

ARTIGO ORIGINAL/ORIGINAL

HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO - DIFERENTES MODALIDADES DE TRATAMENTOS

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM – DIFFERENT METHODS OF TREATMENT

Tatiana Munhoz da Rocha Lemos Costa¹, Ana Paula Barbizan de Moura¹, Fernanda Arejano Vaucher¹, Carolina Aguiar Moreira¹, Victoria Zeghbí Cochenski Borba¹

RESUMO

Introdução: Objetivo: Avaliar a resposta clínica dos portadores de hiperparatireoidismo primário (HPTP), submetidos ou não à cirurgia, comparando a evolução de cada grupo. **Métodos:** Avaliação através dos prontuários dos pacientes com HPTP atendidos no Hospital de Clínicas da UFPR no período de 1992 a 2014. Os pacientes foram divididos de acordo com o tratamento em grupo cirúrgico (GC) e clínico (GCL). Dados de exames laboratoriais e densitométricos pré e pós-tratamento foram coletados e comparados. **Resultados:** Cinquenta e um dos 99 prontuários selecionados compuseram a amostra final, sendo 27 no GC, com idade média de $73 \pm 9,8$ anos e 24 no GCL, com idade média de $58 \pm 12,8$ anos, ($p=0,0001$). Todos os parâmetros avaliados se mantiveram semelhantes no GCL, com exceção da DMO de coluna lombar (L1-L4), que aumentou em média 7,5 %. Já o GC apresentou aumento médio na DMO de 22,2% em L1-L4, 14,5% em colo de fêmur e de 11,3% em fêmur total. Neste grupo, cálcio sérico, urinário e PTH diminuíram ($p < 0,05$), embora seis pacientes não apresentaram cura cirúrgica. O GCL apresentou maior comorbidade cardiovascular ($p=0,038$) que o GC. Os demais parâmetros foram semelhantes entre os grupos. **Conclusão:** Foi observada melhora nos parâmetros laboratoriais e densitométricos dos pacientes do GC. O tratamento cirúrgico consistiu na melhor opção em pacientes mais jovens.

Palavras-Chaves: Hiperparatireoidismo. Hormônio Paratireóideo. Hipercalcemia. Densidade Mineral Óssea. Paratireoidectomia.

ABSTRACT

Background: To evaluate the clinical response of patients with primary hyperparathyroidism (PHPT), submitted or not to surgery, comparing the evolution of each group. **Methods:** Evaluation through the medical records of patients with PHPT treated at the Hospital de Clínicas da UFPR from 1992 to 2014. Patients were divided according to the treatment in surgical group (GC) and clinical group (GCL). Laboratory tests and BMD (bone mineral density) previous and after treatment were collected and subsequently compared between them. **Results:** Fifty-one of the 99 selected records made up the final sample, 27 in the GC, with a mean age of 73 ± 9.8 years and 24 in the GCL, mean age 58 ± 12.8 years ($p = 0.0001$). All parameters remained similar in GCL except lumbar spine BMD (L1-L4), which increased 7.5%. The CG showed an increase in BMD of 22.2% in L1-L4, 14.5% in femoral neck and 11.3% in total femur. In this group, serum calcium, urinary and PTH decreased ($p < 0.05$), although six patients have not cured with the surgery. The GCL showed greater cardiovascular comorbidity ($p = 0.038$) than the CG. The other parameters were similar between groups. **Conclusion:** We found an improvement in laboratory and densitometry parameters of GC patients. Surgical treatment was the best option in younger patients.

Keywords: Hyperparathyroidism. Parathyroid Hormone. Hypercalcemia. Bone Mineral Density. Parathyroidectomy.

1- Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (SEMPR-UFPR), Curitiba, Paraná, Brasil

Contato do Autor / Mail to:

Tatiane Munhoz da Rocha Lemos Costas – tatimrlemos@yahoo.com.br

Avenida Agostinho Leão Júnior, 285, Curitiba, Paraná

INTRODUÇÃO

O hiperparatireoidismo primário (HPTP) é uma doença caracterizada pelo aumento excessivo da produção do paratormônio (PTH), geralmente acima de 60 pg/ml, por uma ou várias glândulas paratireóides, resultando em hipercalcemia (elevação sérica acima de 10,4mg/dl) e hipofosfatemia (abaixo de 2,5mg/dl) ¹. O HPTP ocorre em aproximadamente 1% da população, sendo mais comumente encontrado em indivíduos acima de 55 anos e em mulheres na pós-menopausa ². A etiologia mais comum da doença é o adenoma de uma glândula solitária (75-85%), seguido de hiperplasia multiglandular em 10-15% dos casos e de adenomas duplos em 4-5%, sendo raramente ocasionada por um carcinoma de paratireoide ^{1,3}.

