

BMJ Best Practice

Hipoparatiroidismo

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	6
Classificação	7
Prevenção	8
Prevenção primária	8
Rastreamento	8
Prevenção secundária	8
Diagnóstico	9
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	17
Tratamento	18
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	23
Novidades	32
Acompanhamento	33
Recomendações	33
Complicações	34
Prognóstico	35
Diretrizes	37
Diretrizes de diagnóstico	37
Diretrizes de tratamento	37
Recursos online	38
Referências	39
Imagens	42
Aviso legal	44

Resumo

- ◇ O hipoparatiroidismo apresenta-se de várias formas: do paciente assintomático com cálcio sérico drasticamente baixo ao paciente agudamente sintomático com irritabilidade neuromuscular, tetania, câibras musculares dolorosas, estridor e até mesmo convulsões com cálcio sérico baixo no pronto-socorro ou na sala de recuperação.
- ◇ A maioria dos casos ocorre após cirurgia de distúrbios da tireoide benignos e malignos, hiperparatiroidismo, câncer de laringe ou outras neoplasias de cabeça e pescoço.
- ◇ As etiologias não cirúrgicas incluem: doenças e síndromes genéticas raras; destruição autoimune das glândulas; destruição ou invasão causada por tumor, radiação ou infiltração por ferro ou cobre; hipomagnesemia e depleção de magnésio; e idiopáticas.
- ◇ Exames laboratoriais deverão confirmar níveis de cálcio baixos (ionizado ou total corrigido pela albumina) e níveis plasmáticos de paratormônio (PTH) intacto baixos ou inadequadamente normais, bem como níveis séricos normais de magnésio e de 25-hidroxivitamina D.
- ◇ Se houver sintomas, deverá ser instituída imediatamente a reposição de cálcio e/ou de magnésio com monitoramento cuidadoso com metabólitos de vitamina D ativada para tratamento crônico.

Definição

O distúrbio é causado pela deficiência relativa ou absoluta de síntese e secreção de paratormônio (PTH) no plasma. Isso faz com que o cálcio sérico total corrigido pela albumina fique baixo e o fosfato sérico elevado. Os sinais e sintomas podem envolver os sistemas neuromuscular, psiquiátrico, cardíaco, ocular, dermatológico, gastrointestinal e renal/urológico. Os pacientes também podem estar assintomáticos.[1] [2] [3] As definições de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico variam, mas níveis persistentemente baixos de PTH intacto na presença de hipocalcemia que exijam tratamento por pelo menos 6 meses após o procedimento, geralmente indicam que a condição é permanente.

Epidemiologia

O hipoparatiroidismo é um distúrbio raro. Ele ocorre após cirurgia de distúrbios da tireoide, hiperparatiroidismo primário ou secundário e neoplasias laríngeas. O número estimado de cirurgias de pescoço realizadas nos EUA, com base em dados de 2007 a 2008, é de 118,000 casos.[4] [5] Aproximadamente 7.6% dessas cirurgias causam hipoparatiroidismo transitório (75%) ou permanente (25%). Nos EUA, existem aproximadamente 8900 novos casos de hipoparatiroidismo a cada ano.

A taxa de hipoparatiroidismo pós-operatório nos diferentes centros varia substancialmente com base na extensão da cirurgia, na indicação cirúrgica (câncer, doença de Graves) e na experiência do cirurgião.[6] Os pacientes com a doença estão, em média, na quarta ou quinta década de vida, sendo sua maioria mulheres.

Em adultos, cerca de 80% dos casos de hipoparatiroidismo ocorrem após cirurgia. No restante dos casos, as etiologias são genéticas ou idiopáticas. Os pacientes com hipoparatiroidismo são entre 77,000 e 115,000 nos EUA, aproximadamente 1250 na Dinamarca e aproximadamente 1000 na Hungria. Portanto, considerando-se todas as estimativas, trata-se de uma doença rara.

Os lactentes podem apresentar hipocalcemia e hipoparatiroidismo transitório decorrente da prematuridade (ao nascer, suas glândulas paratireoides não estão completamente desenvolvidas) ou da supressão da função paratireoidiana por hipercalcemia materna, reconhecida ou não reconhecida antes do parto. Muitos distúrbios genéticos podem estar presentes no nascimento ou na primeira infância. Ocasionalmente, os distúrbios genéticos são diagnosticados na fase adulta em razão da natureza leve do defeito. Outras causas raras de hipoparatiroidismo, como excesso de ferro ou deposição de cobre, podem estar presentes quando ocorre destruição suficiente de glândulas para reduzir a produção hormonal, diminuir os níveis de cálcio sérico e/ou produzir sintomas.

Características de talassemia, hemocromatose ou doença de Wilson podem levar os médicos a diagnosticar hipocalcemia com níveis reduzidos de paratormônio (PTH). A invasão metastática das glândulas por tumor e danos induzidos por radiação ocorrem geralmente em adultos com esses fatores predisponentes.

Etiologia

O perfil bioquímico (cálcio sérico baixo, fosfato sérico alto) pode ser observado no hipoparatiroidismo, bem como no pseudo-hipoparatiroidismo, um defeito na ativação do receptor de paratormônio (PTH) ou na resistência de PTH. Em geral, os níveis plasmáticos de PTH intacto estão acentuadamente elevados no pseudo-hipoparatiroidismo e distinguem os dois distúrbios clinicamente.

O hipoparatiroidismo pós-cirúrgico é a principal etiologia em adultos.

- Durante a cirurgia de tireoide, pode ocorrer a remoção ou desvascularização acidental de uma ou mais glândulas paratireoides.
- Dependendo da extensão da cirurgia para tratar hiperparatiroidismo urêmico primário ou secundário, o suprimento de sangue nas glândulas restantes pode ficar comprometido e a função secretora nunca mais se recuperar no pós-operatório. Isso é particularmente preocupante caso tenham ocorrido explorações no pescoço que resultaram em cicatrização ou distorção de pontos de referência anatômicos.
- Paratireoidectomias subtotais para tratar hiperplasia colocam o tecido remanescente sob risco de vulnerabilidade no pós-operatório.
- Hipocalcemia transitória pós-operatória pode ser observada quando tecidos paratireoidianos restantes são cronicamente suprimidos pelos altos níveis de cálcio sérico de hiperparatiroidismo primário ou de hiperparatiroidismo terciário em pacientes com doença renal em estágio terminal. Dias a semanas podem ser necessários para que essas glândulas recuperem a capacidade secretora.
- A hipocalcemia transitória pós-operatória, geralmente acompanhada por hipofosfatemia, deve levantar suspeita para "síndrome do osso faminto". Isso pode ocorrer após cirurgia de tireoide, quando há tireotoxicose, ou após paratireoidectomia para hiperparatiroidismo primário ou secundário moderado a grave.

