

## Hiperparatireoidismo Primário

*Autoria: Sociedade Brasileira de  
Endocrinologia e Metabologia*

---

**Elaboração final:** 24 de junho de 2006

**Participantes:** Bandeira F, Caldas G, Griz L

---

---

*O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.*

## **DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:**

PubMed e Biblioteca Cochrane.

## **GRAUS DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:**

**A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

**B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

**C:** Relatos de casos (estudos não controlados).

**D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

## **OBJETIVO:**

Orientar os médicos clínicos e cirurgiões sobre o diagnóstico e o tratamento do hiperparatireoidismo primário.

## **CONFLITO DE INTERESSE:**

Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão detalhados na página 5.

## COMO DIAGNOSTICAR O HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO?

O hiperparatireoidismo primário tem demonstrado uma mudança na sua apresentação clínica ao longo do tempo à medida que se determina o cálcio sanguíneo com mais frequência<sup>1</sup>(C). Pode ocorrer em qualquer idade, sendo que a forma assintomática ou oligosintomática é mais prevalente em mulheres no período pós-menopausa<sup>2</sup>(B).

A apresentação clínica é variável, sendo que 50% a 80% se apresenta na forma assintomática, 20% com litíase renal de repetição, 30% com envolvimento ósseo intenso e osteíte fibrosa cística, e 2% a 3% com a síndrome neuropsiquiátrica consistindo depressão, confusão mental e hiper-reflexia profunda<sup>3</sup>(C).

O diagnóstico laboratorial baseia-se na elevação do cálcio no soro (> 10,4 mg/dl) e elevação do hormônio da paratireóide (PTH)<sup>1</sup>(C).

O hiperparatireoidismo primário pode se associar a síndromes genéticas, como a neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (tumores do pâncreas endócrino, pituitários e de paratiróides) e tipo 2A (carcinoma medular de tiróide, feocromocitoma, hiperplasia de paratiróides)<sup>4</sup>(D).

O hiperparatireoidismo primário, mesmo assintomático, pode se associar com aumento de risco para doenças cardiovasculares<sup>5</sup>(B), diabetes e fraturas osteoporóticas.

## QUANDO INDICAR TRATAMENTO CIRÚRGICO NO PACIENTE COM HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO?

- Nos pacientes sintomáticos<sup>6</sup>(B);
- Nos pacientes com osteoporose na densitometria óssea, ou seja, escore t abaixo de -2,5 em um dos seguintes sítios esqueléticos: coluna lombar, colo do fêmur ou radio distal<sup>7</sup>(D);
- Nos pacientes com idade inferior a 50 anos<sup>8</sup>(B);
- Nos pacientes com cálcio sanguíneo 1 mg/dl acima do valor referencial<sup>5</sup>(B).

Os demais pacientes assintomáticos devem ser seguidos com determinação do cálcio sanguíneo a cada 6 meses, determinação da densidade mineral óssea anual, e função renal anual<sup>9</sup>(D).

Os pacientes com deficiência de vitamina D (níveis séricos de 25OHD abaixo de 20 ng/ml) podem não tolerar a reposição, sendo que a elevação do cálcio pode indicar tratamento cirúrgico<sup>10</sup>(D).

## **QUAL O MELHOR PROCEDIMENTO CIRÚRGICO?**

Em pacientes com mapeamento de paratireóides positivo, utilizando sestamibi marcado com tecnécio, o procedimento cirúrgico deve ser a cirurgia minimamente invasiva com opção videoassistida (com determinação do PTH intra-operatório), a qual dispensa a exploração de todas as paratireóides, e oferece um menor tempo cirúrgico e de hospitalização<sup>11,12</sup>(B)<sup>13</sup>(C).

Em pacientes com sestamibi negativo ou sestamibi positivo (porém com ultra-sonografia mostrando nódulo tireoidiano), o procedimento cirúrgico deve ser a paratireoidectomia aberta tradicional, na qual todas as paratireóides são exploradas com retirada daquela(s) comprometida(s) (em 80% dos casos adenoma único é encontrado)<sup>14</sup>(C).

## **QUAIS OS BENEFÍCIOS DA PARATIREOIDECTOMIA?**

A cura cirúrgica leva a uma redução no risco de fraturas e diminuição da mortalidade<sup>6</sup>(B).

Nos pacientes assintomáticos recrutados para cirurgia, há um aumento de mais de 10% na densidade mineral óssea nos primeiros 10 anos<sup>8</sup>(B), e nos pacientes sintomáticos com intenso envolvimento ósseo, há um ganho de 60% a 100% no primeiro ano pós-cura cirúrgica, principalmente na coluna lombar e no colo do fêmur<sup>15</sup>(C).

Nos pacientes assintomáticos que não preenchem os critérios para cirurgia, em sua maioria, a doença se mantém estável no seguimento de longo prazo<sup>8</sup>(B).

## **QUAIS AS OPÇÕES PARA O TRATAMENTO MEDICAMENTOSO?**

A terapia de reposição hormonal da menopausa leva à supressão da reabsorção óssea, redução da excreção urinária de cálcio e aumento da densidade mineral óssea em vários sítios esqueléticos em mulheres na pós-menopausa com hiperparatireoidismo assintomático<sup>16</sup>(B).

O raloxifeno, um modulador seletivo do receptor estrogênico, leva a moderada diminuição no cálcio sanguíneo e nos marcadores bioquímicos da remodelação óssea, sem redução no cálcio urinário, em mulheres na pós-menopausa com hiperparatireoidismo primário<sup>17</sup>(B).

