

# CALCIFICAÇÃO METASTÁTICA DETECTADA EM CINTIGRAFIA ÓSSEA

Hélder FERNANDES, José Pedro PATRÍCIO, Patrícia OLIVEIRA, Ana OLIVEIRA,  
Teresa FARIA, Jorge PEREIRA, Gerardo OLIVEIRA

## RESUMO

**Objectivo:** Demonstrar a importância da cintigrafia óssea no diagnóstico de calcificação metastática na insuficiência renal terminal.

**Material e métodos:** Os autores apresentam o caso de um homem de cinquenta e um anos de idade com insuficiência renal terminal de etiologia renovascular hipertensiva, em hemodiálise nos últimos 10 anos, proposto para a realização de uma cintigrafia óssea devido a queixas osteoarticulares, sem outros sintomas ou sinais no exame físico associados.

**Resultados:** As imagens da cintigrafia óssea de corpo inteiro (HMDP-<sup>99m</sup>Tc, 925MBq) evidenciaram um aumento da captação na metade inferior de ambos os pulmões, no estômago e no parênquima renal, compatível com calcificação metastática.

**Conclusões:** A cintigrafia óssea, devido à sua elevada sensibilidade, mesmo na detecção de alterações precoces, poderá ser um meio útil na avaliação inicial e seguimento de doentes com elevado risco de desenvolver calcificação metastática.

## SUMMARY

### METASTATIC CALCIFICATION DETECTED ON BONE SCINTIGRAPHY

**Purpose:** To show the value of bone scintigraphy in the diagnosis of metastatic calcification in end-stage renal insufficiency.

**Material and methods:** The authors present a fifty-one-year-old male with terminal renal insufficiency of hypertensive renovascular etiology, on hemodialysis for the last 10 years, referred for a bone scan because of osteoarticular complaints, and no other associated symptoms or findings on physical examination.

**Results:** Whole body bone scintigraphy images (HMDP-<sup>99m</sup>Tc, 925MBq), showed increased uptake in the lower half of both lungs, the stomach and renal parenchyma, compatible with metastatic calcification.

**Conclusions:** Bone scintigraphy, due to its high sensitivity, even in the detection of early changes, might be a useful instrument in the initial evaluation and follow-up of patients with high risk of developing metastatic calcification.

H.F., J.P.P., P.O., A.O., T.F.,  
J.P.: Serviço de Medicina Nuclear. Hospital S. João. Porto  
G.O.: Serviço de Nefrologia. Hospital S. João. Porto

© 2010 CELOM

## INTRODUÇÃO

A calcificação metastática foi descrita pela primeira vez por Virchow em 1855, em autópsias de doentes com insuficiência renal crónica<sup>1,2,3,4,5</sup>.

Com o advento de novas e melhores técnicas de diálise, os clínicos debatem-se cada vez mais com as consequências da calcificação tissular, particularmente as que envolvem os sistemas cardiovascular e pulmonar<sup>1</sup>.

A calcificação metastática caracteriza-se pela deposição de compostos de cálcio, em tecido previamente saudável, devido a hipercalcemia e/ou hiperfosfatemia<sup>2,4,6,7,8</sup>.

Etiologicamente, os principais factores que podem estar envolvidos são: Insuficiência renal terminal, hemodiálise, transplante renal, hipervitaminose D, hiperparatiroidismo, hipercalcemia paraneoplásica, doença óssea lítica, síndrome leite-alcali, terapia com esteróides e sarcoidose<sup>2-6, 8-10</sup>.

