



Revisão

Elevação isolada da paratormona após paratiroidectomia por hiperparatiroidismo primário

Ana Maia Silva*, Marta Almeida Ferreira, Cláudia Freitas e Fátima Borges

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 15 de setembro de 2012

Aceite a 28 de novembro de 2012

On-line a 26 de julho de 2013

Palavras-chave:

Paratormona

Hiperparatiroidismo primário

Insuficiência renal crónica

Vitamina D

Keywords:

Parathyroid hormone

Primary hyperparathyroidism

Chronic renal failure

Vitamin D

R E S U M O

A elevação isolada da paratormona (PTH) associada a normocalcemia tem surgido em alguns doentes com hiperparatiroidismo primário (HPTP) submetidos a paratiroidectomia com intenção curativa. Vários fatores têm sido associados a essa elevação, nomeadamente o défice de vitamina D, a hipomagnesemia e a insuficiência renal crónica, situações em que a elevação da PTH é encarada num quadro de hiperparatiroidismo secundário. No entanto, a possibilidade da elevação isolada da PTH ser um primeiro sinal de persistência ou recorrência do hiperparatiroidismo primário, inserida em situações de HPTP normocalcémico, também deve ser ponderada. Os autores discutem os fatores etiológicos passíveis de estarem implicados nesta entidade clínica e o seu tratamento, bem como as situações de persistência de elevação de PTH apesar de revertidos os fatores de risco tratáveis e ainda as situações de hiperparatiroidismo primário normocalcémico.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Postoperative parathyroid hormone elevation after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism

A B S T R A C T

Postoperative elevation of parathyroid hormone (PTH) after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism has been reported in some patients. It may occur just after surgery, being detected in the first postoperative test analysis, or it can appear later on, after a period of time with normal PTH. Several factors have been implicated in the isolated PTH elevation, such as vitamin D or magnesium deficiencies or even chronic renal failure, which represent cases of secondary hyperparathyroidism. However, the possibility of persistent or recurrent primary hyperparathyroidism (including normocalcemic primary hyperparathyroidism) must also be considered. The authors discuss etiological factors which may be associated with elevated PTH and their treatment, as well as cases of persistently elevated PTH despite correction of treatable risk factors. Normocalcemic primary hyperparathyroidism is also discussed.

© 2012 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A paratiroidectomia com intenção curativa é o tratamento de eleição para os casos de hiperparatiroidismo primário (HPTP) com indicação cirúrgica. Em centros experientes podem ser alcançadas taxas de cura do HPTP superiores a 95% com esta cirurgia^{1,2}. A cura é, de uma forma geral, definida como a normalização da calcemia aos 6 meses após a cirurgia e os casos de doentes que mantêm

níveis de cálcio elevados depois desse período são tidos como de persistência da doença inicial^{3,4}.

No entanto, mesmo em situações de aparente cura cirúrgica do HPTP, alguns doentes desenvolvem elevação isolada da PTH ao longo do tempo de seguimento pós-operatório, não acompanhada de aumento da calcemia. São situações de elevação isolada da PTH ou de persistência de PTH elevada.

Elevação isolada da paratormona

O HPTP é uma doença caracterizada por hiperprodução da PTH e consequente hipercalcemia. Pode ser causado por hiperplasia, lesão

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: anamaiasilva@gmail.com (A. Maia Silva).

adenomatosa ou carcinoma de uma ou mais glândulas paratiroides, as glândulas endócrinas secretoras de paratormona.

O tratamento cirúrgico desta patologia é a paratiroidectomia, que convencionalmente consiste na exploração cervical bilateral com identificação das 4 paratiroides e exérese daquelas com aspeto anormal à macroscopia e/ou resultado anátomo-patológico intraoperatório sugestivo de lesão⁵. A abordagem cirúrgica minimamente invasiva tem ganho preferência entre os cirurgiões dedicados a esta área, graças ao aperfeiçoamento dos exames de imagem com localização pré-operatória das glândulas paratiroides anormais e à técnica de doseamento perioperatório da PTH⁵.

No seguimento de uma cirurgia de HPTP aparentemente curativa, pode ser detetada elevação isolada da PTH, uma entidade que tem merecido crescente atenção dos clínicos que se dedicam a esta área.

É uma situação clínica frequentemente transitória com uma prevalência variável entre 12-43% de acordo com os estudos^{6,7}.

A elevação da PTH pode ocorrer em diferentes períodos dos pós-operatório dos doentes, quer na primeira determinação pós-operatória da PTH quer ao longo do tempo de seguimento (elevação após um período de normalização inicial). Uma avaliação retrospectiva da prevalência de elevação isolada da PTH, em 82 doentes submetidos a paratiroidectomia com intenção curativa por HPTP, num centro hospitalar em Portugal, revelou que 31,7% (n=26) dos doentes teve pelo menos uma situação de elevação isolada da PTH, a maioria deles (58%) após um período de normalização inicial com a cirurgia⁸.

Esta elevação parece ser mais frequente em doentes que apresentam níveis mais elevados de PTH na fase pré-operatória, menor taxa de declínio de PTH perioperatória e, portanto, um nível mais elevado de PTH no último doseamento perioperatório. Relativamente aos doentes com PTH normalizada após a paratiroidectomia não parece, no entanto, haver diferenças significativas nos sintomas e sinais pré-operatórios ou nos níveis de cálcio^{5,7,9}.

