

CASO CLÍNICO

Acta Med Port 2005; 18: 395-398

CRISE HIPERCALCÉMICA SECUNDÁRIA A HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO DURANTE A GRAVIDEZ

MIGUEL R. BRANCO, CARLA T. RODRIGUES, ANTÓNIO CAMPOS, ANA FIGUEIREDO, JOÃO COUCELO, CARLOS MAGALHÃES, ISABEL S. SILVA, ADELAIDE TABORDA, MARIA CÉU ALMEIDA
Unidade de Diagnóstico Pré-Natal/Medicina Fetal. Maternidade Bissaya Barreto. Serviços de Medicina e Cirurgia I. Centro Hospitalar de Coimbra. Coimbra.

RESUMO

A crise hipercalcémica associada ao hiperparatiroidismo primário na gravidez é uma situação crítica e rara. O diagnóstico e tratamento adequados permitem diminuir a morbidade materna e fetal que está associada ao nível de calcémia. Os autores apresentam o caso clínico de uma grávida de 22 semanas que recorreu ao serviço de urgência apresentando um quadro de crise hipercalcémica com hiperemese gravídica, desidratação e alteração ligeira do estado de consciência. Após exploração imagiológica cervical foi efectuada paratiroidectomia direita cujo estudo anatomo-patológico revelou tratar-se de uma hiperplasia pseudoadenomatosa da paratiroide. Após a cirurgia houve resolução clínica e laboratorial. A gestação foi complicada por HTA transitória e ACIU, não sendo registadas complicações neonatais relacionadas com esta situação.

Palavras-chave: crise hipercalcémica, gravidez, hiperparatiroidismo primário

SUMMARY

HYPERCALCEMIC CRISIS ASSOCIATED WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM DURING PREGNANCY

Primary hyperparathyroidism is a rare occurrence in pregnancy with significant risks to the mother and the foetus, which is related to the level of serum calcium. A 41-year-old woman, gravida 2, para 1, presented at 22 weeks gestation with nausea, vomiting and mild cognitive dysfunction associated with hypercalcemic crisis. The hypercalcemia was observed to be related to parathyroid hyperplasia that was surgically removed. Complete resolution of her symptomatology and hypercalcemia occurred postoperatively. The pregnancy was complicated with transient hypertension. A small for gestational age healthy male infant was delivered at term with no neonatal complications related with this pathology.

Key words: hypercalcemic crisis, pregnancy, primary hyperparathyroidism

INTRODUÇÃO

O hiperparatiroidismo primário (HPTP) é uma entidade clínica rara na gravidez¹⁻³, sendo a sua verdadeira incidência desconhecida. Após a introdução de rotinas analíticas 80% dos HPTP são diagnosticados em grávidas assintomáticas^{2,3}.

A morbidade materna e fetal é proporcional à calcémia⁴. A gestação pode ser complicada por morte fetal, parto pré termo e restrição de crescimento intra uterino¹⁻³.

As complicações maternas descritas são: hiperemese gravídica, nefrolíase, patologia óssea, infecção do tracto urinário e, raramente, pancreatite e crise hipercalcémica¹⁻⁴.

A crise hipercalcémica é uma emergência endócrina que se caracteriza por um quadro rapidamente progressivo de anorexia, náusea, vômitos, desidratação, estupor e coma. Esta situação está associada a mortalidade materno fetal elevada e exige urgente orientação diagnóstica e terapêutica^{2,3,5,6}.

A raridade desta situação clínica e o seu desfecho materno fetal favorável, tornam este caso interessante havendo raros casos descritos na literatura^{7,8}.