Devido ao aumento da solicitação de exames laboratoriais, com a mensuração sérica de cálcio nos exames de rotina, o diagnóstico é feito principalmente em pacientes assintomáticos e com sinais mínimos da doença - além da hipercalcemia e níveis elevados de PTH ^{2,3}. No entanto, em países em desenvolvimento como o Brasil e a Índia, o diagnóstico ainda é feito tardivamente, provavelmente devido à falta da inclusão dessa dosagem na rotina laboratorial, o que aumenta a proporção de casos sintomáticos graves ⁴⁻⁶. As manifestações características incluem: acometimento renal (nefrolitíase, nefrocalcinoze e insuficiência renal), ósseo (osteíte fibrose cística, dor óssea, baixa densidade mineral óssea e fraturas), gastrointestinais (náuseas, vômitos, constipação) e do sistema neuromuscular ^{7,8}.

O único tratamento curativo para o HPTP é a paratireoidectomia, sendo recomendada em indivíduos sintomáticos, em pacientes que apresentam osteoporose na densitometria mineral óssea (DMO) (T-score abaixo de -2,5 DP), com idade inferior a 50 anos, cálcio sanguíneo 1 mg/dl acima do valor de referência (10,4mg/dl) ou acometimento renal. Os demais pacientes ou aqueles assintomáticos devem ser seguidos com determinação do cálcio sanguíneo a cada seis meses e determinações anuais da DMO e função renal ³. De acordo com os *Guidelines* para a paratireoidectomia em HPTP, metade dos pacientes apresentará um ou mais critérios para a cirurgia, mesmo que a maioria deles seja assintomática ⁸. Os pacientes assintomáticos podem apresentar normocalcemia, porém, a realização precoce da cirurgia nesses casos promove benefícios na DMO ⁹. O tratamento clínico é feito com bisfosfonatos, terapia de reposição hormonal (TRH), raloxifeno ou agentes calcimiméticos. É recomendada a ingestão de cálcio e vitamina D para aqueles com níveis abaixo de 30 ng/dl, bem como a realização de atividade física ³.

O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta clínica dos pacientes portadores de HPTP, submetidos ou

não à paratireoidectomia, comparando a evolução de cada grupo (tratamento cirúrgico ou clínico), bem como a presença de comorbidades, a fim de demonstrar a eficácia da cirurgia.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, baseado em análise de prontuários dos pacientes portadores de HPTP atendidos no Serviço de Endocrinologia e Metabologia da UFPR (SEMPR), no período de 1992 a 2014. Foi realizada uma busca sistemática do diagnóstico de hiperparatireoidismo, através do livro de registros de diagnósticos do SEMPLR e no Sistema de Informática do Hospital de Clínicas da UFPR. Para essa busca, foram pesquisados prontuários com os códigos internacionais de doença (CID-10): E-21 (hiperparatireoidismo), E-83.5 (distúrbios do metabolismo do cálcio) e todos os exames laboratoriais que mostrassem níveis de cálcio e/ou PTH elevados.

Foram selecionados 99 pacientes, dos quais foram excluídos: aqueles cujos prontuários não foram localizados, casos de discrepância de identificação, duplicidade de registros e pacientes com hiperparatireoidismo secundário ou terciário. A amostra final resultou em 51 pacientes com HPTP, que foram separados de acordo com o tipo de tratamento, sendo o grupo de tratamento cirúrgico (GC) constituído por 27 pacientes e o grupo de tratamento clínico (GCL) por 24 pacientes.

