

Capítulo 13

HIPOPATIREOIDISMO

JULIA DE ABREU E OLIVEIRA¹

TAYNARA DE ALMEIDA CASTANHO¹

LUCAS MIRANDA CAPÓSSOLI¹

JOÃO CARLOS RAMOS-DIAS²

1. Discente – Curso de Medicina - Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (Sorocaba/PUC-SP).

2. Docente – Área de Endocrinologia - Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (Sorocaba/PUC-SP)

Palavras-chave: Hipoparatiroidismo; PTH; Hipocalcemia

INTRODUÇÃO

O hipoparatiroidismo é uma disfunção endócrina caracterizada pela presença de hipocalcemia e níveis reduzidos ou indetectáveis de paratormônio (PTH) (BILEZIKIAN, 2020 & MANNSTADT, 2022). Segundo a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), a prevalência desta condição ainda é pouco compreendida, porém estima-se que afete cerca de 0,25 em cada 1000 pessoas (MAEDA, 2018).

Esta alteração é relacionada, na maioria dos casos, à remoção cirúrgica ou lesão das glândulas paratireoides, como frequentemente ocorre em cirurgias cervicais, especialmente aquelas envolvendo a tireoide. Considera-se um hipoparatiroidismo definitivo quando mesmo após seis meses de cirurgia, os níveis de PTH continuam alterados (MAEDA, 2018). No entanto, também pode se desenvolver devido a alterações genéticas ou autoimunes (KHAN, 2022). O magnésio desempenha um papel fundamental na regulação da secreção e na atividade do PTH. Alterações nos níveis séricos deste mineral, seja excesso ou deficiência, também podem resultar em disfunção do PTH. Essa condição é conhecida como hipoparatiroidismo funcional e é reversível (MAEDA, 2018).

Devido à sua importância na homeostase do cálcio, uma diminuição do PTH sérico terá impacto direto nos locais em que sua atuação é mais intensa, como rins, tecido ósseo, sistema nervoso e cardiovascular. Assim, a gravidade da sintomatologia está diretamente ligada à extensão e magnitude da hipocalcemia, podendo resultar em contração muscular involuntária, astenia, mialgia, aumento da excreção de cálcio, insuficiência renal, diminuição da densidade mineral óssea, manifestações dermatológicas e distúrbios cardiovasculares, como dis-

função sistólica, arritmias e insuficiência cardíaca. Isso se deve ao papel que o cálcio desempenha em funções essenciais, como na contração e excitação cardíaca, bem como sua capacidade de promover calcificações ectópicas nos rins, cérebro e outros tecidos moles (MAEDA, 2018).

Uma das queixas mais prevalentes em pacientes com hipoparatiroidismo é o "brain fog", caracterizada principalmente por confusão mental, dificuldades de memória e alterações emocionais como depressão e ansiedade. Esses sintomas exercem uma influência negativa significativa na qualidade de vida dos pacientes, agravando os impactos físicos associados à condição (BILEZIKIAN, 2020).

Assim, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura, destacando o que há de mais relevante e recente quanto ao diagnóstico, manejo clínico e tratamento do hipoparatiroidismo.

MÉTODO

O presente estudo é uma revisão narrativa da literatura realizada durante os meses de abril e maio de 2024, por meio de pesquisas conduzidas nas bases de dados PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e diretrizes estabelecidas pela SBEM. Foram utilizados os seguintes descritores: "hipo-paratiroidismo", "doenças das paratireoides" e "guidelines em hipoparatiroidismo". Desta busca foram encontrados 21 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2016 a 2024; que abordavam as temáticas propostas pela pesquisa e disponibilizados na íntegra.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados; disponibilizados na forma de resumo;

que não abordavam diretamente a proposta estudada; ou que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 13 artigos, que após rigoroso processo de leitura foram avaliados para coleta de dados. Abordamos os resultados de forma descritiva, expondo a etiologia da doença, seu diagnóstico habitual e diferencial, condutas adequadas e possíveis complicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O aparecimento do hipoparatireoidismo possui causas variadas, tendo como etiologia mais comum cirurgias cervicais (75%) conhecida como hipoparatireoidismo pós-cirúrgico. Essa condição pode ocorrer devido a complicações iatrogênicas, como lesão da vascularização das glândulas paratireoides ou sua remoção inadequada, principalmente em tireoidectomias. Geralmente pacientes submetidos a esse tipo de procedimento devem ter a calcemia e fosfatemia avaliadas durante seis horas pós-cirurgia, e caso apresentem alterações o tratamento é iniciado imediatamente, baseado na utilização de metabólitos de vitamina D e sais de cálcio, antes mesmo da aparição de sintomas. A maior parte desses casos de hipocalcemia são transitórios (PASIEKA, 2022 & PAPIOANNOU, 2024).