Muitas etiologias genéticas com diferentes padrões de herança e características clínicas associadas foram revisadas.[\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[5\]](#)

- A Síndrome de DiGeorge, cuja incidência estimada é de 1/4000 a 1/6000 nascidos vivos, deve-se à deleção heterozigótica de genes no cromossomo 22 (22q11.2), o que causa defeitos no desenvolvimento do coração, do timo, das glândulas paratireoides e de outros tecidos.[\[7\]](#) [\[8\]](#) Defeitos no gene TBX1 constituem uma das etiologias mais proeminentes dessa síndrome. A síndrome apresenta um espectro variado de gravidade. Os defeitos cardíacos podem incluir tronco arterioso, defeitos do septo atrial ou ventricular, tetralogia de Fallot, anéis vasculares e outros. A imunodeficiência pode ser leve ou grave. A hipocalcemia pode apresentar-se no nascimento, com o perfil bioquímico refletindo hipoplasia da glândula paratireoide, ou a hipocalcemia pode ser leve, com níveis de PTH apenas modestamente diminuídos e presentes em idade mais avançada. A síndrome pode até mesmo ser diagnosticada na idade adulta.
- Mutações em dois genes críticos na via do receptor sensor de cálcio extracelular por células paratireoides encontram-se subjacentes a hipoparatiroidismo autossômico dominante tipo 1 e 2. Os tipos 1 e 2 decorrem de mutações de ganho de função nos genes, respectivamente, do receptor sensor de cálcio (CASR) extracelular e da subunidade de proteína G (G-alfa 11).[\[9\]](#) [\[10\]](#) Mutações em CASR são as causas mais prováveis de hipoparatiroidismo isolado (não cirúrgico).[\[10\]](#) Esses distúrbios geralmente causam hipocalcemia leve com níveis de PTH inadequadamente baixos. As mutações em CASR podem causar uma apresentação na primeira infância com hipocalcemia grave, convulsões, um quadro de perda de sal e síndrome de Bartter tipo V.[\[10\]](#)
- Mutações em fatores de transcrição importantes, necessários ao desenvolvimento das glândulas paratireoides, como GATA3 ou GCM2, são outras etiologias genéticas. Com mutações de perda de função em GATA3, anomalias renais e surdez geralmente acompanham o hipoparatiroidismo em um padrão de herança autossômica dominante.[\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#) O hipoparatiroidismo causado por mutações em GCM2 é isolado; observa-se herança autossômica recessiva e dominante.
- A síndrome poliendócrina autoimune tipo 1 (APS1) é causada por mutações de perda de função no gene regulador autoimune (AIRE) e é geralmente de herança autossômica recessiva. A apresentação inicial do distúrbio envolve candidíase mucocutânea nos primeiros anos de vida, seguida por hipoparatiroidismo e/ou insuficiência adrenal, geralmente com início na infância.[\[11\]](#)

- O hipoparatiroidismo ocorre na síndrome de osteocranioestenose (ossos pequenos e densos, baixa estatura, mortalidade perinatal elevada) e na síndrome de Kenny-Caffey, que são ambas distúrbios alélicos causados por mutações heterozigotas em FAMILIA.[12]
- A síndrome de Kearns-Sayre é causada por deleções no genoma mitocondrial e pode incluir hipoparatiroidismo, encefalopatia e episódios semelhantes a AVC.[1] [2] [3]
- A síndrome de Sanjad-Sakati inclui hipoparatiroidismo, baixa estatura e deficiência mental decorrente de mutações autossômicas recessivas no cofator E de dobramento da tubulina.[1] [2] [3]
- Mutações no gene que codifica PTH são muito raras, mas bem descritas, ocorrendo com herança autossômica recessiva ou dominante.[1] [2] [3]

Outras etiologias que devem ser consideradas incluem os seguintes aspectos:

- Tanto a hipomagnesemia quanto a hipermagnesemia são estados funcionais de hipoparatiroidismo.[13] [14] [15] [16] Em pacientes com hipomagnesemia, os níveis plasmáticos baixos de PTH são prontamente revertidos com reposição de magnésio. Vários fatores de risco, como terapia com inibidor da bomba de prótons, podem contribuir para a hipomagnesemia crônica. Além disso, ela pode ser causada por um grande número de distúrbios genéticos do metabolismo do magnésio.[13] [14] [15] Alcoolismo crônico, desnutrição, diarreia e má absorção podem produzir hipomagnesemia.[16]
- Casos de hipoparatiroidismo autoimune isolado (sem outra endocrinopatia ou disfunção imunológica) podem ocorrer em qualquer idade.[11]
- Pacientes com tireoidite de Riedel podem desenvolver hipoparatiroidismo. Acredita-se que isso decorra de fibrose acentuada e de respostas inflamatórias da doença mediada por IgG4, o que pode causar a destruição da tireoide.[17] [18]

Fisiopatologia

A hipocalcemia resulta das ações deficientes do paratormônio (PTH) em reabsorver cálcio da urina, gerar 1,25-di-hidroxivitamina D suficiente no rim para absorver cálcio do intestino e reabsorver cálcio dos ossos. A hipocalcemia, aguda e crônica, produz irritabilidade nos nervos, causando câibras musculares e rigidez, tetania, parestesias, alterações do estado mental e até mesmo convulsões. A hipocalcemia crônica prejudica a contratilidade do ventrículo esquerdo.

A hiperfosfatemia resulta da ausência de ação de PTH no transporte de fosfato renal para depurar o fosfato através do rim. Níveis cronicamente elevados de fosfato, acompanhados de níveis próximos aos normais de cálcio sérico, elevam o produto cálcio x fosfato, o que pode contribuir para cataratas e calcificações de tecidos moles.

A hipocalcemia, em estados de depleção de magnésio e hipomagnesemia, resulta de níveis insuficientes de PTH bem como da insuficiência de PTH em ativar seus receptores nos tecidos-alvo dos rins e dos ossos, uma forma de resistência reversível ao PTH.

Mutações constitutivamente ativas ou de ganho de função em dois genes na via de transdução de sinal sensor de cálcio da paratireoide (CASR e G-alfa 11) mediam a supressão da secreção de PTH, mesmo sendo baixas as concentrações de cálcio sérico, produzindo um estado de hipoparatiroidismo funcional.

A hipermagnesemia, uma causa infrequente de hipoparatiroidismo hipocalcêmico (por exemplo, com terapia tocolítica), resulta da supressão da secreção de PTH induzida por magnésio por meio da ativação do receptor sensor de cálcio (CASR).

