

HIPOPARATIROIDISMO IDIOPÁTICO E LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Associação Rara

Adelino CARRAGOSO, José Roberto SILVA, Joana CAPELO, Bernardo FARIA,
Orlando GASPAR

RESUMO

Uma mulher de 20 anos de idade foi admitida no nosso hospital após duas convulsões no contexto de hipocalcémia grave, que levou ao diagnóstico de Hipoparatiroidismo Idiopático. No seguimento em ambulatório foi feito o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistémico pela apresentação consecutiva de quatro critérios do American College of Rheumatology (ACR). Este é o sexto caso publicado da associação entre Hipoparatiroidismo Idiopático e Lúpus Eritematoso Sistémico.

SUMMARY

IDIOPATHIC HYPOPARATHYROIDISM AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

A Rare Association

A 20-year-old woman was admitted to our hospital after two generalized seizures with severe hypocalcemia. She was diagnosed with Idiopathic Hypoparathyroidism. In the follow-up she was diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) by the presentation of four criteria of the American College of Rheumatology (ACR) for SLE. This is the sixth reported case of this association.

A.C., J.R.S., B.F., O.G.: Serviço de Medicina 2. Hospital de São Teotónio. Viseu
J.C.: Serviço de Medicina 1. Hospital de São Teotónio. Viseu
B.F.: Unidade de Nefrologia e Diálise. Hospital de São Teotónio. Viseu

© 2008 CELOM

INTRODUÇÃO

O hipoparatiroidismo é uma doença rara e potencialmente fatal, caracterizada bioquimicamente por hipocalcémia e hiperfosfatémia resultantes de um défice na secreção da paratormona (PTH)¹. As suas causas são diversas e de natureza heterogénea, o que dificulta muito o seu diagnóstico etiológico¹; quando não se consegue determinar a sua causa, designa-se Hipoparatiroidismo Idiopático (HI). O HI tem sido associado a diversas doenças auto-imunes, sendo contudo a sua associação com o Lúpus Eritematoso Sistémico (LES) muito rara. Apresentamos a descrição do sexto caso dessa associação²⁻⁶.

CASO CLÍNICO

Uma mulher de 20 anos de idade foi levada ao Serviço de Urgência do nosso hospital após uma segunda convulsão tónico-clónica generalizada. A doente referia queixas de irritabilidade fácil, cansaço e crises de dispneia e parestesias das extremidades com um mês de evolução. Negava antecedentes patológicos e cirúrgicos, hábitos medicamentosos e etílicos e utilização de drogas de abuso. Os antecedentes familiares eram irrelevantes.

Imediatamente após ter recuperado do estado pós-crítico, encontrava-se acordada e orientada, sem sinais neurológicos focais nem sinais de irritação meníngea. Estavam presentes os sinais de Trousseau e Chvostek. O restante exame físico era normal.

O ECG era normal. A TAC cerebral mostrou extensas calcificações bilaterais dos gânglios da base, do tálamo e da substância branca sub-cortical. Os exames laboratoriais evidenciaram uma hipocalcémia de 4 mg/dL (normal: 8,4-10,2), hiperfosfatémia de 8,5 mg/dL (normal: 2,8-4,1), concentração sérica do magnésio normal e função renal normal.

A doente foi admitida, tendo-se instituído tratamento com cálcio endovenoso e posteriormente com cálcio oral e calcitriol. Não apresentou mais convulsões e teve alta assintomática com a calcémia no limiar inferior da normalidade, medicada com carbonato de cálcio 1 g três vezes por dia e calcitriol 0,25 µg por dia. A função tiroideia era normal. O nível da PTH era de 6,2 pg/mL (normal: 10,0-65,0) e os anticorpos anti-paratiróides foram negativos.

No seguimento em ambulatório, a doente passou a referir artralgias de padrão inflamatório das mãos e dos joelhos. Os exames radiológicos articulares não evidenciaram alterações. Analiticamente, apresentou uma anemia hemolítica Coombs-positiva ligeira com hemoglobina = 10,5 g/dL, elevação da Velocidade de Sedimentação Globular (79 mm/hora), anticorpos anti-nucleares (ANA) positivos

com um título de 1/1280, anticorpos *anti-double-stranded-DNA* (dsDNA) positivos com um título de 150 U/L e factor reumatóide negativo. O RX do tórax mostrou ligeiro aumento do índice cardiotorácico, motivando a realização de um ecocardiograma que mostrou um derrame pericárdico de 2 mm.

Foi feito o diagnóstico de LES com base em quatro critérios do ACR (alterações hematológicas, serosite, alterações imunológicas e ANAs positivo em título elevado). A doente foi tratada inicialmente com anti-inflamatórios não esteróides e posteriormente com hidroxicloroquina com eficaz controlo das artralgias.

DISCUSSÃO

As manifestações clínicas do hipoparatiroidismo são causadas pela hipocalcémia, podendo variar desde ligeiras (por exemplo, parestesias e cataratas) até formas mais severas e potencialmente fatais (por exemplo, tetania, broncospasmo, laringospasmo com estridor laríngeo, manifestações neuropsiquiátricas e cardiovasculares)¹.

A causa mais frequente do hipoparatiroidismo é a cirurgia do pescoço, em particular a cirurgia tiroideia¹. O hipoparatiroidismo sem causa identificável designa-se HI, e compreende formas congénitas e adquiridas. A forma adquirida ocorre como componente da Síndrome Poliglandular Auto-imune tipo I (APS I) ou de forma esporádica no adulto isoladamente ou em associação com outras doenças auto-imunes.