O alendronato oral melhora a densidade mineral óssea e diminui os marcadores bioquímicos da remodelação óssea em pacientes com hiperparatireoidismo primário assintomático na dose de 10 mg por dia por um ano<sup>18</sup>(A).

O cloridrato de cinacalcet, um agente calcimimético que especificamente se liga ao

receptor sensor do íon cálcio nas paratireóides, bloqueando a secreção do PTH, normaliza efetivamente o cálcio sanguíneo em 87% dos pacientes com hiperparatireoidismo primário assintomático em três anos, porém sem aumento significativo na densidade mineral óssea<sup>18</sup>(A).

Nos pacientes com hiperparatireoidismo primário normocalcêmico ou incipiente (elevação do PTH na ausência de hipercalcemia em pacientes sem uso de diuréticos tiazídicos e sem deficiência de vitamina D) devem ser monitorados anualmente, pois 15% evolui para doença clinicamente ativa, a cada ano<sup>19</sup>(C).

Com os ensaios laboratoriais para a determinação do PTH intacto atualmente disponíveis

cerca de 25% dos pacientes com hiperparatireoidismo primário apresentam valores normais, porém não supressos (inapropriadamente normais). Com o ensaio chamado biointacto, mais sensível e específico para a molécula inteira do PTH, 96% dos pacientes com hiperparatireoidismo primário apresentam valores elevados<sup>20</sup>(C).

## CONFLITO DE INTERESSE

Bandeira F: recebeu “grants” por pesquisa da Eli Lilly and Company (USA). Caldas G: recebeu “grants” por pesquisa da Aventis Pharma (Suíça-França). Griz L: recebeu “grants” por pesquisa da Organon Pharmaceuticals (Holanda).

## REFERÊNCIAS

1. Heath H 3rd, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism: incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med* 1980; 302:189-93.
2. Lundgren E, Rastad J, Thurfjell E, Akerstrom G, Ljunghall S. Population-based screening for primary hyperparathyroidism with serum calcium and parathyroid hormone values in menopausal women. *Surgery* 1997;121:287-94.
3. Bandeira F, Griz L, Caldas G, Macedo G, Bandeira C. Characteristics of primary hyperparathyroidism in one Institution in Brazil. *Bone* 1988;23(Suppl):S380.
4. Arnold A, Shattuck TM, Mallya SM, Krebs LJ, Costa J, Gallagher J, et al. Molecular pathogenesis of primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 2002;17(Suppl 2):N30-6.
5. Stefenelli T, Abela C, Frank H, Koller-Strametz J, Globits S, Begler-Klein J, et al. Cardiac abnormalities in patients with hyperparathyroidism: implications for follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:106-12.
6. Vestergaard P, Mosekilde L. Cohort study on effects of parathyroid surgery on multiple outcomes in primary hyperparathyroidism. *BMJ* 2003;327:530-4.
7. Miller PD, Bilezikian JP. Bone densitometry in asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 2002;17(Suppl 2):N98-102.
8. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med* 1999;341:1249-55.
9. Bilezikian JP, Silverberg SJ. Clinical practice: Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med* 2004; 350:1746-51.
10. Rao DS, Agarwal G, Talpos GB, Phillips ER, Bandeira F, Mishra SK, et al. Role of vitamin D and calcium nutrition in disease expression and parathyroid tumor growth in primary hyperparathyroidism: a global perspective. *J Bone Miner Res* 2002; 17(Suppl 2):N75-80.
11. Bergenfelz A, Lindblom P, Tibblin S, Westerdahl J. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: a prospective randomized controlled trial. *Ann Surg* 2002;236:543-51.
12. Miccoli P, Bendinelli C, Berti P, Vignali E, Pinchera A, Marcocci C. Video-assisted versus conventional parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: a prospective randomized study. *Surgery* 1999;126:1117-22.
13. Uldesman R, Donovan PI, Sokoll LJ. One hundred consecutive minimally invasive parathyroid explorations. *Ann Surg* 2000;232:331-9.

14. Perrier ND, Ituarte PH, Morita E, Hamill T, Gielow R, Duh QY, et al. Parathyroid surgery: separating promise from reality. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1024-9.
15. Bandeira F, Caldas G, Griz L, Freese E, Bandeira C. Characteristics of bone loss in primary hyperparathyroidism with severe osteitis fibrosa cystica – effects of parathyroidectomy. Proceedings of the 82<sup>nd</sup> Annual Meeting of The Endocrine Society, Toronto;2000. p.421.
16. Grey AB, Stapleton JP, Evans MC, Tattnell MA, Reid IR. Effect of hormone replacement therapy on bone mineral density in postmenopausal women with mild primary hyperparathyroidism. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;125:360-8.
17. Rubin MR, Lee KH, McMahan DJ, Silverberg SJ. Raloxifene lowers serum calcium and markers of bone turnover in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1174-8.
18. Khan AA, Bilezikian JP, Kung AW, Ahmed MM, Dubois SJ, Ho AY, et al. Alendronate in primary hyperparathyroidism: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3319-25.
19. Peacock M, Scumpia S, Bolognese MA, Borofsky MA, Guo DM, McCary LC, et al. Long-term control of primary hyperparathyroidism with cinacalcet HCl (AMG 073). *J Bone Miner Res* 2003;18 (Suppl 2):S17.
20. Silverberg SJ, Gao P, Brown I, LoGerfo P, Cantor TL, Bilezikian JP. Clinical utility of an immunoradiometric assay for parathyroid hormone (1-84) in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4725-30.