O consumo crônico de álcool causa perda de magnésio por mecanismos renais.

Classificação

Classificação por mecanismo

- Latrogênico: pós-cirúrgico
- Congênito: muitas síndromes e defeitos genéticos isolados
- Funcional: supressão reversível da secreção de paratormônio (PTH) por depleção de magnésio, hipercalcemia materna, pós-paratireoidectomia por adenoma paratireoidiano ou hiperparatiroidismo secundário urêmico e hipermagnesemia
- Destruição do tecido paratireóideo: autoimune, deposição de metais pesados, danos por radiação e fibrose.

Prevenção primária

A melhor maneira de evitar o hipoparatiroidismo decorrente de acidente em ressecções cirúrgicas seria evitar lesões às paratireoides, o que pode ser conseguido por meio de dissecação cirúrgica metódica.^[19] O problema é muito menos provável de ocorrer quando a cirurgia é realizada por um cirurgião experiente. O problema temporário de hipoparatiroidismo com hipocalcemia aguda pode ser evitado por meio de tratamento preventivo temporário com cálcio e/ou calcitriol por um período em que a hipocalcemia temporária for um risco evidente.^[19]

Rastreamento

Doenças autoimunes

O cálcio sérico é verificado rotineiramente, como um exame de rastreamento. Se anormal, medições do paratormônio e dos autoanticorpos são realizadas.

Prevenção secundária

Hipoparatiroidismo pós-cirúrgico: durante cirurgia extensa das glândulas tireoides e/ou paratireoides, as glândulas paratireoides remanescentes devem ser identificadas, mas deixadas intactas o máximo possível, e seu suprimento de sangue não deve ser interrompido. Cada glândula identificada deve ser vista como se fosse a última glândula do paciente. Se ocorrer a desvascularização acidental de uma glândula paratireoide durante uma cirurgia, ela poderá ser fragmentada e implantada no músculo esternocleidomastoideo. A expectativa é que, em poucas semanas, ela adquira um suprimento de sangue e comece a funcionar.

Em casos de hiperplasia primária de paratireoide ou de hiperparatiroidismo urêmico secundário ou terciário, o cirurgião empenha-se para deixar uma glândula remanescente com vasculatura intacta grande o suficiente para dar suporte às necessidades de paratormônio. Em caso de hiperplasia primária de paratireoide, o número de glândulas que é removido pode depender da etiologia, com um número menor de glândulas geralmente sendo removido para neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (NEM2) e um número maior de glândulas (paratireoidectomia subtotal ou 3.5 glândulas favorecidas) para neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (NEM1). Outra alternativa é a paratireoidectomia total e o autotransplante de tecido paratireoide para o músculo braquiorradial, ou para o tecido subcutâneo do antebraço. Cada caso é tratado individualmente considerando-se a etiologia genética do hiperparatiroidismo.^[32]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 45 anos foi submetida à tireoidectomia total por carcinoma papilar. Dez horas após a operação, ela queixou-se de parestesia perioral e digital. Sua condição piorou rapidamente, com sensação de constrição na garganta e dificuldade para inspirar.

Caso clínico #2

Uma mulher de 52 anos foi operada por hiperparatiroidismo primário antigo, diagnosticado pelo cálcio sérico total de 3.15 mmol/L (12.6 mg/dL) e paratormônio (PTH) de 270 nanogramas/L (270 picogramas/mL). Seu PTH intraoperatório após a ressecção de um adenoma de 2 gramas era de 12 nanogramas/L (12 picogramas/mL). Doze horas após o procedimento, ela se queixa de parestesias e ansiedade. Seu cálcio sérico total estava em 1.7 mmol/L (6.8 mg/dL).

Outras apresentações

O hipoparatiroidismo apresenta-se com hipocalcemia. O hipoparatiroidismo cirúrgico pode surgir até uma semana depois da operação. Uma queda relativamente súbita de cálcio no sangue se manifestará como tremores ou espasmos musculares, inclusive com possibilidade de espasmos na laringe com risco de vida, câibras musculares, parestesias intermitentes digitais e/ou periorais, batimentos cardíacos irregulares, confusão, desorientação ou convulsões. A hipocalcemia de início lento pode apresentar-se com câibras musculares, batimentos cardíacos irregulares, confusão ou desorientação, unhas quebradiças, cabelos secos e cataratas. As etiologias não cirúrgicas do hipoparatiroidismo tendem a apresentar-se de maneira mais gradual com hipocalcemia. Alguns casos podem ser detectados em achados laboratoriais antes dos sintomas.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Cálcio sérico total corrigido para albumina baixa com um nível plasmático de paratormônio (PTH) francamente baixo ou inadequadamente normal define o diagnóstico. Esses pacientes deverão ser rastreados com uma avaliação clínica completa para quaisquer sinais ou sintomas de hipocalcemia, doenças concomitantes e medicamentos que possam alterar os níveis de cálcio, magnésio e homeostase de PTH, com foco especial em cirurgias de pescoço recentes e em doenças hereditárias.

Se os sintomas de apresentação forem graves e com risco de vida, como tetania intratável, laringoespasma, broncoespasmo/sibilância, dispneia, atividade mental alterada, convulsões, insuficiência cardíaca ou taquicardia, a terapia deverá ser imediata; tratamento com cálcio intravenoso com monitoramento cardíaco rigoroso, monitoramento de sintomas clínicos e exames laboratoriais repetidos. Deve-se pensar em hipomagnesemia e considerar a reposição de magnésio se os níveis séricos de magnésio estiverem reduzidos, pois esse quadro pode exacerbar a hipocalcemia e atrasar a recuperação. As circunstâncias sob as quais o magnésio pode estar esgotado incluem má absorção, comprometimento nutricional, terapia com inibidor da bomba de prótons e consumo agudo e crônico de álcool.

Cirurgia de pescoço recente

Em indivíduos submetidos à cirurgia recente de tireoide ou paratireoide, os níveis de cálcio sérico devem ser verificados durante o período pós-operatório (geralmente nas primeiras 6 horas da cirurgia) e na manhã da alta. Se o paciente receber alta do centro cirúrgico sem permanência hospitalar, ele e a família deverão ser instruídos cuidadosamente sobre os sintomas de hipocalcemia e receber prescrição de suplementos de cálcio para administração após cirurgia. Em geral, esses suplementos serão de carbonato de cálcio.