Até um terço do cálcio consumido na dieta é normalmente absorvido pelo intestino. Esse processo é regulado principalmente pelo calcitriol, a forma ativa da vitamina D. No entanto, no hipoparatireoidismo, ocorre uma redução nos níveis dessa vitamina, levando a uma queda na absorção de cálcio pelo intestino. Além disso, há um comprometimento na reabsorção óssea de cálcio, diminuição na reabsorção tubular de cálcio e um aumento na reabsorção tubular de fosfato, devido aos baixos níveis de PTH.

Esses fatores contribuem para o desenvolvimento da hipocalcemia e hiperfosfatemia, que são as principais características desse distúrbio metabólico. (BILEZIKIAN *et al.*).

As complicações do hipoparatireoidismo são variadas e se devem principalmente à progressão da hipocalcemia, a qual pode levar ao surgimento de comorbidades com diversos níveis de gravidade. Isso ocorre devido à significativa influência exercida pelos componentes afetados em pacientes com hipoparatireoidismo, tais como a diminuição do cálcio e o aumento do fosfato, principalmente. Essas alterações exercem impactos substanciais em vários sistemas do corpo, abrangendo desde alterações do sistema cardiovascular, disfunções musculoesqueléticas, neurológicas, psiquiátricas, oculares, além dos sistemas ósseo e renal. A hipercaleíria tende a deixar os pacientes mais suscetíveis ao desenvolvimento de doenças relacionadas a perda de função renal, além de possíveis calcificações, como no caso de nefrolitíase. (SAKANE, 2022 & HAMNY, 2023).

O diagnóstico é estabelecido através da observação clínica combinada com resultado de exames laboratoriais indicando redução ou ausência de PTH, acompanhados de hipocalcemia e hiperfosfatemia. Na anamnese, é importante investigar a história de cirurgia cervical prévia, bem como a presença de doenças autoimunes ou sindrômicas. Além disso, é essencial avaliar sinais específicos que possam sugerir hipocalcemia, como o sinal de Trouseau e o sinal de Chvostek, e realizar uma avaliação do magnésio sérico para descartar a possibilidade de hipoparatireoidismo funcional (BILEZIKIAN *et al.*, 2016 & MAEDA, 2018).

A distinção entre o hipoparatireoidismo e outras condições que também resultem em hipocalcemia é feita pelos próprios níveis de PTH, pois várias situações que cursam hipocal-

cemia desencadeiam mecanismos compensatórios que aumentam os níveis do PTH, como é o caso de pacientes com doença renal crônica, deficiência de vitamina D, entre outras. Além disso, indivíduos com pseudohipoparatiroidismo, um distúrbio genético raro, não devem ser confundidos com hipoparatiroidismo primário, já que apresentam níveis aumentados de PTH devido a uma resistência adquirida a esse hormônio (MANNSTADT, 2022).

Em situações em que não houve cirurgia prévia, é fundamental estar atento à possibilidade de hipoparatiroidismo de origem genética. Embora sua ocorrência seja esporádica do ponto de vista epidemiológico, e os sintomas geralmente se manifestem na infância em indivíduos predispostos, sua apresentação clínica pode variar. As alterações genéticas, na maioria dos casos, estão relacionadas à disfunção da secreção hormonal, mal formação das paratiroides ou sua destruição. Assim, é essencial investigar o histórico familiar e, diante de suspeitas de influência genética, considerar a realização de aconselhamento e testes genéticos específicos (MANNSTADT, 2022, RUBIN, 2020 & BRANDI, 2016).

O tratamento do hipoparatiroidismo tem como objetivo regular os níveis de cálcio e fósforo, aliviar sintomas e evitar potenciais complicações da doença (MAEDA, 2018; BILEZIKIAN, 2016). Na maioria dos casos é prescrito suplementação de cálcio e vitamina D para manter níveis séricos adequados desses elementos e do fósforo, além de normalizar os valores de cálcio na urina. No que tange aos suplementos orais de cálcio, os mais comumente empregados são o carbonato e o citrato de cálcio (SAKANE, 2022 & BILEZIKIAN, 2016). As doses para suplementação variam com a idade, o gênero e os níveis de cálcio detectados no sangue e na urina. Para o carbonato de cálcio, a dosas-

gem recomendada situa-se entre 2,5 e 7,5 gramas por dia, dividida em duas a três doses tomadas com as refeições. Já para o citrato de cálcio, a faixa de dosagem é de 5 a 15 gramas diários, também em duas a três doses. Quanto ao calcitriol, a dosagem varia de 0,25 a 2 microgramas por dia, seguindo o mesmo esquema de doses divididas. Portanto, torna-se indispensável uma avaliação periódica, por meio de exames laboratoriais, para monitorar a evolução da doença (SAKANE, 2022).