Embora os mecanismos patogénicos ainda não estejam totalmente esclarecidos, a elevação da PTH após paratiroidectomia por HPTP pode ser um processo de resposta fisiológica adaptativa a distúrbios patológicos ou uma situação de persistência/recorrência da doença inicial. Para muitos doentes o aumento da PTH pode mesmo ser de origem multifatorial.

Alguns fatores podem contribuir para o aumento da secreção da PTH, designadamente a deficiência de vitamina D, diminuição da sensibilidade dos tecidos periféricos à ação da PTH, perda renal de cálcio e a remineralização óssea⁶. As situações de elevação da PTH relacionada com qualquer um destes fatores etiológicos enquadram-se no hiperparatiroidismo secundário. São situações que podem estar camufladas pelo próprio HPTP e muitas vezes só depois da paratiroidectomia é que são detetadas. A identificação de fatores passíveis de causarem hiperparatiroidismo secundário deve ser feita preferencialmente no pré-operatório, para que a correção dos fatores tratáveis seja iniciada atempadamente e sejam minorados os riscos de elevação persistente da PTH após a cirurgia.

Fatores associados a elevação isolada da paratormona

Deficiência de vitamina D

Níveis elevados de vitamina D inibem a secreção de PTH nas paratiroides, por intermédio da ligação do complexo formado pelo recetor de vitamina D (VDR) e a vitamina D ativada (1,25[OH₂] D3) ao elemento de resposta da vitamina D com ação negativa na região promotora do gene da PTH, no núcleo das células das paratiroides¹⁰. Níveis elevados de cálcio também promovem inibição da taxa de transcrição do gene da PTH, através da ação dos recetores sensíveis ao cálcio nas paratiroides, contribuindo para a inibição da

secreção daquela hormona. Pelo contrário, com o défice de vitamina D ou a hipocalcemia há desinibição da secreção de PTH e os seus níveis séricos aumentam. Níveis de vitamina D inferiores a 30 ng/ml (75 nmol/l) já se associam a níveis séricos de PTH elevados¹¹. Vários fatores podem contribuir para que os doentes tenham défice de vitamina D, nomeadamente défices dietéticos, redução da exposição solar (quer pela utilização de protetores solares de fator elevado ou pela tendência atual para passar menos tempo ao ar livre) e mesmo a obesidade. Esta pode associar-se a menor biodisponibilidade da vitamina D por aumento da retenção desta hormona lipossolúvel no tecido adiposo^{10,11}.

Vários estudos têm demonstrado a presença de níveis inferiores de vitamina D em doentes com persistência de PTH elevada, quando comparados com aqueles com PTH normalizada após paratiroidectomia, bem como entre doentes suplementados apenas com cálcio relativamente aos que recebem cálcio e vitamina D⁴⁻⁶.

Insuficiência renal crónica

Também a insuficiência renal crónica (IRC) se pode associar a elevação da PTH. É uma das causas mais comuns de hiperparatiroidismo secundário e deve-se essencialmente à redução da produção da enzima responsável pela hidroxilação da vitamina D, a α -1-hidroxilase renal. A redução da hidroxilação renal da vitamina D inativa (25[OH₂] D3) na forma ativada tem o mesmo efeito nas paratiroides que o défice de vitamina D, ou seja, redução da inibição da secreção da PTH e aumento dos níveis séricos desta hormona. Ao mesmo tempo, esta deficiência «relativa» de vitamina D por redução da forma ativada promove aumento da resistência à ação da PTH no osso, nomeadamente nos osteoblastos¹⁰.

Por outro lado, a hiperfosfatemia que advém da reduzida depuração do fosfato na IRC parece também ativar diretamente a secreção da PTH nas paratiroides e do FGF-23 (*fibroblast growth factor*) no osso, fator fosfatúrico que, em estudos elaborados em ratos, se associou também a inibição da 1α -hidroxilase e, portanto, da vitamina D ativada¹².

Hipomagnesemia

A hipomagnesemia também parece ser uma causa de resistência à ação periférica da PTH, mas os mecanismos etiopatogénicos envolvidos, no entanto, ainda não são totalmente conhecidos¹³.

O magnésio é absorvido no intestino de uma forma não dependente da vitamina D e é um catião fundamental no metabolismo da glicose e na função do ATP¹⁴. Tem sido sugerido que a depleção de magnésio a nível intracelular impede a normal secreção de PTH nas paratiroides e a libertação de cálcio pelo osso mediada por esta hormona, com conseqüente hipocalcemia.

Hipercalemiúria

A redução dos níveis séricos de cálcio que resulta da hipercalemiúria induz um aumento da secreção da PTH e aumento da reabsorção óssea de cálcio na tentativa de suplantar esse défice. É uma situação passível de ser corrigida com diuréticos tiazídicos mas que, não sendo tratada, pode evoluir para uma secreção autónoma de PTH sob a forma de um hiperparatiroidismo terciário⁶.

Remineralização óssea

Atualmente, as formas de doença óssea resultantes do HPTP não atingem a gravidade necessária para haver perda óssea generalizada com formação de lesões fibrosas císticas. Os doentes são diagnosticados mais precocemente numa fase em que o principal achado é um aumento da taxa de remodelação óssea. Esta é

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3278326>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3278326>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)