Para operações de paratireoide, em muitos centros, os níveis intraoperatórios de PTH são medidos em intervalos programados durante a cirurgia para monitorar a ressecção bem-sucedida das glândulas paratireoides hiperativas. A maioria dos cirurgiões recomenda rotineiramente suplementação de cálcio por via oral (em geral, carbonato de cálcio) por cerca de 2 semanas após a operação. Alguns pacientes, especialmente aqueles com cirurgias mais extensas, exigirão suplementação de cálcio e calcitriol para evitar sintomas de hipocalcemia. Será necessário um acompanhamento rigoroso após a alta quanto à possível ocorrência de hipoparatiroidismo transitório ou permanente, dependendo da extensão da cirurgia realizada (ou seja, do número de glândulas exploradas e do número de glândulas anormais removidas). Em casos não complicados, quando há alta precoce após a cirurgia, os pacientes recebem suplementos de cálcio para tomar por vários dias no pós-operatório e devem monitorar seus sintomas.

Para cirurgias de tireoide em que é realizada tireoidectomia total ou subtotal, com ou sem dissecação de linfonodos, as abordagens variam. No entanto, muitos cirurgiões endócrinos obterão um nível de PTH intraoperatório no final do caso, ou na sala de recuperação, e contarão com esse nível como guia. Se o nível de PTH for <10 picogramas/mL (<1 picomol/L), será recomendado ao paciente tomar suplementos de cálcio e calcitriol depois de alta do centro cirúrgico ou de alta hospitalar. Caso contrário, os pacientes receberão suplementos de cálcio para tomar por vários dias no pós-operatório. Para lobectomia de tireoide simples, essa abordagem geralmente não é necessária.

Após cirurgia de laringe, os níveis de cálcio sérico total corrigido pela albumina deverão ser verificados em intervalos regulares no pós-operatório, e os sintomas de hipocalcemia deverão ser monitorados rigorosamente. Suplementos de cálcio (por tubo de alimentação ou por infusão) devem ser fornecidos conforme necessário para manter os níveis de cálcio sérico ionizado ou de cálcio sérico total corrigido pela albumina no limite inferior da normalidade e para controlar os sintomas de hipocalcemia. Como o tempo de recuperação hospitalar é maior (vs. tireoidectomia ou paratireoidectomia), um regime estável de reposição de cálcio pode ser obtido e os sintomas podem ser bem controlados antes da alta.

Hipocalcemia grave ou aguda

Pode causar:

- Tremores ou espasmos musculares, câibras musculares, câibras abdominais
- Laringoespasma, estridor, sibilância
- Dormência periorbital, parestesias intermitentes ou persistentes
- Intervalo QT prolongado no eletrocardiograma (ECG), batimentos cardíacos irregulares, taquiarritmias, hipotensão
- Letargia, confusão, desorientação
- Convulsões, coma.

Os achados do exame físico podem incluir:

- Contrações musculares espontâneas e às vezes involuntárias e dolorosas, tetania
- Sinal de Trousseau positivo (espasmo carpal doloroso nos dedos e nas mãos quando o manguito de pressão arterial é inflado acima da pressão arterial sistólica) [\[Trousseau's sign: video clip\]](#)
- Sinal de Chvostek positivo (contração ipsilateral dos músculos faciais quando há percussão do nervo facial na região pré-auricular). [\[Chvostek's sign: a video demonstration\]](#)

Se esses sinais e/ou sintomas estiverem presentes, exames laboratoriais urgentes deverão incluir:

- Cálcio total e albumina séricos ou cálcio sérico ionizado
- Pannel de eletrólitos (sódio, potássio, cloreto e dióxido de carbono séricos)
- Avaliação de magnésio e fosfato séricos, nível plasmático de PTH intacto, função renal (creatinina sérica)
- Eletrocardiograma (ECG).

O nível de cálcio sérico total corrigido pela albumina é calculado da seguinte maneira:

- Cálcio corrigido (mg/dL) = $0.8 \times (\text{albumina normal [g/dL]} - \text{albumina do paciente [g/dL]}) + \text{cálcio sérico medido (mg/dL)}$

Ou usando o Sistema Internacional de Unidades (SI):

- Cálcio corrigido (mmol/L) = $0.02 \times (\text{albumina normal [g/L]} - \text{albumina do paciente [g/L]}) + \text{cálcio sérico medido (mmol/L)}$

Essas fórmulas fornecem apenas uma aproximação, que pode não ser exata em pacientes agudamente doentes, para os quais recomenda-se obter a concentração sérica de cálcio ionizado a fim de guiar o tratamento.

[\[Fig-1\]](#)

Hipocalcemia crônica e/ou leve

Pode manifestar-se como:

- Cãibras musculares, espasmos, contrações
- Parestesias distais e periorais de mãos e pés
- Confusão e/ou desorientação
- Fadiga
- Unhas quebradiças ou distrofia ungueal, cabelos ressecados
- Dispneia, batimento cardíaco irregular, taquicardia
- Catarata
- Nefrocalcinose, nefrolitíases

[\[Fig-2\]](#)

Diagnóstico da etiologia

Outros exames laboratoriais sugeridos para todos os casos não pós-cirúrgicos incluem: hemograma completo, perfis de ferro e ferritina, cálcio e creatinina urinários, metabólitos de vitamina D (25-hidroxivitamina D e 1,25-di-hidroxivitamina D) e testes da função hepática (se elevados sem outra explicação, será necessário medir os níveis de cobre). Se um mecanismo autoimune for considerado, poderão ser realizados testes para insuficiência adrenal, função tireoidiana e possivelmente autoanticorpos para insuficiência adrenal e síndrome poliendócrina autoimune tipo 1 (APS1). Podem

ser considerados testes genéticos específicos com base na investigação da família e de outras características clínicas que possam estar presentes.

Fatores de risco

Fortes

cirurgia de tireoide

- Cirurgia extensiva, como tireoidectomia total para câncer, e dissecação de linfonodos; cirurgia prévia na área cervical; cirurgião menos experiente.

cirurgia de paratireoide

- Cirurgia prévia na área cervical, especialmente paratireoidectomia prévia; cirurgião menos experiente.
- Os fatores de risco para hipoparatiroidismo transitório incluem: extensão da exploração da paratireoide; hipercalcemia moderada como uma indicação para a cirurgia de paratireoide (com a possibilidade de supressão das glândulas normais restantes pela hipercalcemia prevalente).

hipomagnesemia

- Consumo excessivo e crônico de álcool; desnutrição, diarreia crônica e má absorção.

hipercalcemia materna moderada e crônica (hipocalcemia neonatal)

- Forte propensão para suprimir a função paratireoidiana neonatal.

doenças autossômicas dominantes (por exemplo, mutações em CASR, GATA3)

- O descendente tem 50% de chance de ser afetado.

