

---

*apresentação de caso*

---

## ***Manifestações Neuropsiquiátricas do Hiperparatiroidismo Primário no Idoso: Relato de Casos e Revisão da Literatura***

---

***Alberto Frisoli Junior  
Adriana Bezerra D'Amorin  
Vera Lucia Szejnfeld  
José Gilberto H. Vieira***

*Departamento de Medicina da Escola Paulista de Medicina/Universidade Federal de São Paulo (EPM/UNIFESP), São Paulo, SP.*

*Recebido em 06/04/00  
Revisado em 03/08/00 e 18/12/00  
Aceito em 20/01/01*

### RESUMO

A osteoporose e os distúrbios neuropsiquiátricos surgem com maior frequência entre os pacientes idosos, quando comparados com as demais faixas etárias. Manifestações concomitantes destas síndromes podem apresentar causas comuns. Neste artigo, nós descrevemos os casos de duas mulheres com osteoporose estabelecida e idades de 75 e 80 anos, que desenvolveram sinais e sintomas neuropsiquiátricos (apatia, fraqueza, depressão e perda de memória) associados a hipercalcemia [cálcio iônico de 1,43mmol/L e 1,65mmol/L (1,14 - 1,30mmol/L), respectivamente]. Na investigação laboratorial foi observado que os níveis da fração intacta do paratormônio (PTHi) estavam dentro dos limites da normalidade (64 e 63pg/ml, respectivamente) ou não suprimidos. Após exploração cirúrgica cervical foram removidas, de cada paciente, massas tumorais únicas, cujo anátomo-patológico revelou adenoma de paratireóide. As duas pacientes apresentaram melhora dos sintomas e sinais neuropsiquiátricos após a cirurgia e a segunda paciente obteve ganho de massa óssea significativo, sem uso de qualquer droga anti-reabsortiva. A outra paciente não pode ser avaliada através da densitometria óssea, devido às deformidades na coluna torácica. A possibilidade de HPTP deve ser sempre considerada, principalmente em pacientes com níveis de paratormônio dentro da faixa de normalidade, ou não suprimidos apesar de cálcio ionizado elevado. Isso ocorre devido a alguns tumores de paratireóide apresentarem *set point* alterado em relação aos níveis de cálcio mas sem aumento significativo da produção de paratormônio. Outra correlação observada é que quanto menor forem os adenomas, maior a chance de serem hipersecretores e autônomos. Em conclusão, a aferição do cálcio iônico em pacientes idosos com osteoporose e ou sintomas e sinais neuropsiquiátricos deve ser feita de rotina com o objetivo de se excluir doenças que possam ser tratadas prontamente e com bons resultados. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2001;45/3:302-308**)

**Unitermos:** Osteoporose; Hiperparatiroidismo; Idoso; Hipercalcemia; Distúrbios neuropsiquiátricos

### ABSTRACT

Osteoporosis and neuropsychiatric disorders occur more frequently in elderly than in young people. When they appear together there is a possibility of a common etiology. We report two cases of elderly women at the ages of 75 and 80y with established osteoporosis and neuropsychiatric manifestations (apathy, weakness, depression and loss of memory) caused by hypercalcemia (ionic calcium of 1.43mmol/L and 1.65mmol/L, respectively) due to primary hyperparathyroidism (PHPT). Other laboratory results showed normal levels of the intact fraction of parathormone (iPTH), i.e. 64 and 63pg/ml, respectively. They were submitted to parathyroidectomy and only one tumoral mass was removed from each woman. Pathologic examination showed parathyroid adenoma. Shortly after the surgery they got better of the neuropsychiatric signs and symptoms. Six months later the bone mineral density (BMD) of the

second patient increased whereas the other one was unable to have her BMD evaluated due to thoracic deformities. The possibility of PHPT must be always considered, especially in patients with normal but not suppressible parathormone levels. The reason is that some parathyroid adenomas present an abnormal set point to calcium and no significantly increase in parathormone production. It should be emphasized that there is no satisfactory medical treatment for parathyroid adenoma except for surgical excision, which is effective in the majority of cases. We conclude that ionic calcium must be measured in all elderly patients who present neuropsychiatric disorders and/or osteoporosis. (Arq Bras Endocrinol Metab 2001;45/3:302-308)