Apesar de a etiologia do HI não estar cabalmente esclarecida, a presença de auto-anticorpos contra os tecidos das paratiróides dos indivíduos afectados e a sua associação frequente com outras doenças auto-imunes (hipogonadismo feminino primário, queratopatia, alopecia, vitíligo, anemia pernicioso/gastrite atrófica, diabetes mellitus tipo 1, hepatite auto-imune, hipotiroidismo)^{2,3} sugerem que poderá ser auto-imune. De facto, Blizzard et al⁷ demonstraram a presença de anticorpos anti-paratiróides em 38% de 72 doentes com HI, incidência estatisticamente muito significativa em comparação com a incidência de 6% destes anticorpos nos 245 controlos normais. Um dos alvos potenciais dos anticorpos anti-paratiróides é o receptor-sensor do cálcio (CaSR): Goswami et al⁸ demonstraram a presença de anticorpos dirigidos contra o CaSR no soro de 49% de 51 doentes com HI esporádico estudados. Estes auto-anticorpos poderão ter um papel directo na patogenia do hipoparatiroidismo ao estimular os CaSR com inibição da secreção de PTH e conseqüente hipocalcémia ou destruindo a glândula através de uma reacção inflamatória ou da fixação do complemento⁹.

O LES poderá envolver virtualmente qualquer órgão, estando bem descrita a sua associação com diversas doenças endócrinas auto-imunes (doença de Addison, tiroidite linfocítica crónica)^{2,3}. A associação melhor descrita é com o hipotiroidismo auto-imune, que está presente em 4 a 5,7% dos doentes com LES em comparação com 1% da população geral⁴.

A nossa doente apresentou-se aos cuidados médicos com convulsões, uma manifestação rara e catastrófica de hipoparatiroidismo. As calcificações cerebrais demonstradas na nossa doente são um achado raro no hipoparatiroidismo. Estas calcificações, designadas como calcificações dos gânglios da base ou, mais apropriadamente, estriopálido-dentadas, podem apresentar-se clinicamente assintomáticas ou com diversas manifestações neurológicas (como convulsões e doenças do movimento) e implicam uma extensa lista de diagnósticos diferenciais (hipoparatiroidismo, pseudo-hipoparatiroidismo, hipotiroidismo, esclerose tuberosa, processos infecciosos, doença de Fahr, entre outros)¹⁰. A negatividade dos anticorpos anti-paratiróides na nossa doente não exclui a etiologia auto-imune do hipoparatiroidismo, já que a técnica não é dirigida contra todos os antígenos possíveis das paratiróides nem permite avaliar a imunidade celular. A correcção da hipocalcémia controlou imediatamente as manifestações neurológicas da doente (convulsões), pelo que em nenhuma altura se afigurou um eventual envolvimento do SNC pelo LES como potencial causa das mesmas.

Segundo a nossa investigação, só estão publicados cinco casos descrevendo a associação entre HI e LES²⁻⁶. Pensamos que esta associação não é fortuita e que a sua raridade se deve à raridade do hipoparatiroidismo. A associação entre o HI e o LES poderá resultar de uma predisposição genética ou do processo auto-imune generalizado do LES³.

A determinação rotineira da calcémia em doentes com LES poderá levar ao diagnóstico de mais doentes com

hipoparatiroidismo subclínico e o reconhecimento de manifestações clínicas do LES poderá permitir a sua suspeição em mais doentes com HI.

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. MAEDA SS, FORTES EM, OLIVEIRA UM, BORBA VCZ, LAZARETTI-CASTRO M: Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50:664-673
2. HAJIROUSSOU VJ: Hypoparathyroidism associated with systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med J* 1981;57:597-8
3. GAZARIAN M, LAXER RM, KOOH SW, SILVERMAN ED: Hypoparathyroidism associated with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1995;22:2156-8
4. NASHI E, BANERJEE D, CRELINSTEN G: Hypoparathyroidism in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005;14:164-5
5. HASSIKOU H, SAFI S, TABACHE F, HADRI L: Hypoparathyroidism associated with systemic lupus erythematosus: a case. *Ann Endocrinol (Paris)* 2006;67:617-9
6. HASSENE A, GUEZ S, DURAND J, DUBOIS F, RUGHOOBUR A, SERIES C: Hypoparathyroidism in systemic lupus erythematosus. *Joint Bone Spine* 2007;74:282-4
7. BLIZZARD RM, CHEE D, DAVIS W: The incidence of parathyroid and other antibodies in the sera of patients with idiopathic hypoparathyroidism. *Clin Exp Immunol* 1996;1:119-128
8. GOSWAMI R, BROWN EM, KOCHUPILLAI N et al: Prevalence of calcium sensing receptor autoantibodies in patients with sporadic idiopathic hypoparathyroidism. *Eur J Endocrinol* 2004;150:9-18
9. D'SOUZA-LI L: The calcium-sensing receptor and related diseases. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50:628-639
10. JUNIOR JCG, OLIVEIRA TS, ARANTES HP, GONÇALVES FT, FONSECA ARC, JORGE PT: Calcificações cerebrais por hipoparatiroidismo: considerações sobre o diagnóstico, longo tempo após a tiroidectomia. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006;50:1133-7