Após a seleção, os prontuários foram revisados e os seguintes dados coletados: idade, IMC, raça e dados da apresentação inicial do HPTP. Achados laboratoriais registrados como: hipercalcemia (acima de 10,4mg/dL), hipofosfatemia (abaixo de 2,5mg/dL) e PTH aumentado (acima de 60pg/mL); alterações ósseas (osteopenia, osteoporose, fraturas, osteíte fibrosa cística e artralgia), alterações urinárias (nefrolitíase e hipercalciuria (cálcio urinário acima de 300mg/24h), alterações neurológicas (cefaleia, depressão, ansiedade e dor inespecífica) e alterações gastrointestinais (náusea, epigastralgia e obstipação). Também foi avaliado o tempo decorrido entre a investigação e o diagnóstico; a presença de comorbidades (hipertensão arterial, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), artrose, diabetes mellitus, dislipidemia, depressão, hérnia de disco, hiperplasia prostática benigna, varizes, hipotireoidismo, hipertireoidismo, obesidade, dor óssea, e outros); os medicamentos em uso; resultados da densidade mineral óssea (DMO), em g/cm² e T-score, para cada sítio avaliado (coluna lombar, colo de fêmur e fêmur total); os resultados dos exames laboratoriais (cálcio, PTH, albumina, vitamina D, creatinina, e fósforo séricos, assim como cálcio na urina

de 24 horas) imediatamente anteriores ao tratamento e os resultados dos exames mais recentes no momento da análise dos prontuários (posteriores ao tratamento). Nos pacientes do GC foram pesquisados ainda os menores valores de cálcio sérico e o PTH após a cirurgia; a presença de cura cirúrgica (considerou-se curado o paciente que apresentou normalização dos níveis de cálcio e PTH ou queda mínima de 50% no PTH sérico); laudo anatomo-patológico (adenoma, hiperplasia ou carcinoma); e queixas pós operatórias.

Análise Estatística

Para avaliar a associação entre duas variáveis qualitativas foi usado o teste exato de Fisher ou o teste de Qui-quadrado. A comparação entre dois grupos em relação a variáveis quantitativas foi feita considerando-se o teste t de Student para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney e de Wilcoxon. A condição de normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional SPSS v.20.0.

RESULTADOS

Dos 51 pacientes analisados, 45 eram do sexo feminino e 6 do sexo masculino. A média de idade foi de $65,3 \pm 14$ anos e um paciente não era da raça branca. O GC foi composto por 27 pacientes (52,9%) e o GCL por 24 (47,1%), considerando 5 (18,5%) assintomáticos (dois no GC e três no GCL). No GC, a média de idade foi de $58 \pm 12,8$ anos. O GCL apresentou maior faixa etária, com média de $73 \pm 9,8$ anos ($p=0,0001$), além de maior prevalência de comorbidades cardiovasculares, presente em 20 pacientes, enquanto no GC estavam presentes em 15 ($p=0,038$). No GC os valores iniciais de cálcio e PTH eram mais elevados comparados ao GCL. Não foi encontrada diferença entre os valores iniciais de DMO, assim como nos demais parâmetros avaliados. As diferenças nas

características entre os grupos e os resultados dos exames laboratoriais e densitométricos prévios ao tratamento estão apresentadas na Tabela 1 e 2, respectivamente.

No GCL os únicos parâmetros em que houve diferença entre os dois momentos de análise, pré e pós-tratamento, foram: a DMO de coluna lombar (L1 - L4), que teve um aumento médio de 7,5% ($0,883 \text{ g/cm}^2 \pm 0,208$ para $0,954 \text{ g/cm}^2 \pm 0,221$, $p=0,0039$) e a dosagem da 25 OH Vitamina D que aumentou de $13,05 \text{ ng/dl} \pm 13,8$ para $20,8 \text{ ng/dl} \pm 16,8$, $p = 0,02$. Em relação aos demais parâmetros não foram evidenciadas diferenças significativas, conforme demonstrado na tabela 3.

Já o GC apresentou aumento médio na DMO em L1-L4 de 22,2% ($0,833 \text{ g/cm}^2 \pm 0,267$ para $0,943 \text{ g/cm}^2 \pm 0,208$, $p=0,0005$); em colo de fêmur (FN) de 14,5% ($0,731 \text{ g/cm}^2 \pm 0,276$ para $0,850 \text{ g/cm}^2 \pm 0,144$, $p=0,001$); e em fêmur total (FT) de 11,3% ($0,771 \pm 0,275$ para $0,833 \pm 0,128$, $p=0,02$). Neste grupo, cálcio sérico, urinário e PTH reduziram ($p < 0,05$) na última avaliação, embora seis pacientes (22%), sendo um deles portador de HPT secundário, não apresentaram cura cirúrgica. As variáveis avaliadas antes e após o procedimento cirúrgico estão resumidas na tabela 4. Dos pacientes operados, 18% apresentaram hipocalcemia ($\text{Ca} < 8,8 \text{ mg/dl}$) no pós-operatório, e todos receberam suplementação com cálcio e vitamina D. Os dois assintomáticos que realizaram a cirurgia apresentaram cura cirúrgica com redução maior que 50% de valor inicial de PTH e normalização do cálcio sérico.