**Keywords:** Hypercalcemia; Hyperparathyroidism; Osteoporosis; Neuropsychiatric disorders

**O** CRESCIMENTO DA POPULAÇÃO DE IDOSOS no mundo tem levado ao aumento da prevalência de doenças crônicas degenerativas. Dentre elas, duas doenças vêm se destacando por causarem graves limitações nas atividades da vida diária, as doenças neuropsiquiátricas e a osteoporose. As principais causas associadas às fraturas de quadril nos pacientes idosos são a osteoporose e queda. Melton e cols. (1), utilizando o conceito de osteoporose pela Organização Mundial de Saúde, com base na população de Minnesota (EUA), estimaram que a maioria das mulheres norte-americanas com 50 anos de idade tem densidade óssea normal, enquanto que, entre as de 80 anos ou mais, 70% apresentam osteoporose. Sessenta por cento das pacientes com osteoporose já sofreu um ou mais tipos de fraturas por fragilidade [fratura de quadril, vértebra, terço distal de rádio, costelas, terço proximal de úmero ou pelve (2)] Cerca de 20% dos indivíduos fraturados morrem no 1º ano após a fratura de quadril e outros 20% acabam indo pela primeira vez para asilos a fim de receber assistência nos cuidados da vida diária (3).

Os distúrbios neuropsiquiátricos, como demência, psicoses, *delirium*, depressão e outros, também são causas importantes de limitação funcional e quedas. A busca pela etiologia destes problemas está crescendo e visa não somente o esclarecimento diagnóstico mas principalmente a prevenção de suas consequências. Diversas doenças têm apresentado associação com osteoporose e distúrbios neuropsiquiátricos. Entretanto, existem algumas doenças capazes de gerar os problemas acima concomitantemente, como, por exemplo, os quadros de hipercalcemia causados por neoplasias malignas e hiperparatiroidismo primário. A hipercalcemia se caracteriza pela diversidade de acometimento dos diversos aparelhos e sistemas (4). Quando

de instalação aguda, a rápida elevação dos níveis de cálcio pode produzir sintomatologia exuberante como depressão, perda de memória, psicose, agressividade, alterações eletrocardiográficas, náuseas, vômitos e poliúria (5). Quando insidiosa, geralmente produz poucas manifestações, o que muitas vezes faz com que o diagnóstico seja feito através de problemas decorrentes das suas consequências, como a litíase renal e/ou demência.

Os idosos apresentam mais hipercalcemia do que as outras faixas etárias. O hiperparatiroidismo primário (HPTP) por adenoma de paratireóide é a causa mais freqüente das hipercalcemias não malignas em idosos (14,6). A alta prevalência de manifestações neuropsiquiátricas nesta população, bem como a possibilidade de associação com hipercalcemia, tem gerado preocupação freqüente com o diagnóstico do HPTP. Com o advento de técnicas mais sensíveis para a determinação dos níveis de cálcio ionizado e paratormônio, essa busca tem se tornado mais rápida e simples. Entretanto, a sub-utilização destes exames em idosos com síndromes neuropsiquiátricas pode estar subestimando a real prevalência do HPTP em idoso e sua contribuição para a gênese destas doenças (9).

Neste artigo, relatamos os casos de duas mulheres idosas com distúrbios neuropsiquiátricos, osteoporose e hipercalcemia por HPTP, e realizamos uma revisão da literatura sobre a relação da hipercalcemia com os distúrbios neuropsiquiátricos em idosos com HPTP.