Fracos

hemocromatose hereditária

- O hipoparatiroidismo é uma manifestação tardia que ocorre após depósito excessivo de ferro nos tecidos (por exemplo, fígado, coração e hipófise).

sobrecarga férrica transfusional na talassemia

- Observada depois de muitos anos de transfusões sem terapia de quelação adequada.

câncer metastático

- O hipoparatiroidismo é uma manifestação muito rara.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

história de cirurgia de tireoide, paratireoide ou laringe (comum)

- O hipoparatiroidismo pós-cirúrgico é a principal etiologia em adultos.

alcoolismo crônico (comum)

- O consumo crônico de álcool causa perda de magnésio por mecanismos renais.

desnutrição, má absorção, diarreia (comum)

- Desnutrição, má absorção e diarreia podem produzir hipomagnesemia.[16]

contrações musculares, espasmos, câibras (comum)

- Câibras musculares, rigidez e tetania podem indicar hipocalcemia crônica e/ou leve.

parestesias, dormência (comum)

- Parestesia, dormência ou formigamento intermitentes ou persistentes podem indicar hipocalcemia grave ou aguda. A hipocalcemia crônica pode manifestar-se como parestesias periorais e distais de mãos e pés.

memória fraca, raciocínio lento (comum)

- Podem manifestar-se com qualquer grau de hipocalcemia.

sinal de Chvostek (incomum)

- Contração ipsilateral dos músculos faciais decorrente de percussão do nervo facial na região pré-auricular. [Chvostek's sign: a video demonstration]

convulsões (incomum)

- Geralmente generalizadas. Podem indicar hipocalcemia grave ou aguda.

batimento cardíaco irregular, taquicardia (incomum)

- A hipocalcemia aguda ou grave pode causar intervalo QT prolongado no eletrocardiograma (ECG), batimentos cardíacos irregulares, taquiarritmias, hipotensão.
[Fig-1]

sinal de Trousseau (incomum)

- Espasmo carpal doloroso nos dedos e nas mãos quando o manguito de pressão arterial é inflado acima da pressão arterial sistólica. [Trousseau's sign: video clip]

Outros fatores de diagnóstico**ansiedade (comum)**

- Pode ser causada por hiperventilação, o que pode agravar os sintomas de hipocalcemia porque a alcalose reduz a fração sérica de cálcio ionizado.

cabelo seco, unhas quebradiças (comum)

- Hipocalcemia crônica.
[Fig-2]

catarata (comum)

- Comuns após hipocalcemia de longa duração em formas congênitas de hipoparatiroidismo.

história de candidíase mucocutânea (incomum)

- A síndrome poliendócrina autoimune tipo 1 (APS1) apresenta-se como candidíase mucocutânea nos primeiros anos de vida, seguida de hipoparatiroidismo e/ou insuficiência adrenal, geralmente com início na infância.[11]

história de transfusões crônicas em pacientes com talassemia (incomum)

- Uma sobrecarga de ferro transfusional pode ocorrer em pacientes com talassemia após muitos anos de transfusões sem terapia quelante adequada.

dispneia (incomum)

- Pode ser causada por sibilância, insuficiência cardíaca congestiva ou constrição da laringe; requer avaliação e tratamento urgentes.

laringoespasma (incomum)

- Pode ser causado por hipocalcemia grave ou aguda. Emergência médica que pode representar risco de vida se não tratada.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
cálcio sérico <ul style="list-style-type: none"> • Os sintomas podem ser observados com valores ligeiramente superiores se tiver ocorrido uma queda repentina de valores elevados, ou podem estar exacerbados por magnésio baixo ou alcalose respiratória. • O cálcio ionizado não é afetado pelos níveis plasmáticos da albumina; portanto, ele reflete os níveis de cálcio com mais precisão. A faixa normal de cálcio ionizado é de 1.1 a 1.3 mmol/L (4.4-5.3 mg/dL). • O valor do cálcio corrigido pode ser calculado. Contudo, a fórmula usada para calcular o cálcio corrigido fornece apenas uma aproximação, e essa medida pode não ser confiável para pacientes em estado crítico.^[20] É preferível medir o cálcio ionizado. 	baixo; hipocalcemia grave se <1.88 mmol/L (<7.5 mg/dL); moderada 1.88 a 2.00 mmol/L (7.5 a 8.0 mg/dL); e leve 2.00 a 2.13 mmol/L (8.0 a 8.5 mg/dL)
albumina sérica <ul style="list-style-type: none"> • A albumina baixa dará falsa indicação de cálcio sérico total baixo; o cálcio ionizado refletirá com precisão o cálcio fisiológico. 	normal; um valor baixo afeta o cálcio sérico total
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> • Intervalo QT prolongado indica hipocalcemia grave com risco de vida. • Podem ocorrer arritmias. <p>^[Fig-1]</p>	intervalo QT prolongado
nível plasmático de paratormônio (PTH) intacto <ul style="list-style-type: none"> • Deverá ser medido simultaneamente se o nível de cálcio estiver baixo. • Pode cair minutos após a ressecção do tecido paratireóideo. • O PTH pode estar elevado no raro paciente que tem pseudo-hipoparatiroidismo com resistência ao PTH. 	baixo ou normal
magnésio sérico <ul style="list-style-type: none"> • A deficiência de magnésio exacerba a hipocalcemia e prejudica a secreção de PTH. 	pode estar baixo

Exame	Resultado
25-hidroxivitamina D sérica <ul style="list-style-type: none"> A deficiência de vitamina D é comum na população geral e em pacientes com hipoparatiroidismo; ela torna o tratamento do hipoparatiroidismo desafiador. Níveis de 50 nanomoles/L (20 nanogramas/mL) geralmente são considerados suficientes. Caso suplementos estejam sendo administrados, níveis até 250 nanomoles/L (100 nanogramas/mL) ou superiores poderão ser observados. 	pode estar baixo
fósforo sérico <ul style="list-style-type: none"> Mais comumente associado a níveis elevados. 	geralmente elevado
creatinina sérica <ul style="list-style-type: none"> O comprometimento renal complica a reposição eletrolítica, e a insuficiência renal requer um tratamento diferente. 	normal