CASO CLÍNICO

M.P.A.C., caucasiana com 41 anos, sem antecedentes médicos ou obstétricos relevantes, Gesta 2 Para 1, com gestação actual programada e vigiada. Recorreu ao Serviço de Urgência com 22 semanas de gestação, apresentando um quadro clínico de náuseas, vômitos, desidratação, apatia, turpor e desorientação com agravamento progressivo ao longo de duas semanas de evolução. Na admissão apresentava-se apirética, desidratada, debilitada e com tensão arterial de 165/90 mmHg. A avaliação obstétrica revelou útero de tónus normal, compatível com a idade gestacional e foco fetal positivo. A avaliação laboratorial inicial incluiu doseamentos de: sódio, 132 mmol/l (normal, 136-145 mmol/l), potássio, 2,7 mmol/l (normal, 3,5-5,1 mmol/l), creatinina, 144 µmol/l (normal, 62-115 µmol/l), ácido úrico, 699 µmol/l (normal, 143-339 µmol/l), ureia 14,5 mmol/l (normal, 2,8- 7,6 mmol/l) e cálcio superior a 5 mmol/l (normal, 2,2-2,5 mmol/l).

Perante o quadro clínico e analítico foi proposto o internamento com o diagnóstico de crise hipercalcémica e foi solicitado o doseamento da hormona paratiroideia (PTH).

Após a admissão foi iniciada a correcção hidroelectrolítica com reposição da volémia e correcção da hipocaliémia. No sentido de promover uma maior calciúrese, foi administrado furosemido endovenoso.

O doseamento de PTH foi de 712 pg/ml (normal, 7-53

pg/ml), o que motivou a transferência para o Serviço de Medicina Interna com o diagnóstico de crise hipercalcémica secundária a hiperparatiroidismo primário.

A avaliação ecográfica cervical foi inconclusiva. Por não apresentar resolução clínica ou laboratorial, iniciou terapêutica com calcitonina (200 mg 2 id) e pamidronato (90mg em administração única).

Ao longo internamento houve descida da calcémia com melhoria clínica, registando-se ainda hipercalcémia moderada (3,2 mmol/l) no 5º dia. No 6º dia de internamento realizou RMN cervical observando-se uma formação ovalada junto ao polo inferior do lobo direito da tiroide compatível com adenoma da paratiroide (Figura 1). Foi efectuada exploração cervical cirúrgica com paratiroidectomia direita cujo estudo anatomico patológico revelou tratar-se de hiperplasia pseudoadenomatosa da paratiroide. A intervenção decorreu sem incidentes, com normalização clínica e laboratorial no pós operatório tendo alta para consulta de obstetria com suplementação oral de calcio e vitamina D. Durante a restante gestação manteve doseamentos de calcio e PTH normais.



Fig. 1: RMN cervical: formação ovalada junto ao polo inferior do lobo direito da tiroide compatível com adenoma da paratiroide.

A gestação foi complicada por hipertensão transitória que não necessitou de intervenção terapêutica. Da avaliação ecográfica fetal ressalta-se o diagnóstico de dilatação pielocalicial direita que era de 14 mm às 23 semanas e 19 mm às 31 semanas de gestação, altura em que se constata uma restrição de crescimento intrauterino.

Nasceu de termo um rapaz de 2190 g com índice de

Apgar de 10 ao 5º minuto que não apresentou sintomas de hipocalcemia no período neonatal não havendo por isso necessidade de estudos laboratoriais. Mantem-se em vigilância na consulta de Cirurgia Pediátrica por síndrome juncional corrigido cirurgicamente aos três meses.

O estudo anatomopatológico da placenta revelou zona de calcificação extensa ocupando 25% da sua superfície, em provável relação com os elevados níveis de cálcio que foram registados pré-operatoriamente, e com a restrição de crescimento intrauterino⁹.