Normocalcemia foi encontrada em 22 pacientes (43%), sendo nove no GC e 13 no GCL. Neste, 12 pacientes (50%) apresentaram aumento de cálcio sérico, dentre os quais oito (33%) permaneceram com hipercalcemia. Já no GC, o cálcio aumentou em apenas dois pacientes (7%).

Hipofosfatemia esteve presente em 16 pacientes (31%). Desses, doze foram submetidos à cirurgia, após a qual apenas três persistiram com níveis de fósforo abaixo dos valores de referência. Os demais pacientes foram

Tabela 1. Características dos pacientes do GC e GCL

Variável	GC	GCL	p
Idade (anos)	$58 \pm 12,8$	$73 \pm 9,8$	0,04*
Comorbidades Cardiovasculares	55,5%	83,3%	0,03*
Tempo Decorrido Início Investigação até Diagnóstico (meses)	56	36	0,91
Assintomáticos no Diagnóstico	2 (7,4%)	3 (12,5%)	0,55
Normocalcêmicos no Diagnóstico	9 (33,3%)	13 (54,16%)	0,56
Diagnóstico de adenoma de paratireóide	82%	75%	0,35
Diagnóstico de hiperplasia de paratireóide	3%	8%	0,32

GC: grupo cirúrgico, GCL: grupo clínico, *: $p < 0,05$

tratados clinicamente e apenas um deles não corrigiu a hipofosfatemia. No GCL, treze apresentaram redução do fósforo sérico, enquanto no GC isso ocorreu em apenas três pacientes.

O tempo decorrido do início da investigação até a confirmação do diagnóstico foi em média 36 meses no GCL e 56 meses no GC, o que foi um fator de escolha para o tratamento cirúrgico ou clínico.

Tabela 2. Exames laboratoriais e dados densitométricos de ambos os grupos, previamente ao tratamento

Variável	Pré	Pós	p
Cálcio Sérico (mg/dl)	10,7 ± 3,41	9,6 ± 1,13	0,002*
PTH (pg/ml)	386,8 ± 435,8	59,6 ± 40,8	0,003*
Fósforo (mg/dl)	2,08 ± 1,04	2,87 ± 0,82	0,001*
Cálcio urina 24 horas (mg/24 h)	235,4 ± 271,5	104,5 ± 109,4	0,007*
25 OH Vitamina D (ng/dl)	9,02 ± 13,1	25,8 ± 18,2	0,001*
Fosfatase Alcalina (U/l)	90,9 ± 104,9	46,9 ± 60,6	0,08
Creatinina (mg/dl)	0,78 ± 0,42	0,81 ± 0,52	0,871
DMO L1-L4 (g/cm²)	0,833 ± 0,267	0,943 ± 0,208	0,005*
DMO Colo Fêmur (g/cm²)	0,731 ± 0,276	0,850 ± 0,144	0,001*
DMO Fêmur Total (g/cm²)	0,771 ± 0,275	0,833 ± 0,128	0,02*

GC: grupo cirúrgico, GCL: grupo clínico, *: p < 0,05

O achado anatomo-patológico predominante em ambos os grupos foi o adenoma de paratireóide, ocorrendo em 75% no GCL e em 82% no GC. A hiperplasia das glândulas ocorreu em 11% das amostras (8% no GCL e 3% no GC). Os demais apresentaram laudo histopatológico incerto.

DISCUSSÃO

Apesar de o Hospital de Clínicas da UFPR ser um centro de referência importante, encontramos apenas 51 pacientes diagnosticados com HPTP no período de 1992 a 2014, o que se traduz por uma dificuldade na localização dos prontuários e talvez um atraso no reconhecimento da doença. Em uma cidade como Curitiba, que possui quase três milhões de habitantes, 51 pacientes diagnosticados em um grande hospital dentro de um período de 22 anos é longe do esperado, considerando a prevalência de 3/1000 na população geral¹⁰.