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
cálcio e creatinina urinários de 24 horas <ul style="list-style-type: none"> Uma excreção elevada de cálcio urinário, se houver hipocalcemia, sugere hipocalcemia autossômica dominante tipo 1. 	cálcio normal ou elevado
magnésio e creatinina de 24 horas <ul style="list-style-type: none"> Em quadros clínicos de perda renal de magnésio causada por defeitos no transporte tubular renal ou por medicamentos (por exemplo, cisplatina, diuréticos), os níveis urinários de magnésio estarão normais ou elevados. Se perdas gastrointestinais de magnésio causarem hipomagnesemia, o rim conservará o magnésio, e os níveis de magnésio urinário estarão no limite inferior da normalidade ou francamente baixos. 	baixo, normal ou elevado
testes da função hepática <ul style="list-style-type: none"> Se elevados, considerar possível hemocromatose, doença de Wilson ou abuso crônico de álcool. 	normal
gasometria arterial <ul style="list-style-type: none"> Níveis baixos de cálcio sérico ionizado em pacientes com hiperventilação não serão detectados porque a amostra é corrigida para pH normal. Se o nível de cálcio sérico estiver normal, apesar dos sintomas de hipocalcemia, deverá ser realizada uma gasometria arterial para determinar se há hiperventilação. 	potencial hidrogeniônico (pH) alto, pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO ₂) baixa (com hiperventilação)
T4 livre sérico, tireotrofina <ul style="list-style-type: none"> Disfunção tireoidiana deve ser excluída. 	normal
teste de estímulo com o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e níveis de cortisol pela manhã <ul style="list-style-type: none"> Níveis aleatórios de cortisol e teste de estímulo com o hormônio adrenocorticotrófico podem ser realizados para detectar insuficiência adrenal autoimune, componente-chave da síndrome autoimune poliendócrina tipo 1 (APS1). Se os níveis e/ou respostas estiverem subnormais, insuficiência adrenal deverá ser considerada. 	normal

Exame	Resultado
hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Anemia está presente em pacientes com talassemia ou se um estado de deficiência hormonal não tratado estiver presente (por exemplo, insuficiência adrenal). 	normal
ferro, transferrina e ferritina séricos <ul style="list-style-type: none"> Perfis de ferro mostram sobrecarga de ferro se houver hemocromatose ou hemossiderose transfusional. 	normal
cobre sérico <ul style="list-style-type: none"> Se elevado, a doença de Wilson deve ser considerada. 	normal
exame oftalmológico <ul style="list-style-type: none"> Hipoparatiroidismo crônico de longa duração de qualquer etiologia pode produzir cataratas precoces. 	normal
audiologia <ul style="list-style-type: none"> Se houver déficit de audição, considerar mutação em GATA3. 	normal
cintilografia renal <ul style="list-style-type: none"> Se anomalias anatômicas estiverem presentes na ultrassonografia ou na tomografia computadorizada, considerar mutação em GATA3 como possível etiologia para hipoparatiroidismo. Se a radiografia ou a tomografia computadorizada (TC) de rins, ureteres e bexiga (RUB) sugerir nefrocalcinose, considerar mutação em CASR ou hipocalcemia autossômica dominante tipo 1 como possível causa para hipoparatiroidismo. 	normal
sequenciamento do gene <ul style="list-style-type: none"> Se o quadro clínico sugerir uma etiologia genética, o padrão de herança das características associadas poderá informar decisões de sequenciamento do gene. 	variável

Novos exames

Exame	Resultado
autoanticorpos contra 21-hidroxilase ou interferonas tipo 1 <ul style="list-style-type: none"> Anticorpos contra 21-hidroxilase são comumente positivos na insuficiência adrenal autoimune, um componente-chave da síndrome poliendócrina autoimune (APS1). Anticorpos anti-interferonas tipo 1 (alfa, ômega) são marcadores positivos e confiáveis da APS1 e estão presentes antes de ocorrer deficiência endócrina.^[11] Outros anticorpos anticitocina também são observados na APS1 (por exemplo, anti-IL17 e anti-IL22). Esses testes não estão disponíveis comercialmente no momento. 	positivos na síndrome poliendócrina autoimune tipo 1

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Hipovitaminose D	<ul style="list-style-type: none"> • Dieta deficiente em alimentos que contêm vitamina D, exposição ao sol limitada. • Má absorção, intestino curto, diarreia, bypass gástrico ou qualquer outro mecanismo que cause deficiência de vitamina lipossolúvel. 	<ul style="list-style-type: none"> • O nível plasmático de paratormônio (PTH) é baixo ou inadequadamente normal no hipoparatiroidismo e elevado quando há deficiência de vitamina D. • 25-hidroxivitamina D sérica <50 nanomoles/L (<20 nanogramas/mL) quando há deficiência de vitamina D e geralmente <25 nanomoles/L (<10 nanogramas/mL) quando há hipocalcemia.
Hipomagnesemia	<ul style="list-style-type: none"> • Os sintomas podem ser desproporcionais ao grau de hipocalcemia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Magnésio sérico baixo. • Cálcio sérico normal ou baixo.
Hipoalbuminemia	<ul style="list-style-type: none"> • Provavelmente é assintomática. Pode haver um quadro clínico com baixa produção ou perdas elevadas de albumina, por exemplo, síndrome nefrótica, cirrose, anasarca. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoalbuminemia. • Cálcio sérico ionizado ou cálcio sérico total corrigido pela albumina normal.
Pseudo-hipoparatiroidismo	<ul style="list-style-type: none"> • Osteodistrofia hereditária de Albright pode estar presente, por exemplo, baixa estatura, inteligência reduzida, braquidactilia, bossa frontal, obesidade. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nível plasmático de PTH intacto elevado.
Insuficiência renal, doença renal crônica	<ul style="list-style-type: none"> • Outros sintomas de uremia podem estar presentes, por exemplo, baixo volume de urina, prurido, estado mental alterado, sobrecarga de volume. 	<ul style="list-style-type: none"> • Creatinina sérica elevada. • Nível plasmático de PTH intacto elevado.

Abordagem passo a passo do tratamento

O manejo inicial depende da gravidade e das manifestações clínicas da hipocalcemia. No período pós-operatório imediato, o tratamento de pacientes agudamente sintomáticos com determinações bioquímicas confirmatórias é orientado pelo cirurgião, pelo anestesiológista ou pelo intensivista, pois o paciente geralmente requer monitoramento cardíaco e bioquímico contínuo e rigoroso, bem como infusões de cálcio intravenoso. Para estabelecer um regime ambulatorial para alta, é apropriado realizar uma consulta com um endocrinologista experiente no tratamento do distúrbio. Para o tratamento ambulatorial de hipoparatiroidismo permanente, o paciente deve ser encaminhado a um endocrinologista experiente para cuidados contínuos.

Hipocalcemia grave (cálcio sérico total corrigido pela albumina <1.88 mmol/L [<7.5 mg/dL])

Qualquer das seguintes situações clínicas geralmente requer reposição intravenosa de cálcio em caráter emergencial:

- Cãibras intensas e/ou tetania; letargia ou estado mental alterado; laringoespasma, sibilância ou dispneia; convulsões; insuficiência cardíaca.
- Tetania, sinal de Trousseau fortemente positivo, [\[Trousseau's sign: video clip\]](#) sinal de Chvostek positivo. [\[Chvostek's sign: a video demonstration\]](#)
- Intervalo QT prolongado.