#### Relato do Caso 1

Mulher de 75 anos foi atendida no serviço de emergência com queixa de febre e confusão mental há 3 dias. Segundo a família, a paciente apresentava doença de Alzheimer há 3 anos e há 6 meses tornou-se mais prostrada, apática e referia muita fraqueza muscular. Este quadro piorou intensamente há três dias, após o início da febre, com oscilações do nível de consciência, agressividade e parada da ingestão de alimentos. Nos antecedentes pessoais havia história de diabetes mellitus há 2 anos e osteoporose com fraturas espontâneas em costelas e vértebras. Fazia uso de glibenclamida 10mg ao dia. No exame físico inicial, a paciente estava apática, com *delirium* conforme os critérios do DSM-IV, apresentava discreta rigidez muscular, desidratação e taquicardia. As análises da urina revelaram glicosúria e leucocitúria, sendo que a urocultura demonstrou *E. coli*. A glicemia foi de 180mg/dl, hemoglobina de 11,8g/dl, cálcio ionizado de 1,43mmol/l (1,14-1,30mmol/l) e cálcio total de 11,2mg/dl (8,5-10,5mg/dl). Realizada antibioticoterapia e hidratação com melhora parcial do quadro

de *delirium*. Iniciada a investigação da hipercalcemia que revelou fosfatase alcalina total e fração óssea elevadas (360U/L e 37,7U/L respectivamente) e dosagem de Paratormônio - fração intacta (PTH<sub>i</sub>) de 64pg/ml (10 a 65pg/ml). Feita a hipótese de adenoma de paratireóide e sugerida a remoção cirúrgica, que foi recusada pela família. Realizamos infusão de pamidronato dissódico na dose de 60mg ao dia, na tentativa de controlar a hipercalcemia e os sintomas. Dois dias depois da infusão, o cálcio ionizado caiu para 1,30mmol/L. Realizadas mais três infusões semanais de pamidronato sem sucesso. Na segunda semana de pamidronato o cálcio ionizado era de 1,31mmol/L e o PTH<sub>i</sub> de 66pg/ml. Como não se obteve melhora da hipercalcemia e dos sintomas neuropsiquiátricos, a família optou pela paratiroidectomia. Foi removida uma paratireóide de 1,0cm por 1,3cm, por 0,8cm, cujo exame anátomo-patológico revelou adenoma de paratireóide. Antes da cirurgia, o cálcio ionizado era de 1,49mmol/L; três dias após, apesar da reposição diária de 1,0g de cálcio elementar e de calcitriol 0,50mcg, o cálcio ionizado diminuiu para 1,19mmol/L. Um mês depois a paciente apresentava níveis normais de cálcio ionizado e PTH<sub>i</sub> de 21pg/ml. Segundo os familiares a paciente estava mais ativa, sua atenção havia melhorado significativamente, a ingestão alimentar havia aumentado e já conseguia deambular com auxílio. O *Mini-Mental State Examination* não foi aplicado nesta paciente devido ao quadro de *delirium*. Não foi realizado estudo da massa óssea antes e depois da paratiroidectomia devido à dificuldade de a paciente se manter em posição adequada para o exame.

## Relato do Caso 2

Mulher de 80 anos de idade vem ao ambulatório com diagnóstico de osteoporose grave em coluna lombar (BMD: 0,518g/cm<sup>2</sup> - T: -4,81) e quadril (colo: BMD: 0,255g/cm<sup>2</sup> - T: -6,39 e trocânter: BMD: 0,320g/cm<sup>2</sup> - T: -4,47). Na história clínica, ela referia que há alguns anos não apresentava mais interesse pelos prazeres da vida, enquanto a família relatava que, há mais ou menos 6 meses, a paciente começou a ter prejuízo na memória e ficar repetitiva. No exame neuropsiquiátrico, o MMSE foi de 12, sendo que o grau de formação era até o nível primário. Não foram observadas alterações significativas no exame físico. Na investigação laboratorial para osteoporose, a fosfatase alcalina fração óssea foi 29U/L (14,2 - 42,7U/L), o PTH<sub>i</sub> = 17,5pg/ml e o cálcio ionizado foi 1,24mmol/L. A ressonância nuclear magnética de encéfalo evidenciou atrofia cortical e algumas pequenas áreas de infarto encefálico.