Os meios complementares de diagnóstico que poderão ser úteis na obtenção do diagnóstico são: a radiografia convencional, a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), a cintigrafia óssea e a biópsia. A radiografia convencional tem um contributo menor para o diagnóstico devido à sua baixa sensibilidade e especificidade<sup>6,9,10</sup>. A TCAR, por sua vez, é mais sensível que a radiografia, na detecção de pequenas calcificações, podendo apresentar alguns padrões de calcificação típicos<sup>10</sup>. A cintigrafia óssea é bastante útil na detecção de calcificação metastática, e é, provavelmente, a técnica mais sensível na detecção precoce da mesma (revelando alterações antes mesmo destas se observarem a nível radiológico)<sup>3,7,11</sup>. No entanto existe uma falta de estudos que comprovem o uso desta técnica na avaliação de calcificação metastática em doentes com insuficiência renal terminal. A biópsia é o método *gold standard* usado na confirmação do diagnóstico de calcificação metastática, podendo exibir alguns padrões característicos em determinados órgãos<sup>1,9,13</sup>.

## CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, de 51 anos de idade, com insuficiência renal crónica terminal de etiologia renovascular hipertensiva, em hemodiálise desde há cerca de 10 anos, apresenta queixas osteoarticulares difusas, sem outros sintomas associados. Sem alterações ao exame físico, nomeadamente na auscultação cardiopulmonar.

### Hábitos Medicamentosos:

Ácido fólico, complexo B, vitamina C, gemfibrozil, omeprazol, midodrine, carbonato de cálcio e darbepoetina alfa.

### Antecedentes pessoais relevantes incluem:

Hábitos tabágicos e alcoólicos pesados até sensivelmente ao início da hemodiálise.

Paratiroidectomia subtotal (Novembro de 2004), com totalização (Outubro de 2005), devido a alterações significativas nos níveis séricos de PTH<sub>i</sub> (489,9pg/mL e 318,9pg/mL, respectivamente, com um intervalo de referência de 10-60pg/mL).

**Últimos achados laboratoriais:** ureia-171mg/dl; creatinina-14,8mg/dl; sódio-141mEq/L; potássio-5,8 mEq/L; cálcio-9,2 mg/dl; fosfato-4,2 mg/dl; magnésio-2,3 mg/dl; alumínio-3,0 µg/dl; ácido úrico-10,1 mg/dl; PTH<sub>i</sub>-25,4pg/mL (normal 10-60pg/mL); PCR-1,66mg/dl; leucócitos-7,3x10<sup>9</sup>/L; hemoglobina-12,8g/dl; hematócrito-40,7%.

### Exames auxiliares de diagnóstico:

O Rx pulmonar revelou ausência de lesões pleuroparenquimatosas; o ecocardiograma demonstrou depósitos de cálcio no anel da válvula mitral; a cintigrafia de perfusão miocárdica não revelou alterações da perfusão e da função no ventrículo esquerdo; a ecografia abdominal não apresentava alterações significativas; a ecografia renal revelou rins com múltiplos quistos, sem outras alterações; a endoscopia digestiva alta demonstrou bolbite erosiva associada a gastrite e esofagite péptica; e a TC cervical apresentou calcificações ateromatosas em ambas as carótidas.

O doente foi proposto para a realização de uma cintigrafia óssea devido a queixas osteoarticulares.

## RESULTADOS

A cintigrafia óssea de corpo inteiro, obtida 3 horas após a administração endovenosa de HMDP-99mTc (925MBq), evidenciou hipercaptação na projecção da metade inferior de ambos os campos pulmonares, do estômago e do parênquima renal, num aspecto compatível com calcificação metastática. Revelou, ainda, hiperactividade ao nível das articulações coxofemorais, joelhos (com maior intensidade) e tarsos, que corresponde a patologia osteoarticular.

## DISCUSSÃO

Apresentámos um caso de um homem de 51 anos com insuficiência renal terminal, em hemodiálise desde há cerca de 10 anos, submetido a uma cintigrafia óssea para esclarecer dores osteoarticulares. A cintigrafia óssea identificou múltiplas e extensas calcificações extra-ósseas que

afectam ambos os pulmões (lobos inferiores), o estômago, os rins e as articulações. Este padrão de calcificação pode ser sugestivo de vários processos patológicos, nomeadamente, amiloidose secundária a hemodiálise de longo prazo, metástases pulmonares de adenocarcinoma ou sarcoma gástrico e, por fim, calcificação metastática.