DISCUSSÃO

A homeostase do cálcio na gravidez está adaptada de forma a promover o aporte activo de 25-30 g de cálcio ao feto, preservando a estrutura óssea materna¹⁻³. O mecanismo de regulação é controlado pela acção do cálcio num receptor específico¹⁰ e por várias hormonas, sendo as duas principais a hormona paratiroideia (PTH) e a 1,25-dihidroxitamina D₃ (1,25(OH)₂D₃)^{1-3,11}. A PTH e a 1,25(OH)₂D₃ catalisam a actividade dos osteoclastos, promovendo a reabsorção óssea, a 1,25(OH)₂D₃ aumenta a absorção intestinal de cálcio e a PTH promove a reabsorção tubular distal de cálcio e a hidroxilação renal de 25(OH)D₃ a 1,25(OH)₂D₃¹⁰. O papel do peptídeo relacionado com a PTH não está bem definido na gravidez sendo múltiplas as suas acções possíveis na homeostase do cálcio, na embriogénese, na formação do esqueleto fetal e na regulação do cálcio no leite materno^{1,2}. O cálcio circula no espaço extracelular em três fracções: 50% sob a forma ionizada, biologicamente activa, 40% ligado a proteínas, maioritariamente albumina, e 10% ligado a iões complexos¹⁰. Situações que cursem com hipoalbuminémia, como é fisiológico na gravidez, condicionam uma diminuição do cálcio sérico mantendo-se normais os valores de cálcio ionizado^{1-3,10}.

A hipercalcemia na gravidez pode ter diversas etiologias sendo a mais frequente o hiperparatiroidismo primário^{1,2}, definido como hipercalcemia persistente na presença de níveis elevados de PTH. Outras causas de hipercalcemia incluem hipercalcemia hipocalciúrica familiar, doença neoplásica, imobilização prolongada, hipertiroidismo e intoxicação com vitamina D, lítio ou diuréticos tiazídicos¹⁰.

A prevalência de hiperparatiroidismo primário na população em geral é de 0,15%^{1,3}, ocorrendo 25% dos casos em mulheres em idade fértil³. A verdadeira incidência na gravidez não é conhecida pois 80% das gestantes podem ser assintomáticas e, situações clínicas ligeiras, podem ser confundidas com alterações fisiológicas da gravidez^{1,3}.

A gravidade da sintomatologia é proporcional à hipercalcemia e desidratação, podendo incluir obstipação,

náuseas, vômitos, desidratação, hipertensão, fadiga, letargia e alteração do estado de consciência^{1,3,5,12}. A determinação da calcemia deve ser efectuada em qualquer grávida que apresente qualquer destes sintomas².

As complicações maternas podem ocorrer em 67% dos casos^{3,12} sendo a nefrolitíase a situação mais frequente com uma incidência de 20% a 36%^{2,3}. A doença óssea com manifestação radiológica ocorre em 13% a 19% dos casos e a pancreatite secundária à hipercalcemia complica 7% a 13% das gestações^{2,3}.

A crise hipercalcémica, cursando com calcémias superiores a 3,5 mmol/l, é uma emergência endócrina que pode complicar as situações de hiperparatiroidismo primário quer durante a gravidez quer no período pós parto^{2,5,6,10}. O quadro clínico caracteriza-se por vômitos incoercíveis, desidratação, hipertensão, alteração do estado de consciência, insuficiência renal e arritmias. A mortalidade materna e fetal é elevada, sendo registadas três mortes maternas e quatro mortes fetais nos 13 casos descritos na literatura^{2,7,8}. A morbidade perinatal está aumentada por prematuridade, atraso de crescimento intrauterino e hipocalcemia com tetania neonatal^{1,2,4,9}. Esta situação está relacionada com a gravidade do descontrolo metabólico materno e manifesta-se entre o 2º e 14º dia de vida².

Após a confirmação de hiperparatiroidismo primário o tratamento sintomático da hipercalcemia inicia-se por medidas de repleção do espaço extracelular com hidratação oral e infusão endovenosa de soluções salinas^{3,6} após o que se pode iniciar a infusão intermitente de furosemido que bloqueia a reabsorção tubular renal de cálcio, promovendo a calciúrese^{2,3}. A administração de furosemido em doses altas (100 mg/h) estimula directamente a calciúrese⁶.