Muitos pacientes já apresentavam complicações relacionadas à doença como hipercalcemia, osteopenia ou osteoporose, devido ao diagnóstico tardio. No entanto, este perfil tende a mudar no Brasil¹¹, pois muitos casos estão sendo diagnosticados em exames ginecológicos de rotina ou avaliação geriátrica, em que a dosagem de cálcio é solicitada devido ao maior risco de osteoporose pela idade avançada e em mulheres na menopausa¹². Estas apresentam um risco elevado de acometimento ósseo devido ao hipoestrogenismo, o que as torna mais suscetíveis à doença, representando 88% da nossa amostra.

A influência da raça na etiologia é algo difícil de avaliar. Devemos lembrar que nem todos os pacientes são corretamente classificados. Apenas um paciente em nosso estudo não era da raça branca, o que pode ser questionável dependendo de como o paciente se apresentou ou como foi classificado pelo atendente. Apesar disso, as caucasianas apresentam maior risco de complicações ósseas do que as negras e hispânicas, pois estas desenvolvem maior pico de massa óssea e têm menor perda na pós-menopausa¹³.

Tabela 3. Comparação entre pré e pós-tratamento no GCL

Variável	Pré	Pós	p
Cálcio Sérico (mg/dl)	10,4 ± 0,78	10,4 ± 2,32	0,245
PTH (pg/ml)	171 ± 55,6	150,6 ± 73,4	0,610
Fósforo (mg/dl)	2,87 ± 0,82	2,46 ± 1,02	0,139
Cálcio urina 24 horas (mg/24 h)	196 ± 161,5	140,3 ± 119,4	0,132
25 OH Vitamina D (ng/dl)	13,05 ± 13,8	20,8 ± 16,8	0,02*
Fosfatase Alcalina (U/l)	117,8 ± 206	40,79 ± 74,5	0,08
Creatinina (mg/dl)	0,7 ± 0,44	0,88 ± 0,97	0,693
DMO L1-L4 (g/cm²)	0,883 ± 0,208	0,954 ± 0,221	0,0039
DMO Colo Fêmur (g/cm²)	0,742 ± 0,144	0,742 ± 0,144	0,546
DMO Fêmur Total (g/cm²)	0,788 ± 0,128	0,788 ± 0,132	0,841

GCL: grupo clínico, DMO: densidade mineral óssea, PTH: paratormônio, *: p < 0,05

Dos cinco pacientes assintomáticos, isto é, apenas com achados laboratoriais (elevação de PTH,

hipercalcemia e/ou hipercalciúria), dois realizaram a cirurgia e três seguiram com o tratamento clínico, sendo que desses apenas um apresentava critérios para cirurgia. A cura cirúrgica verificada em ambos os assintomáticos operados reforça a ideia de que a

paratireoidectomia implica em benefícios densitométricos nesse tipo de paciente ⁹.

Apesar da grande prevalência de pacientes sintomáticos, apenas 52,9 % da amostra (27

pacientes) realizou a paratireoidectomia. Um dos motivos para a não indicação cirúrgica é a faixa etária dos pacientes, uma vez que o GCL (73 anos) apresentou média de idade mais elevada que o GC (58 anos), assim como uma maior taxa de comorbidades cardiovasculares, o que se traduz em um pior estado geral de saúde nesse grupo, justificando a escolha do tratamento conservador. A cirurgia teve sucesso na maioria dos pacientes (77%), considerando o aumento significativo na DMO de coluna lombar, FN e FT, aliado à diminuição de cálcio sérico, urinário e PTH. Apenas seis pacientes (22%), sendo um deles portador de HPT secundário, não apresentaram cura cirúrgica, já que o PTH não diminuiu 50% do valor inicial. Nesse mesmo grupo 11 pacientes (40,74%) apresentaram-se normocalcêmicos na presença de PTH acima do valor referencial, o que pode ser normal, pois em 8 a 40% dos pacientes o PTH pode permanecer elevado até 4 anos na vigência de cálcio normal, atribuído em muitos casos a deficiência de vitamina D (caso de 1 paciente neste estudo) ou a resistência renal a ação da 1alfa- hidroxilase ^{14,15}.