Iniciada terapêutica para osteoporose com carbonato de cálcio 1250mg/dia, alfa calcidol 50mcg/dia e alendronato sódico 10mg/dia, que foi descontinuado na primeira semana, por intolerância gástrica e substituída por etidronato dissódico 400mg dia por 15 dias a cada três meses. Sete meses depois a paciente retornou ao ambulatório, com a família referindo que, há 3 meses, o nível de atenção havia piorado, passou a apresentar choro fácil, fraqueza muscular, piora acentuada da memória e desorientação temporo-espacial. Junto com o quadro psiquiátrico houve diminuição do apetite e emagrecimento. Nesta ocasião o MMSE havia diminuído para 6. No exame físico, a paciente estava emagrecida e com diminuição do tônus muscular, mas com força preservada em todos os membros.

Uma nova ressonância magnética encefálica não evidenciou novas áreas de isquemia cerebral nem quaisquer outras alterações que justificassem a piora do quadro cognitivo e psiquiátrico. As análises laboratoriais apresentaram cálcio ionizado de 1,65mmol/l (1,14-1,30mmol/l) e PTH<sub>i</sub> = 63pg/ml (10 a 65pg/ml), com demais exames normais. Realizada infusão de pamidronato dissódico 60mg, na tentativa de diminuir os níveis de cálcio e sua sintomatologia. Um dia depois da infusão de pamidronato, o cálcio ionizado diminuiu para 1,30mmol/l, entretanto, a melhora dos sintomas neuropsiquiátricos foi discreta. Quatro dias depois, o cálcio ionizado voltou para 1,60mmol/l e o PTH<sub>i</sub> aumentou para 123pg/ml. Realizada exploração cirúrgica cervical com retirada de uma paratireóide de 2,8 x 0,6 x 0,4cm. O exame anátomo-patológico revelou adenoma de paratireóide.

Três dias depois, o cálcio ionizado havia diminuído para 1,16mmol/l. Segundo a família, a memória havia melhorado, não sentia mais fraqueza e já conseguia tomar banho sozinha. Referia, também, melhora do apetite. Cerca de um mês após a cirurgia a paciente estava mais ativa, não se sentia triste, nem fraca e a memória estava melhor. Nesta ocasião, o MMSE subira para 16, com melhora na localização temporal espacial e da memória imediata. Um mês depois da cirurgia foi feita nova densitometria óssea onde se obteve coluna lombar Z: -4,70 DP; trocânter Z: -4,26DP e colo: Z: -5,93DP.

## DISCUSSÃO

A descrição destes dois casos visa salientar a intensa e constante investigação que deve ser feita na busca da etiologia de alterações neuropsiquiátricas em pacientes idosos, tendo em vista a complexidade na diferenciação etiológica destas manifestações (10). A primeira

paciente, com diagnóstico de síndrome demencial há alguns anos, não havia realizado estudo do cálcio sérico, nem quando do diagnóstico de osteoporose. Neste caso, podemos supor que a hipercalcemia crônica pode ter contribuído para as manifestações neuropsiquiátricas, como a apatia e inibição psicomotora, visto que após a paratiroidectomia, a paciente evoluiu com melhora dos sintomas, corroborando com a literatura (11,12). Além disso, o hiperparatiroidismo pode ter sido responsável pela osteoporose e as fraturas espontâneas. Na segunda paciente tantos os sintomas neuropsiquiátricos como a perda de massa óssea, apresentaram melhora significativa, demonstrando mais uma vez que o diagnóstico e pronto tratamento podem trazer benefícios importantes para os pacientes (13).

Estima-se que a incidência de HPTP aumente muito a partir dos 50 anos, sendo 2 a 4 vezes mais freqüente entre as mulheres do que nos homens (14). Em pacientes acima de 65 anos, o hiperparatiroidismo primário chega a ocorrer em 3% das mulheres e 1% dos homens (6).