A calcitonina pode ser útil na estabilização da calcemia, sendo o seu efeito máximo após a administração de uma dose parentérica única^{3,6}. O seu uso contínuo promove uma inibição ligeira da osteólise, ocorrendo rapidamente fenómenos de taquifilaxia^{3,6}.

O uso de bifosfonatos tem sido recomendado para o tratamento da hipercalcemia pela sua propriedade de inibição potente e prolongada da osteólise^{3,6}. Porém, o seu uso na gravidez necessita de cuidada avaliação risco/benefício, só parecendo indicado nas situações de crise hipercalcemia em que se quer protelar a exploração cirúrgica até uma maior estabilização clínica^{3,6}.

Presentemente, a exploração cervical cirúrgica com paratiroidectomia é o único tratamento definitivo para o hiperparatiroidismo diagnosticado na gravidez^{1,3,12}. As principais indicações para intervenção cirúrgica são: hiperparatiroidismo primário sintomático, calcemia superior a 2,93 mmol/l, história de crise hipercalcémica, diminuição

da função renal, presença de nefrolitíase, calciúria superior a 400 mg/24h e evidência de envolvimento ósseo³.

Apesar da limitada experiência, parece prudente realizar a intervenção cirúrgica no segundo trimestre, evitando a exposição a fármacos anestésicos no período de organogénese e diminuindo o risco de parto pré termo associado ao pós operatório¹⁻³, quando a cirurgia é efectuada no terceiro trimestre. A vigilância do pós operatório permite despistar e tratar situações de hipocalcémia reactiva¹².

Uma situação de crise hipercalcémica no hiperparatiroidismo primário necessita de uma equipa multidisciplinar num centro de cuidados terciário. Paralelamente à estabilização clínica inicial, deve ser efectuada uma avaliação imagiológica da região cervical. Independentemente da idade gestacional, não deve ser protelada a exploração cirúrgica orientada^{1-3,12}, exceptuando situação de parto eminente, já que o prognóstico fetal e neonatal melhora comparativamente com a terapêutica médica alternativa.

BIBLIOGRAFIA

1. KOHLMEIER L, MARCUS R: Calcium disorders of pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995; 24(1):15-39
2. MESTMAN J: Parathyroid disorders of pregnancy. *Semin Perinatol* 1998; 22(6): 485-496
3. SCHNATZ P, CURRY S: Primary hyperparathyroidism in pregnancy: Evidence-based management. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57(6): 365-375
4. KELLY T: Primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Surg* 1991; 110(6):1028-1034
5. MOLITCH M: Endocrine emergencies in pregnancy. *Bail Clin Endoc Metab* 1992; 6(1):167-191
6. ZIEGLER R: Hypercalcemic crisis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: S3-S9
7. IQBAL N, ALDASOUQUI S, PEACOCK M, EDMONDSON J: Life-threatening hypercalcemia associated with primary hyperparathyroidism during pregnancy: case report and review of literature. *Endocr pract* 1999;5(6):337-42
8. CHERRY T, KAUFFMAN R, MYLES T: Primary hyperparathyroidism, hypercalcemic crisis and subsequent seizures occurring during pregnancy: a case report. *J Mat Fet Neo Med* 2002;12:349-352
9. GRAHAM E, FREEDMAN L, FOROUZAN I: Intrauterine growth retardation in a woman with primary hyperparathyroidism. *J Reprod Med* 1998; 43(5): 451-454
10. BUSHINSKY D, MONK R: Electrolyte quintet: Calcium. *Lancet* 1998; 352: 305-311
11. MARX S: Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *N Eng J Med* 2000; 343(25): 1863-1875
12. KORT K, SCHILLER H, NUMANN P: Hyperparathyroidism and pregnancy. *Am J Surg* 1999; 177:66-68