A amiloidose secundária a hemodiálise de longo prazo, resulta da deposição tissular sistémica de  $\beta_2$ -microglobulina. Embora possa evidenciar uma calcificação difusa e manifestações clínicas tardias cerca de 8-12 anos após o início da diálise (características coincidentes com o caso apresentado), a amiloidose apresenta aspectos muito típicos, diferentes dos verificados com o paciente referido<sup>8</sup>. Primeiro, devido à elevada afinidade amilóide pelos tecidos articulares, as suas principais e mais precoces manifestações verificam-se a esse nível. De referir, o síndrome do túnel cárpico (a mais prevalente das manifestações) e a artropatia amilóide (envolvendo principalmente a articulação do ombro), localizações não detectadas no caso descrito. Segundo, a deposição sistémica de amilóide é rara, aparecendo quase exclusivamente em pacientes com mais de 10 anos de diálise e tem um atingimento predominantemente gastrointestinal (onde é característica a existência de obstrução, perfuração ou hemorragia)<sup>1,14</sup>.

O adenocarcinoma gástrico é uma neoplasia com particular relevo na população portuguesa. Embora possa calcificar, esta é uma característica pouco frequente, tal como no sarcoma. O adenocarcinoma ainda apresenta outras características que diferem das do caso referido. Primeiro, metastiza com maior frequência, a nível visceral, para o fígado. Segundo, as lesões são frequentemente ulcerativas e detectadas por EDA (no doente referido não eram evidentes sinais de neoplasia)<sup>14</sup>.