Petersen (12), estudando 54 pacientes com hiperparatiroidismo, observou manifestações psiquiátricas em 65% deles. A alteração da personalidade foi a mais prevalente e se caracterizava pela perda da iniciativa, da espontaneidade e depressão. De forma menos freqüente alguns desenvolveram irritabilidade com agressividade intensa e explosiva. Em alguns pacientes a depressão foi acompanhada de tendência suicida, apesar de ninguém ter tentado tal ato. Em 12% dos pacientes ocorreu prejuízo da memória recente e dificuldade de concentração. Outro fenômeno relatado foi a psicose orgânica aguda, traduzida por desorientação temporal espacial, *delirium*, confusão, idéias paranóicas e alucinações. Essa síndrome ocorreu quase que exclusivamente naqueles com aumento agudo dos níveis séricos de cálcio. Spivak e cols. (4) reiteram os achados de Petersen (12) quando relatam que a hipercalcemia pode produzir sintomas neuróticos, falta de espon-

taneidade e iniciativa, instabilidade emocional e depressão, a qual, muitas vezes, pode ser acompanhada de ideação suicida. Na hipercalcemia crônica, a concentração geralmente está prejudicada e freqüentemente pode ser acompanhada de lentificação do raciocínio e dificuldade da elaboração da memória imediata. Kind (15) encontrou alteração psiquiátrica em 50% dos seus pacientes com hiperparatiroidismo crônico.

Alguns autores como Petersen (12) têm tentado associar os tipos e a intensidade das manifestações neuropsiquiátricas com os níveis séricos de cálcio, como descrito no quadro 1. Entretanto, na associação feita por Petersen (12) ele utilizou somente o cálcio sérico total o qual pode permanecer normal a despeito das elevações do cálcio ionizado, visto que o cálcio total é dosado levando em consideração os níveis séricos de albumina. Portanto, tais correlações podem ainda apresentar alguma variação, se utilizarmos os níveis de cálcio ionizado e não o total. Já Spivak e cols. (4) não observaram correlação direta entre os níveis de cálcio e os sintomas psiquiátricos, descrevendo pacientes com hipercalcemia grave e sintomas psiquiátricos frustrados, e outros com hipercalcemia leve e sintomas psiquiátricos graves. Essa falta de correlação não foi observada entre pacientes acima de 50 anos e/ou com doenças psiquiátricas prévias (16). Os sintomas psiquiátricos ocorrem mais freqüentemente em mulheres, provavelmente associados à maior prevalência de hiperparatiroidismo (16).

Spivak e cols. (4), em revisão sistemática da literatura sobre casos de distúrbios neuropsiquiátricos relacionados à hipercalcemia, procuram definir as manifestações mais freqüentes, sem, no entanto, relacioná-las aos níveis séricos de cálcio (Quadro 2).

O problema diagnóstico nestas pacientes são os níveis de PTH intacto dentro dos limites da normalidade, ou seja, não suprimido, apesar do cálcio ionizado estar elevado. Esse fenômeno tem sido observado em outros pacientes, e seria causado por uma possível alteração do *setpoint* do cálcio nos tumores de paratireóides (4,7,8).

**Quadro 1.** Manifestações neuropsiquiátricas relacionadas aos níveis de cálcio total em pacientes com hiperparatiroidismo.

Cálcio sérico (mg/dl)	Manifestações neuropsiquiátricas
• Maior que 12 e menor que 16	-alteração de personalidade com sintomas neuróticos
• Em torno de 16	- psicose orgânica aguda
• Entre 16 – 19	- alteração dos níveis de consciência (confusão, delírio, alucinação e desorientação tempo-espacial)
• Maior que 19	- sonolência e coma

Adaptado de Petersen P (ref. 12)

Quadro 2. Manifestações neuropsiquiátricas relacionadas à hipercalcemia.

Desordens afetivas:	apatia, letargia, perda da iniciativa, insônia, diminuição da libido, anorexia, nervosismo, irritabilidade, depressão, ideação suicida, labilidade emocional.
Distúrbios psicóticos:	agressividade, ideação paranóide, psicose paranóide, alucinação e desorganização do pensamento.
Distúrbios ansiedade:	cefaléia, vertigens, palpitação parestesias, sudorese, poliúria, distúrbios obsessivos-compulsivos.
Delirium/ demência:	perda de memória e concentração, <i>delirium</i> , amnésia, confusão.
Distúrbios neurológicos:	fraqueza muscular, torpor, coma, sonolência, arreflexia, hipotonia, hiperreflexia, ataxia, tiques, diminuição da sensibilidade vibratória dos pés e parestesia em "luvas e botas".