Em certas situações, a suplementação de magnésio pode ser requerida quando os níveis desse mineral não se estabilizam mesmo após a normalização do cálcio sérico (MAEDA, 2018). A utilização de diuréticos tiazídicos no tratamento apresenta opiniões divergentes entre os especialistas, uma vez que esses fármacos podem ser usados para ampliar a reabsorção tubular renal de cálcio, porém podem apresentar diversos efeitos colaterais, tais quais hipotensão, hiponatremia e hipocalemia. (BILEZIKIAN, 2016).

O uso de análogos de PTH pode induzir uma regulação nos níveis de cálcio circulante, diminuir a eliminação de cálcio pela urina e elevar a excreção de fósforo (KHAN, 2022 & BILEZIKIAN, 2016). Embora haja indícios de que o uso dessa substância possa promover a regeneração óssea, a evidência científica ainda não é suficiente para confirmar sua eficácia nesse contexto (SAKANE, 2022). Embora o potencial terapêutico dos análogos de PTH para o tratamento do hipoparatiroidismo seja considerável, é fundamental ponderar sobre seu alto custo de aquisição, o método de administração por meio de injeções subcutâneas diárias, a falta de comprovação quanto à eficácia na prevenção de complicações crônicas e a ausência de estudos sobre seu uso em crianças. Além disso, a meia vida de tal hormônio é considerada de

curta duração, trazendo dificuldades em sua administração (MAEDA, 2018 & HAMNY, 2023).

CONCLUSÃO

Embora o hipoparatireoidismo possa levar a diversas complicações graves, ainda é uma doença negligenciada e com dados escassos na literatura. Além disso, possui como desafios a dificuldade de diagnóstico preciso, devido à sua

apresentação clínica inespecífica, a carência de informações epidemiológicas na literatura e as complicações a longo prazo. A colaboração entre profissionais de saúde, pesquisadores e pacientes é essencial para avançar no conhecimento sobre o hipoparatireoidismo, desenvolver novas estratégias terapêuticas e melhorar os desfechos clínicos e o bem-estar dos indivíduos afetados por essa condição complexa e desafiadora.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BILEZIKIAN, J.P. Hypoparathyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 105, n. 6, p. 1722-1736, 2020. doi: 10.1210/clinem/dgaa113.

BILEZIKIAN, J.P. *et al.* Management of Hypoparathyroidism: Present and Future. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 101, n. 6, p. 2313-2324, 2016. doi: 10.1210/jc.2015-3910.

BRANDI, M.L. *et al.* Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 101, n. 6, p. 2273-2283, 2016. doi: 10.1210/jc.2015-3907.

CLARKE, B.L. *et al.* Epidemiology and Diagnosis of Hypoparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 101, n. 6, p. 2284-2299, 2016. doi: 10.1210/jc.2015-3908.

HAMNY, I. & CHANSON, P. & BORSON-CHAZOT, F. New directions in the treatment of hypoparathyroidism. *Annales d'Endocrinologie*, v. 84, n. 4, p. 460-465, 2023. doi: 10.1016/j.ando.2023.04.001.

KHAN, A.A. *et al.* Management of Hypoparathyroidism. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 37, n. 12, p. 2663-2677, 2022. doi: 10.1002/jbmr.4716.

MAEDA, S.S. *et al.* Diagnosis and treatment of hypoparathyroidism: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *The Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 62, n. 1, p. 106-124, 2018. doi: 10.20945/2359-3997000000015.

MANNSTADT, M. *et al.* Hypoparathyroidism: Genetics and Diagnosis. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 37, n. 12, p. 2615-2629, 2022. doi: 10.1002/jbmr.4667.

PAPAIOANNOU, G. & MANNSTADT, M. A delicate balance: the challenges of hypoparathyroidism. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 39, n. 4, p. 377-381, 2024. doi: 10.1093/jbmr/zjae049.

PASIEKA, J.L. *et al.* Etiology and Pathophysiology of Hypoparathyroidism: A Narrative Review. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 37, n. 12, p. 2586-2601, 2022. doi: 10.1002/jbmr.4714.

RUBIN, M.R. Recent advances in understanding and managing hypoparathyroidism. *F1000Research*, v. 9, 2020. doi: 10.12688/f1000research.22717.1.

SAKANE, E.N. *et al.* Treatment options in hypoparathyroidism. *The Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 66, n. 5, p. 651-657, 2022. doi: 10.20945/2359-3997000000554.

SHOBACK, D.M. *et al.* Presentation of Hypoparathyroidism: Etiologies and Clinical Features, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 101, n. 6, p. 2300-2312, 2016. doi: 10.1210/jc.2015-3909.