Tabela 4. Características dos pacientes do GC antes e após o procedimento

Variável	Pré	Pós	p
Cálcio Sérico (mg/dl)	10,7 ± 3,41	9,6 ± 1,13	0,002*
PTH (pg/ml)	386,8 ± 435,8	59,6 ± 40,8	0,003*
Fósforo (mg/dl)	2,08 ± 1,04	2,87 ± 0,82	0,001*
Cálcio urina 24 horas (mg/24 h)	235,4 ± 271,5	104,5 ± 109,4	0,007*
25 OH Vitamina D (ng/dl)	9,02 ± 13,1	25,8 ± 18,2	0,001*
Fosfatase Alcalina (U/l)	90,9 ± 104,9	46,9 ± 60,6	0,08
Creatinina (mg/dl)	0,78 ± 0,42	0,81 ± 0,52	0,871
DMO L1-L4 (g/cm ²)	0,833 ± 0,267	0,943 ± 0,208	0,005*
DMO Colo Fêmur (g/cm ²)	0,731 ± 0,276	0,850 ± 0,144	0,001*
DMO Fêmur Total (g/cm ²)	0,771 ± 0,275	0,833 ± 0,128	0,02*

GC: grupo cirúrgico, DMO: densidade mineral óssea, PTH: paratormônio, *: p < 0,05

A recuperação notável da DMO após a cirurgia está de acordo com outros estudos já publicados. Uma pesquisa realizada na Universidade de São Paulo (USP) demonstrou que 97% dos pacientes que realizaram a

cirurgia apresentaram cura, com aumento da DMO de 19,5% na coluna lombar e de 15,7% no colo do fêmur, três anos após o procedimento. Silverberg e col. também constatou um aumento de 12 e 13% em L1-L4 e FN, respectivamente, em 4 anos ^{16,17}.

A melhora nos parâmetros laboratoriais e densitométricos dos pacientes do GC pode ter sofrido interferência da menor faixa etária destes pacientes e da presença de mais cardiopatias no GCL. Comorbidades cardiovasculares estavam presentes em 15 pacientes do GC e em 20 do GCL, totalizando em 68% da amostra, o que corrobora dados da literatura que relacionam altos níveis de PTH com maior risco cardiovascular, especialmente se associados a disfunções renais e deficiência de vitamina D ¹⁸. Os indivíduos que seguiram apenas com tratamento clínico não apresentaram diferença entre as avaliações, com exceção da DMO de coluna lombar (L1-L4) que aumentou 7,5%. Este fato difere dos achados de Silverberg ²¹ que não observou variação da DMO de coluna em 15 anos de acompanhamento de pacientes assintomáticos tratados clinicamente. Esta melhora observada na DMO de coluna neste estudo pode estar relacionada ao tratamento da osteoporose, presente na maioria dos pacientes.

Nos pacientes submetidos à cirurgia, a escolha do tratamento, baseada nos exames iniciais, que apresentaram piores resultados quando comparados ao GCL pode ter sido influenciado pelo tempo decorrido até a confirmação diagnóstica, que demorou mais no GC (56 meses) em comparação ao GCL (36 meses), possibilitando maiores alterações laboratoriais.

Os pacientes normocalcêmicos mudaram o contexto atual do HPTP, visto que esses pacientes apresentam poucos sintomas e altos níveis de PTH ⁵. Em nosso estudo, 43% dos pacientes mostraram normocalcemia, que sugere a apresentação mais precoce da doença ¹⁹, um momento oportuno para intervenção médica, a fim de evitar o aparecimento de intercorrências. Um trabalho da Columbia University chamou atenção para esses casos ao demonstrar que pacientes normocalcêmicos apresentaram maior comprometimento ósseo no diagnóstico e complicações em longo prazo ²⁰.

A deficiência de vitamina D é mais frequente em pacientes com HPTP e está relacionada a uma forma mais grave da doença. Assim, os *guidelines* recomen-

dam a dosagem sérica de 25-hidroxi vitamina D (25-OHD) em todos os pacientes com HPTP e sua reposição se os níveis estiverem abaixo de 20 ng/mL ¹³. De acordo com essas mesmas diretrizes, os pacientes do GCL seguem fazendo tratamento da osteoporose com bisfosfonatos, terapia de reposição hormonal (TRH), raloxifeno ou agentes calcimiméticos. A realização de

exercícios físicos é indicada, bem uma como uma dieta aliada à suplementação de cálcio³.

CONCLUSÃO

Neste estudo retrospectivo nós analisamos os dados dos pacientes com HPTP nos últimos 22 anos, tratados clínica ou cirurgicamente, comparando a evolução clínica de ambos. Concluímos a partir deste que o tratamento cirúrgico foi mais eficaz, pois apresentou melhores resultados laboratoriais e densitométricos em relação ao tratamento clínico, devendo ser indicado a todos os pacientes jovens e que não tenham contraindicação para a realização da paratireoidectomia.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum conflito relatado.