Adaptado de Spivak B et al. (ref. 4).

Após o desenvolvimento dos métodos imunométricos para detecção do PTH intacto, apenas pela forma ativa do hormônio (hormônio intacto, resíduos 1-84), houve aumento significativo na acurácia diagnóstica com relação ao hiperparatireoidismo primário. Uma dosagem única do PTH seria suficiente para discriminar os casos de HPTP e, em raras situações de resultado limítrofe, a repetição do exame daqueles doentes com hipercalcemia confirmaria o diagnóstico (17).

Existem evidências de que a hipersecreção de PTH no HPTP seja sempre autônoma e proporcional à massa tumoral. Estudos demonstrando correlação entre o PTHi, o cálcio circulante e o peso da massa do tecido paratiróideo reforçavam essa teoria.

No entanto, com a publicação de trabalhos investigando um possível controle anormal da secreção do PTH a nível celular, outro mecanismo foi proposto para explicação da doença, pelo menos em alguns pacientes. Brown e cols. (18), em um estudo *in vitro* com células humanas de tumores paratiróides, evidenciou a presença de um erro no *setpoint* para supressão do cálcio nas células provenientes de tecido tumoral. Estas células requeriam uma maior concentração de cálcio para conseguir inibir a produção de PTH, ou seja, seu *setpoint* é deslocado para cima.

Em um estudo com 23 pacientes com HPTP, Paillard e cols. (19) avaliaram a resposta do PTHi à diminuição da calcemia, partindo de um incremento do nível hormonal obtido com a administração de Na<sub>2</sub>EDTA. O autor foi capaz de demonstrar a existência de dois grupos diferentes de tumores de paratireóide. O grupo denominado de autônomo apresentava uma significativa correlação positiva entre a concentração de cálcio em condições basais e o PTHi máximo obtido após infusão de Na<sub>2</sub>EDTA. Além disto, os pacientes não apresentaram supressão maior do que 50% do nível do PTHi quando da infusão de cálcio nem envolvimento do *setpoint* da regulação do PTHi. Outra proporção considerável de pacientes

(48%) apresentou supressão do PTHi durante infusão de cálcio, apenas quando *setpoint* atingido foi maior do que o encontrado em pacientes normais; assim, eles exibiam uma correlação positiva entre a concentração de cálcio e o *setpoint* glandular sendo denominados de tumores supressíveis (19,20). Surgiram então duas classes de tumores da paratireóide: aqueles que ocorrem através de uma expansão clonal relacionada a um alto *setpoint* do PTHi ao cálcio, e aqueles que decorrem de uma anormalidade celular diferente, produzindo um crescimento progressivo.

Recentemente, D'Amour e cols. (21), estudando pacientes com adenoma único de paratireóide, observaram que os pacientes com tumores autônomos apresentavam uma alta relação entre os níveis de fragmentos carboxi-terminais de PTH e a forma intacta (PTHc/PTHi), decorrente de uma maior secreção de PTHc em relação à forma intacta, biologicamente ativa. Neste estudo, os autores ainda demonstraram que a capacidade funcional dos tumores era inversamente proporcional ao seu peso. Assim, tumores menores eram mais ativos, enquanto os maiores eram menos ativos. Alguns adenomas mais pesados apresentavam também maior secreção de PTHc em relação à PTHi. Essa capacidade de uma maior secreção de fragmento carboxiterminal (inativo) e maior catabolismo do PTHi em fragmentos parece estar relacionada a uma sensibilidade mais fisiológica destes tumores ao cálcio (21).