Para o alívio de sintomas agudos, o objetivo tratamento é alcançar um nível de cálcio sérico total corrigido pela albumina de aproximadamente 2 mmol/L (8 mg/dL) ou de cálcio sérico ionizado de 1 mmol/L (4 mg/dL).

O cálcio deve ser administrado lentamente através de uma linha intravenosa de calibre grosso, preferencialmente cateter venoso central, para minimizar a dor.[\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[21\]](#) [\[22\]](#) [\[23\]](#) É necessário monitoramento contínuo por eletrocardiograma (ECG); o nível de cálcio sérico total corrigido pela albumina ou de cálcio sérico ionizado deve ser monitorado frequentemente. O extravasamento subcutâneo de cálcio pode causar necrose de tecidos e deve ser evitado. Além de verificar os níveis séricos de magnésio e de fosfato, é necessário realizar a gasometria arterial para descartar alcalose, condição que pode reduzir a fração ionizada de cálcio sérico favorecendo a ligação do cálcio à albumina. A alcalose pode contribuir para um quadro clínico pior do que o que o cálcio sérico total corrigido pela albumina pode sugerir. Se a causa da alcalose for tratada (por exemplo, dor, vômitos ou estresse), a recuperação da hipocalcemia poderá ser acelerada.

A taxa de evolução da hipocalcemia influenciará a presença ou a ausência de sintomas.[\[2\]](#) [\[3\]](#) [\[21\]](#) [\[22\]](#) [\[23\]](#) [\[24\]](#) Quedas rápidas no cálcio sérico (por exemplo, para <1.88 mmol/L [<7.5 mg/dL]) geralmente produzem sintomas, embora os pacientes possam apresentar-se no ambulatório com níveis inferiores a esse e sem sintomas, porque eles já estão há muito tempo acostumados com esse nível.[\[2\]](#) A reposição de cálcio por via oral é o tratamento de primeira linha; a infusão intravenosa de cálcio é usada quando os sintomas são graves e com precauções apropriadas. Portanto, o médico responsável deve ponderar ao selecionar a terapia para o paciente.

Hipocalcemia leve a moderada (cálcio sérico total corrigido pela albumina de 1.88 a 2.13 mmol/L [7.5 a 8.5 mg/dL]) ou hipoparatiroidismo crônico

Quando a hipocalcemia é leve a moderada, os sintomas são mínimos ou ausentes e não há sinais de hipocalcemia; nesse caso, um regime de manutenção de cálcio, calcitriol, vitamina D e/ou magnésio por via oral pode ser adotado.[2] [21] [22] A forma biologicamente ativa da vitamina D, o calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D), é preferível à vitamina D2 ou D3 porque o calcitriol tem um início de ação mais rápido e uma meia-vida mais curta, o que torna menos provável o risco de intoxicação crônica com o calcitriol.[2] [3] [21] [22]

O paratormônio (PTH) recombinante humano (1-84) pode ser considerado uma terapia adjuvante em pacientes com resposta insatisfatória a suplementos de cálcio e calcitriol. Quando ele for iniciado, as doses orais de cálcio e/ou de calcitriol poderão ser reduzidas. A aprovação da Food and Drug Administration (FDA) dos EUA do PTH recombinante humano (1-84) baseou-se em vários estudos, inclusive em um ensaio clínico de fase 3 multinacional, duplo-cego e controlado por placebo.[25]

Se houver deficiência de magnésio, a reposição de magnésio permitirá que as glândulas paratireoides secretem PTH normalmente, o que restaurará o cálcio sérico para o nível normal.[2] [3] [16] [21] [22] [23] [26] Pacientes com hipoparatiroidismo geralmente também requerem suplementos de magnésio em níveis moderados.

Hipoparatiroidismo temporário pós-cirúrgico sem sintomas

A reposição de cálcio de rotina geralmente é administrada após cirurgia de tireoide ou paratireoide, mesmo quando se espera que as paratireoides se recuperem após um período inicial de atividade reduzida ou ausente.

Se o cálcio sérico estiver baixo nas primeiras 24 horas após a cirurgia, uma dose baixa de calcitriol é adicionada ao esquema terapêutico. As doses de reposição são temporárias e mais baixas que as necessárias para o hipoparatiroidismo permanente.

Observe que doses de reposição mais altas são aconselháveis quando não há expectativa de recuperação das paratireoides.

Monitoramento pós-operatório de pacientes

A frequência do monitoramento pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia de tireoide ou paratireoide dependerá de vários fatores:

- Extensão da cirurgia (os riscos variam dependendo do caso: por exemplo, remoção de adenoma isolado, lobectomia não complicada ou tireoidectomia total com dissecação de linfonodos)
- Níveis de paratormônio (PTH) intraoperatórios no final da cirurgia de tireoide (após tireoidectomia total)
- Níveis de cálcio sérico após várias horas da cirurgia
- Presença e gravidade de sintomas de hipocalcemia, se houver, após a cirurgia.

Se o paciente permanecer internado, os níveis de cálcio sérico deverão ser verificados pelo menos duas vezes durante as primeiras 24 horas, sendo que a última medição deverá ser realizada na manhã seguinte à cirurgia. Se os níveis de cálcio sérico estiverem normais ou apenas leve e temporariamente reduzidos, o paciente poderá receber alta com suplementos de cálcio prescritos conforme a necessidade.

Se o paciente permanecer assintomático e estiver tomando apenas uma dose profilática de cálcio, a suplementação de cálcio poderá ser interrompida 2 semanas após a cirurgia.

Em pacientes tratados para hipocalcemia sintomática ou que exigem tratamento com calcitriol, os níveis séricos de cálcio e de PTH deverão ser verificados 4 semanas após a cirurgia e o regime deverá ser reduzido gradualmente. Monitoramento adicional de paciente hospitalizado ou ambulatorial poderá ser necessário, dependendo das circunstâncias. O calcitriol poderá ser prescrito para uso ambulatorial com suplementos de cálcio.

Doença subjacente e fatores atenuantes

Aproximadamente 20% de todos os casos de hipoparatireoidismo têm uma etiologia não cirúrgica.^[2]^[3]^[23] Nesses pacientes, problemas clínicos concomitantes devem ser tratados além do hipoparatireoidismo.

Por exemplo, em pacientes com síndrome poliendócrina autoimune tipo 1 (APS1), é obrigatória a reposição cuidadosa de glicocorticoide, bem como o rastreamento regular e o tratamento de outras doenças (como a doença celíaca), as quais podem afetar o sucesso do tratamento do hipoparatireoidismo.

