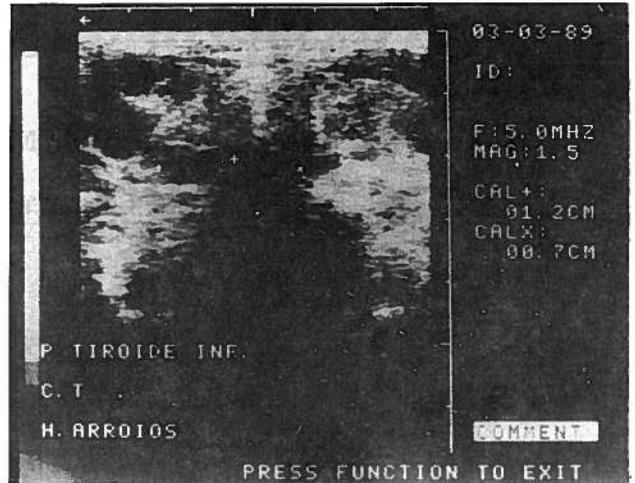


Fig. 3 - Ecografia cervical - Paratiroideia inferior aumentada de volume.

O pós-operatório foi complicado por hipocalcémia marcada e sintomática (parestesias, hiperreflexia). Foi necessária a administração de gluconato de cálcio por via EV, e posteriormente, suplementação oral com carbonato de cálcio e calcitriol (0,5 ug/dia).

**Evolução** – A evolução clínica foi favorável, com regressão progressiva das queixas dolorosas.

A instituição de fisioterapia permitiu que a doente tivesse alta, cerca de quatro semanas depois, com marcha autónoma com apoio.

Radiologicamente assistiu-se a uma remineralização lenta do esqueleto, com desaparecimento das imagens quísticas dos ossos longos um ano depois.

Foi necessária terapêutica com carbonato de cálcio e calcitriol durante oito meses. Desde essa altura os valores do cálcio sérico e paratormona são normais.

Mantém insuficiência renal ligeira estável e hipertensão arterial sistó-diafistólica, controlada com terapêutica.

## DISCUSSÃO

O caso clínico desta mulher de 60 anos, com quadro arrastado e progressivo de dores osteo-articulares, diminuição da força muscular proximal, polidipsia, poliúria, e queixas dispépticas, decorreu com hipercalcémia mantida durante pelo menos três anos.

A hipótese de HPT primário era a mais provável neste contexto, dada a longa duração da doença, sem outros sinais ou sintomas que apontassem para a existência de processos tumorais malignos.

A avaliação analítica inicial, permitiu afastar a hipótese de mieloma múltiplo.

Os valores elevados de hormona paratiroideia (superiores a 4 vezes o normal), acidose hiperclorémica, as calcémicas elevadas com fósforo inicialmente baixo, (mais elevado com o desenvolvimento da insuficiência renal), apontavam também para o diagnóstico de HPT primário.

A repercussão óssea típica – osteíte fibrosa quística – era na nossa doente muito evidente do ponto de vista radiológico e traduzida laboratorialmente, por níveis extremamente elevados de fosfatase alcalina sérica e hidroxiprolinúria.

A nível renal existiam já sinais de insuficiência renal crónica e coexistiam sinais ecográficos de litíase e nefrocalcinose.

A localização pré-operatória das glândulas foi feita por ecografia da região cervical, que deu imagem sugestiva de adenoma paratiroideu.

Esta técnica não invasiva, tem uma boa sensibilidade (69-88%) e especificidade (94-96%)<sup>1</sup>, em doentes que não foram submetidos a cirurgia cervical prévia e é particularmente útil, no caso de glândulas situadas na vizinhança da tiroideia. Tem como inconveniente o facto da sensibilidade diminuir para glândulas com menos de 200 mg e não avaliar as áreas retroesofágicas, retrotraqueais e mediastínicas. Nestes casos, outras técnicas como a tomografia axial computadorizada ou a cintigrafia de subtração com tálio e tecnésio, podem ser utilizadas<sup>2,4</sup>.

Sendo um facto aceite que a técnica e a experiência do cirurgião são as variantes que mais condicionam o resultado da cirurgia, discute-se actualmente o papel dos exames de localização no pré-operatório.

A utilização sistemática das várias técnicas está firmemente estabelecida nos casos de hiperparatiroidismo persistente ou recorrente, antes da segunda abordagem cirúrgica<sup>3</sup>.

Em doentes com antecedentes de cirurgia cervical ou da tiroideia, ou com risco cirúrgico estabelecido, a localização pré-operatória é também muito importante para reduzir a duração do tempo cirúrgico e a incidência de complicações<sup>1</sup>.

A localização intra-operatória das glândulas paratiroideias foi feita, neste caso, com a coloração por azul de metileno. Este método seguro e eficaz, permite a coloração do tecido adenomatoso e hiperplásico, facilitando a localização de glândulas ectópicas e reduzindo o tempo operatório<sup>5,6</sup>.

O pós-operatório imediato desta doente foi complicado por hipocalcemia grave e sintomática, com fósforo e magnésio dentro dos valores normais. Esta situação associava um quadro de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico com o denominado *Hungry Bone Syndrome*. Este síndrome, que corresponde a um estado de

remineralização extensa do esqueleto, ocorre em doentes com osteíte fibrosa quística muito desenvolvida e necessita, em geral, de suplementação com cálcio e vitamina D por períodos prolongados<sup>7</sup>.

O caso que apresentamos teve uma excelente evolução e chama a atenção para a necessidade de considerar o hiperparatiroidismo primário como hipótese diagnóstica, em doentes com quadros osteoarticulares inespecíficos e arrastados, principalmente quando decorrem com alterações do metabolismo fosfocálcico.

#### BIBLIOGRAFIA

1. MOWSCHENSON, P.M.; SILEN, W.: Developments in hyperparathyroidism. *Cur. Opin. Onc.* 1990; 2: 95-10.
2. WINZELBERG, G.: Parathyroid imaging. *Ann. Int. Med.* 1987; 107: 64-70.
3. CLARK, O.; OKERLUND, M.; MOSS, S.; NORMAN, D.; NEWTON, T.; DUK, K. et al: Localization studies in patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism. *Surgery* 1985, 98: 1083-10.
4. SKIBBER, J.; JAMES, R.; SPIEGEL, A.; MARX, S.; FITZPATRICK, L.; AURBECH, G. et al: Computerized technetium/Tallium scans and parathyroid reoperation. *Surgery* 1985; 98: 1077-1985.
5. GORDON, D.; AVIAN, M.; THOMAS, W., SEIDMAN, L: Parathyroid identification by methylene blue infusion. *Br J. Surg.* 1975; 62: 747-749.
6. DUDLEY, N: Methylene blue for rapid identification of the parathyroids. *Br. Med. J.* 1971; 3: 680-681.
7. BRASIEL, A.R.; NUSSBAUM, S: Hungry bone syndrome: Clinical and biochemical predictors of its occurrence after parathyroid surgery. *Am. J. Med.* 1988; 84: 654-660.