REFERÊNCIAS

- Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet* 2009 Jul; 374: 145-58.
- Pallan S., Khan A. Primary hyperparathyroidism - update on presentation, diagnosis, and management in primary care. *CanFamPhysician* 2011 Feb;57:184-9.
- Cordellat IM. Hyperparathyroidism: primary or secondary disease? *Reumatol Clin.* 2012 Sep-Oct;8(5):287-91
- Mishra SK, Agarwal G, Kar DK, Gupta SK, Mithal A, Rastad J. Unique clinical characteristics of primary hyperparathyroidism in India. *Br J Surg* 2001; 88: 708-714.
- Marcinkowski W, Nieszporek T, Kokot F, Podwinski A, Niemiec A, Wieczorek M. Clinical and biochemical picture of primary hyperparathyroidism based on 155 observed cases. *Pol Arch Med Wewn* 2000; 103: 61-66.
- Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993- 2001: an update on the changing epidemiology of the disease. *J Bone Miner Res* 2006, (2):171-177.
- Mallette LE, Bilezikian JP, Heath DA, Aurbach GD. Primary hyperparathyroidism: clinical and biochemical features. *Medicine* 1974;53: 127-146.
- Silverberg SJ, Bilezikian JP. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 2036-2040.
- Silverberg SJ, Lewiecki EM, Mosekilde L, Peacock M, Rubin MR. Presentation of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2009, 94(2):351-365.
- Adami S, Marcocci C, Gatti D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. *J Bone Miner Res* 2002; 17 (Suppl 2): N18-N23.
- Ohel MN, Santos RO, Barros ER, Lage A, Kunii IS, Abrahão M ,et al. Changes in clinical and laboratory findings at the time of diagnosis of primary hyperparathyroidism in a University Hospital in São Paulo from 1985 to 2002. *Braz J Med Biol Res* 2005, 38: 1383-1387.
- Uyeno MO, Lage A, Barros ER, Hauache OM, Castro ML, Vieira JH. Change in the clinical and laboratorial findings in primary hyperparathyroidism in the city of São Paulo - Brazil. The Endocrine Society's 83 rd annual meeting 2001;P3-113.
- Mikhail N. Clinical significance of vitamin D deficiency in primary hyperparathyroidism, and safety of vitamin D therapy. *Southern Medical Journal*. 2011 Jan, 104(1):29-33.
- Ning L, Sippel R, Schaefer S, Chen H. What is the clinical significance of an elevated parathyroid hormone level after curative surgery for primary hyperparathyroidism? *Ann Surg.* 2009 Mar;249(3):469-72.
- Dhillon KS, Cohan P, Darwin C, Van Herle A, Chopra IJ. Elevated serumparathyroid hormone concentration in eucalcemic patients after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism and its relationship to vitamin D profile. *Metabolism*. 2004 Sep;53(9):1101-6.
- Silverberg SJ, Gartenberg F, Jacobs TP, Shane E, Siris E, Staron RB, et al. Increased bone mineral density after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:729-734.
- Oliveira UM, M.N. Ohe MN, Santos RO, Cervantes O. Analysis of the diagnostic presentation profile, parathyroidectomy indication and bone mineral density follow-up of Brazilian patients with primary Hyperparathyroidism. *Braz J Med Biol Res* 40(4) 2007, 40: 519-526.
- Jeffrey LA, Vanwoerkom RC, Horne BD, Bair TI. Parathyroid hormone, vitamin D, renal dysfunction, and cardiovascular disease: Dependent or independent risk factors?. *J American Heart* 2011, 162(2): 331-340.
- Ohel MN, Santos RO, Barros ER, Lage A, Kunii IS, Abrahão M ,et al. Changes in clinical and laboratory findings at the time of diagnosis of primary

hyperparathyroidism in a University Hospital in São Paulo from 1985 to 2002. *Braz J Med Biol Res* 2005, 38: 1383-1387.

20. Lowe H, McMahon DJ, Rubin MR, Bilezikian JP, Silverberg SJ. Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism: Further Characterization of a New Clinical Phenotype. *J Clin Endocrinol Metab*, August 2007, 92(8):3001-3005.
22. Rubin MR, Bilezikian JP, McMahon DJ, Jacobs T, Shane E, Siris E, et al. The natural history of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery after 15 years. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Sep; 93(9): 3462-3470.