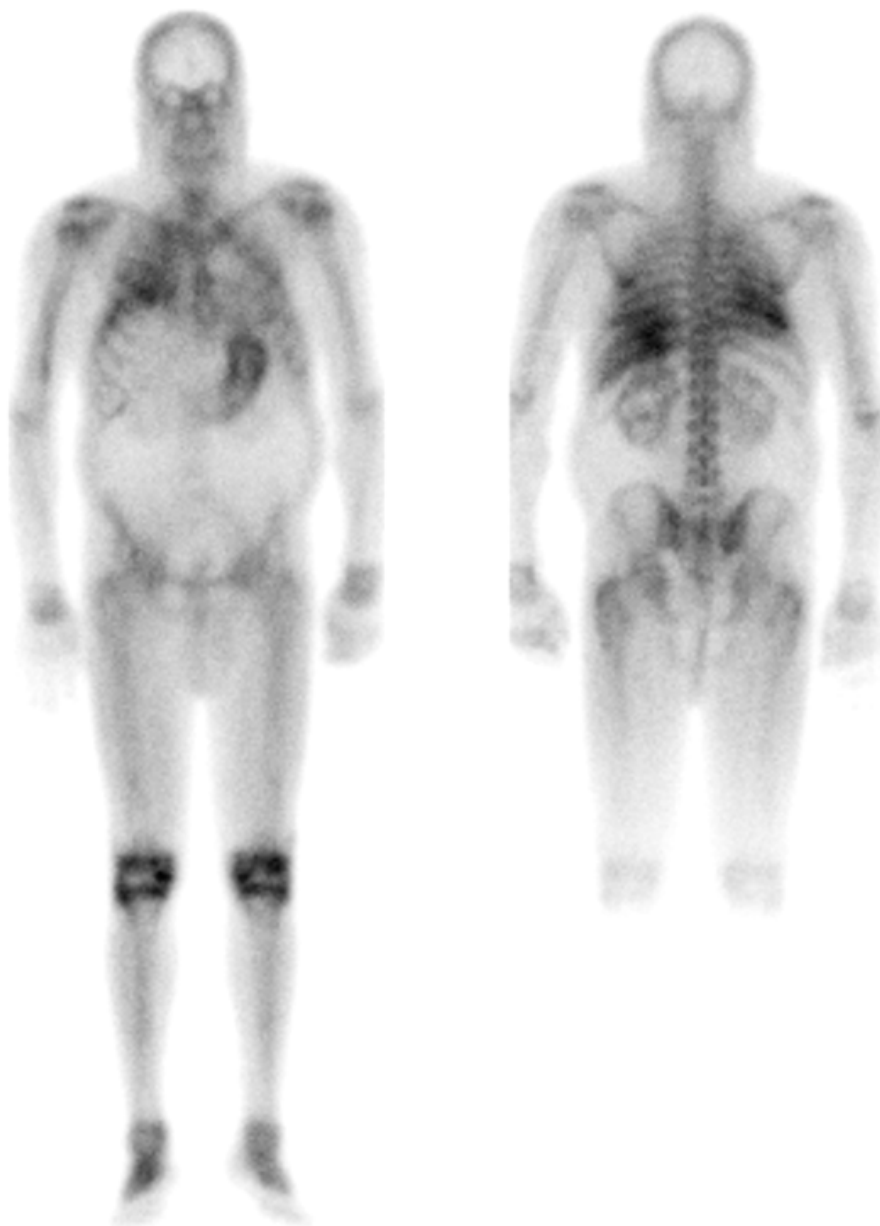


Fig. 1 – *Imagens de corpo inteiro, com um padrão típico de calcificação metastática em um doente com insuficiência renal terminal*

O sarcoma gástrico é uma neoplasia mesenquimatosa rara que evidencia várias características que diferem das do paciente apresentado. Primeiro, os leiomiossarcomas gástricos (os sarcomas gástricos mais frequentes), exibem uma metastização predominantemente hepática. Segundo, comprometem com maior frequência as paredes anterior e posterior do fundo gástrico, ulcerando-as, provocando hemorragia, o que não se verificou na EDA, que apresentava um fundo gástrico normal. Terceiro, o paciente com tal grau de metastização pulmonar teria de apresentar uma clínica bem mais exuberante, juntamente com uma Rx pulmonar diagnóstica (método imagiológico frequentemente

usado na avaliação da neoplasia primária e metástases), novamente contrastando com o nosso doente exibindo uma Rx pulmonar normal<sup>14</sup>.

A calcificação associada à hipercalcemia é denominada de calcificação metastática e envolve o transporte de grandes quantidades de cálcio de um local do organismo (como o osso) para outro, onde se deposita. Esses depósitos de cálcio acumulam-se predominantemente em locais onde ocorre secreção ácida (ácido clorídrico no estômago, ácido úrico nos rins e ácido carbónico nos pulmões)<sup>3,4,6-8,13</sup>.

Muitos doentes com depósitos pulmonares permanecem assintomáticos após o diagnóstico, mesmo após ter ocorrido um extenso grau de calcificação. Outros podem desenvolver disfunção respiratória ligeira associada a um padrão restritivo, insuficiência respiratória grave, e, eventualmente, morte<sup>13,14</sup>. Juntamente com a calcificação visceral, pode ocorrer calcificação peri-articular (como aconteceu no nosso doente). Existem duas formas de calcificação periarticular: a condrocalcinose articular (provavelmente a do nosso paciente) e a periartrose calcificante. A primeira é caracterizada por uma calcificação da cartilagem articular, muitas vezes associando-se a episódios recorrentes de artrite, que são resultado da sinovite provocada pela deposição de cristais de pirofosfatos de cálcio (daí ser também conhecida por pseudogota). A segunda forma, pode ter uma etiologia traumática, e envolver apenas estruturas peri-articulares<sup>1</sup>.