A participação do hiperparatiroidismo primário na gênese da osteoporose em pacientes idosos não tem sido relatada com frequência e sim a relação entre um hiperparatiroidismo secundário e osteoporose. Segundo Riggs e cols. (22), o hiperparatiroidismo secundário ocasionado por hipocalcemia, seria uma das causas mais importantes na gênese da osteoporose em pacientes idosos. A falta de exposição ao sol, a diminuição da função renal e da atividade hepática resultam em níveis menores de 1,25 hidroxivitamina D<sub>3</sub> (22,23). A diminuição da ação da vitamina D ocorre

devido a um fenômeno de resistência pelos receptores intestinais ao seu metabólito ativo. Essa resistência tem sido evidenciada por pelo menos dois mecanismos: 1) aumento dos níveis de 1,25(OH)<sub>2</sub>D sem que ocorra nenhuma alteração nos níveis de cálcio sérico; 2) diminuição de cerca de 30% dos receptores de 1,25(OH)<sub>2</sub>D contados na mucosa intestinal, em idosos, quando comparados com pessoas de 20 anos (23). Conseqüentemente, os níveis de cálcio se reduzem ainda mais, ativando mecanismos contra reguladores como o aumento da secreção do paratormônio que, por sua vez, aumenta a reabsorção óssea. Alguns autores (24,25) observaram elevação dos níveis de PTHi com o envelhecimento, que podem ser causados pelos baixos níveis de cálcio ionizado, como observado por Dawson-Hughes e cols. (26) ao estudarem mulheres menopausadas. Esses achados corroboram para com os de outros estudos em idosos, onde os níveis de 1,25-diidroxivitamina D<sub>3</sub> são inversamente proporcionais aos níveis de PTHi, sendo que a suplementação de 1,25-diidroxivitamina D<sub>3</sub> diminui os níveis de PTHi (24,27,28).

Infelizmente, ainda não dispomos de muitos dados na literatura que descrevam a prevalência de hipercalcemia relacionada aos distúrbios neuropsiquiátricos em idosos, o que, por muitas vezes, subestima a importância da hipercalcemia na gênese das doenças psiquiátricas e neurológicas.

Em vista destas observações, torna-se fundamental a solicitação de cálcio ionizado de rotina para os pacientes idosos com manifestações neuropsiquiátricas, principalmente aqueles que apresentam osteoporose (8,25) ou outras manifestações clínicas que possam ser decorrentes de hiperparatiroidismo, como a litíase renal. Níveis de PTHi, normais ou não, suprimidos em pacientes com hipercalcemia, não excluem o diagnóstico de hiperparatiroidismo primário, e uma investigação mais cuidadosa deve ser efetuada com o objetivo de se afastar a presença de adenoma de paratiróide. O diagnóstico é importante visto que o seu pronto tratamento propicia ao paciente melhora rápida e significativa (4,14,29).