Devido a um padrão cintigráfico e a uma história clínica bastante típicos (hipercaptação pulmonar, gástrica e renal na cintigrafia óssea, em doente com insuficiência renal crónica terminal a realizar hemodiálise, hiperparatiroidismo e medicado com compostos de cálcio), achamos que não seria do interesse do doente, sujeitá-lo a elevada dose de radiação de uma TCAR (embora menos sensível que a cintigrafia, é mais específica), nem a uma série de biópsias. Trata-se de uma limitação do nosso estudo, embora eticamente justificável, e já verificada em outros estudos similares<sup>10</sup>.

A utilidade clínica da cintigrafia óssea é realçada pelo nosso doente, cujos os valores de PTH<sub>i</sub> eram claramente inferiores aos verificados ocasionalmente (cerca de dez vezes o valor normal) e, no entanto, apresentava calcificação metastática.

## CONCLUSÃO

A calcificação metastática é uma patologia incomum, que tende a aumentar como um achado incidental. No entanto, tendo em conta o seu carácter reversível e a possibilidade de correcção da causa subjacente, a sua detecção e o seu tratamento precoces assumem extrema importância.

A cintigrafia óssea, devido à sua elevada sensibilidade, mesmo na detecção de alterações iniciais, revela-se um instrumento útil na avaliação e acompanhamento de doentes com risco elevado de desenvolverem calcificação metastática.

### Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

### Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

## BIBLIOGRAFIA

1. DRÜEKE TB, SALUSKY I: The spectrum of renal osteodystrophy, Oxford University press 2001; 13:345-350;11: 285-293
2. ELGAZZAR AH: Orthopedic Nuclear Medicine. Springer 2004; 8:199-200
3. STRAIN JP, HILL TC, PARKER JA et al: Diffuse, intense lung uptake on a bone scan: a case report; Clin Nucl Med 2000;25(8): 608-610
4. WHEAT D, MCCARTHY P: Metastatic pulmonary, gastric, and renal calcification demonstrated on bone scintigraphy in a patient with malignant melanoma and renal failure. Clin Nucl Med 1998;23(12):824-7
5. NIZAMI MA, GERNTHOLTZ T, SWANEPOEL CR: The role of bone scanning in the detection of metastatic calcification: a case report.; Clin Nucl Med 2000;25(6):407-9.
6. KOBAYASHI T, SATOH K, NAKANO S et al: A case of metastatic pulmonary calcification after transient acute renal failure. Radiat Med 2005;23(6):435-8
7. REZA HM., DOMINIQUE D, WILLIAM MH: Nuclear Medicine Imaging a teaching file; Lippincott Williams and Wilkins 1999;7:525-6
8. CASTILLO MC, GIMENO MJ, CARRO B et al: Diffuse pulmonary calcification in a patient with renal insufficiency. Arch Bronconeumol 2005;41(10):587-9
9. ULLMER E, BORER H, SANDOZ P et al: Diffuse pulmonary nodular infiltrates in a renal transplant recipient. Metastatic pulmonary calcification; Chest 2001;120(4):1394-8 [No abstract available]
10. LINGAM RK, TEH J, SHARMA A, FRIEDMAN E: Case report. Metastatic pulmonary calcification in renal failure: a new HRCT pattern. Br J Radiol 2002;75:74-7
11. KOK M, CASE D, BILLINGSLEY J: The use of bone scintigraphy to evaluate metastatic calcification caused by end-stage renal disease and secondary hyperparathyroidism. Clin Nucl Med 2003;28(2):144-5 [No abstract available]
12. MORCOS SK: Regarding metastatic pulmonary calcification in renal failure.Br J Radiol. 2002;75(896):711-2; author reply 712. No abstract available.
13. BRODEUR FJ JR, KAZEROONI EA: Metastatic pulmonary calcification mimicking air-space disease. Technetium-99m-MDP SPECT imaging. Chest 1994;106(2):620-2
14. BRAUNWALD E, FAUCI AS, KASPER DL et al: Principles of internal medicine; 16<sup>th</sup> edition, Mc Graw Hill 77, 523-533; 84, 558-562