#### REFERÊNCIAS

1. Melton III LJ. How many women have osteoporosis now? *J Bone Miner Res* 1995;2:175-7.
2. Campbell AJ, Borrie MJ, Spears GF. Risk factors for falls in a community based prospective study of people 70 years and older. *J Gerontol* 1989;44:M112-7.
3. Kanis JA, Melton III LJ, Christiansen C. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1993;9:1137-41.
4. Spivak B, Radvan M, Ohring R, Weizman A. Primary hyperparathyroidism, psychiatric manifestations, diagnosis and management. *Psychoter Psychosom* 1989;51:38-44.
5. Shane E. Hypercalcemia: pathogenesis, clinical manifestations, and differential diagnosis. In: Favus MJ, ed. *Primer on The Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism* 2<sup>nd</sup> ed. Raven Press: New York, USA;1993.
6. Molaschi M, Ponzetto M, Romin R, Cerrato P, Gangemi D. Neuropsychologic symptoms of primary hyperparathyroidism in the elderly. Report of a clinical case. *Minerva Endocrinol* 1994;19:196-74.
7. Bergenfelz A, Valdermarsson S, Ahrén B. Measurement of intact parathyroid hormone in the diagnosis of hyperparathyroidism. *Acta Endocrinol* 1991;125:668-74.
8. Minisola MT, Pacitti E, Mazzuoli G. Falsely normal values of intact parathyrin in serum of patients with mild primary hyperparathyroidism. *Clin Chemst* 1990;36:810-1.
9. Borer MS, Bhanot VK. Hyperparathyroidism: neuropsychiatric manifestations. *Psychosomatics* 1985;28:597-601.
10. Hall RC, Gardner ER, Stickney A. Physical illness manifesting as psychiatric disease. *Arch Gen Psychiat* 1980;37:989-95.
11. Petersen P, Borer MS, Ohrvall U, Akerstrom G, Juhlin C, Rastad J. Surgery for sporadic primary hyperparathyroidism in the elderly. *World J Surg* 1994;18:612-8.
12. Petersen P. Psychotic disorders in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol* 1968;28:1491-5.
13. Health DA, Wright AD, Barnes AD, Oates GD, Dorricott NJ. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism in the elderly. *Br Med J* 1980;290:1406-8.
14. Muller H. Sex, age and hyperparathyroidism. *Lancet* 1969;178:630-3.
15. Kind H. Psychische storungen beim hyperparathyroidismus. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1959;200:1-3.
16. Alarcon RD, Feranceschini JA. Hyperparathyroidism and paranoid psychosis. Case report and review of the literature. *Br J Psychiatr* 1984;145:477-86.
17. Woodhead JS. Measurement of circulating PTH. *Horm Res* 1989;32:97-100.
18. Brown EM. Calcium-regulated parathyroid hormone release in primary hyperparathyroidism. Studies *in vitro* with dispersed parathyroid cells. *Am J Med* 1979;66:923-31.
19. Paillard M. Determinants of parathormone secretion in primary hyperparathyroidism. *Horm Res* 1989;32:89-92.
20. Brossard JH. Carboxyl-terminal fragments of PTH are not secreted preferentially in primary hyperparathyroidism as they are in other hypercalcemic conditions. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:413-9.
21. D'Amour PJ. Functional evidence for two types of parathyroid adenoma. *Clin Endocrinol* 1998;48:593-601.
22. Riggs BL, Melton LJ III. *Osteoporosis: Etiology, Diagnosis, and Management*. 2<sup>nd</sup> ed. 1995, Lippincott-Raven:USA.
23. Eastell R, Vieira NE, Riggs BL. Interrelationship among vitamin D metabolism, true calcium absorption, parathyroid function, and age in women: evidence of an age related intestinal resistance to 1,25 dihydroxyvitamin D action. *J Bone Miner Res* 1991;6:125-32.

24. Quesada JM, Coopmans W, Ruiz B, Aljama P, Bouillon R. Influence of vitamin D on parathyroid function in the elderly. **J Clin Endocrinol Metab** 1992;75:494-501.
25. Shermans A, Hollis BN, Tabin JD. Vitamin D status and related parameters in healthy population the effects of age, sex and season. **J Clin Endocrinol Metab** 1990;71:405-13.
26. Dawson-Hughes B, Harris S, Dallal GE. Serum ionized calcium, as well as phosphorus and parathyroid hormone, is associated with the plasma 1,25-dihydroxyvitamin D3 concentration in normal postmenopausal women. **J Bone Miner Res** 1991;6:461-8.
27. Himmelstein S, Clemens TL, Rubin A, Lindsay R. Vitamin D supplementation in elderly nursing-home residents increases 25(OH) but not 1,25(OH)2D. **Am J Clin Nutr** 1990;52:701-6.
28. Chaupy MC, Chaupy P, Meunier PJ. Calcium and vitamin D supplements: effects on calcium – metabolism in elderly people. **Am J Clin Nutr** 1987;46:324-8.
29. Rosenthal M, Gil I, Habot B. Primary hyperparathyroidism/ neuropsychotic manifestations and case report. **J Psychiatr Real Sc** 1997;34:122-5.

**Endereço para correspondência:**

Alberto Frisoli Junior  
Disciplina de Reumatologia da Escola Paulista de Medicina  
Rua Botucatu 740, 3º andar – Prédio dos Ambulatórios  
04034-970 São Paulo, SP  
e.mail: frisoli@cibernet.com.br