Medicamentos que interferem na absorção de magnésio ou de cálcio (por exemplo, inibidores da bomba de prótons, corticosteroides), ou que aumentam a excreção de cálcio (por exemplo, diuréticos de alça), podem ser reduzidos gradualmente ou descontinuados em todos os pacientes, conforme apropriado, para alcançar um controle mais estável da hipocalcemia.

Monitoramento de adultos com hipoparatireoidismo crônico

A European Society of Endocrinology e o grupo relator da First International Conference on the Management of Hypoparathyroidism publicaram diretrizes para o monitoramento de pacientes adultos com hipoparatireoidismo crônico.^[27]^[28] Suas recomendações são detalhadas na tabela a seguir.

Parâmetro	European Society of Endocrinology (21)	First International Conference on the Management of Hypoparathyroidism (22)
Cálcio sérico	A cada 3 a 6 meses	Duas vezes ao ano, mas pode precisar de determinações semanais ou mensais com o ajuste dos medicamentos
Produto cálcio e fosfato séricos x fosfato	A cada 3 a 6 meses	Anualmente ou com maior frequência se a situação clínica assim o exigir
Creatinina sérica, taxa de filtração glomerular estimada	A cada 3 a 6 meses	Anualmente ou com maior frequência se a situação clínica assim o exigir
Cálcio e creatinina urinários de 24 horas	A cada um ou dois anos	Intervalo não especificado
Cintilografia renal	Se ocorrerem sintomas de calculose renal ou a creatinina sérica começar a aumentar	Conforme indicação clínica
Exame oftalmológico para cataratas	Nenhum regime de monitoramento específico recomendado	Não especificado

Diretrizes estabelecidas pela European Society of Endocrinology e pelo grupo relator da First International Conference on the Management of Hypoparathyroidism para o monitoramento de pacientes adultos com hipoparatireoidismo crônico

Adaptado de Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol* 2015;173: G1-G20, and Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, et al. Management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101: 2273-2283.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Inicial (resumo)		
hipocalcemia sintomática grave (cálcio sérico total corrigido pela albumina <1.88 mmol [<7.5 mg/dL])		
■ com hipomagnesemia	1a mais	cálcio intravenoso magnésio parenteral
■ com alcalose respiratória	mais	tratamento para alcalose respiratória
Agudo (resumo)		
hipocalcemia temporária pós-cirúrgica assintomática		
■ cálcio sérico ou PTH intacto baixo <10 pg/mL nas primeiras 24 horas após cirurgia de pescoço	1a mais	cálcio oral dose baixa de calcitriol
Em curso (resumo)		
hipocalcemia crônica leve a moderada: cálcio sérico total corrigido pela albumina de 1.87 a 2.13 mmol/L (7.5 a 8.5 mg/dL)		
	1a	cálcio oral associado a calcitriol
	adjunto	PTH recombinante humano (1-84) + ajuste de doses de cálcio e/ou calcitriol
■ com hipercalcúria	adjunto	diurético tiazídico
■ com hipomagnesemia	adjunto	magnésio oral
■ com doenças subjacentes	adjunto	tratamento específico da doença
hipocalcemia moderada a grave (cálcio sérico total corrigido pela albumina <1.88 mmol/L [<7.5 mg/dL])		

Em curso		(resumo)	
		1a	cálcio oral associado a calcitriol
		adjunto	PTH recombinante humano (1-84) + ajuste de doses de cálcio e/ou calcitriol
■ com hipercalcúria		adjunto	diurético tiazídico
■ com hipomagnesemia		adjunto	magnésio oral
■ com doenças subjacentes		adjunto	tratamento específico da doença

Opções de tratamento

Inicial

hipocalcemia sintomática grave
(cálcio sérico total corrigido pela albumina <1.88 mmol [<7.5 mg/dL])

hipocalcemia sintomática grave
(cálcio sérico total corrigido pela albumina <1.88 mmol [<7.5 mg/dL])

1a

cálcio intravenoso

Opções primárias

» **gluconato de cálcio**: 90 mg por via intravenosa ao longo de 10 minutos inicialmente (podem ser repetidos), seguidos por infusão de 0.5 a 1.5 mg/kg/hora. Dose expressa em termos do cálcio elementar. 93 mg (4.65 mEq) de cálcio elementar = 1 g de gluconato de cálcio. Disponível como solução a 10% (1 g de gluconato de cálcio/10 mL).

» O gluconato de cálcio deve ser administrado lentamente por meio de uma linha intravenosa de calibre grosso, preferencialmente um cateter venoso central, para minimizar a dor.^{[2] [3] [21] [22] [23]} A infusão inicial pode ser repetida.

» O local de inserção intravenosa deve ser verificado quanto à existência de sinais de infiltração local e extravasamento. O extravasamento subcutâneo de cálcio pode causar necrose de tecidos e deve ser evitado.

» É necessário monitoramento contínuo por eletrocardiograma (ECG). O nível de cálcio sérico total corrigido pela albumina ou de cálcio sérico ionizado deve ser monitorado frequentemente. Além de verificar os níveis séricos de magnésio e de fosfato, é necessário realizar a gasometria arterial para descartar alcalose.

» O objetivo do tratamento é aliviar os sintomas agudos e alcançar um nível de cálcio sérico total corrigido pela albumina de aproximadamente 2 mmol/L (8 mg/dL) ou de cálcio sérico ionizado de 1 mmol/L (4 mg/dL).

» A transição para um regime oral permite uma alta hospitalar segura.

magnésio parenteral

Opções primárias

» **sulfato de magnésio**: 1 g por via intravenosa/intramuscular a cada 6 horas

■ **com hipomagnesemia**

mais

Inicial

■ com alcalose respiratória

mais

» Magnésio intravenoso ou intramuscular pode ser administrado quando há deficiência grave. O monitoramento contínuo por ECG para suplementação de magnésio intravenoso é recomendado.

» O monitoramento frequente dos níveis séricos de magnésio, de cálcio total (e albumina) ou de cálcio ionizado é recomendado.

» O objetivo do tratamento é aliviar os sintomas agudos e restaurar o nível de magnésio aos limites de normalidade.

» A transição para um regime oral permite uma alta hospitalar segura.

tratamento para alcalose respiratória

» A alcalose pode reduzir a fração ionizada de cálcio sérico favorecendo a ligação do cálcio à albumina.

» A alcalose pode contribuir para um quadro clínico pior do que o que o cálcio sérico total corrigido pela albumina pode sugerir.

» Se a causa da alcalose for tratada (por exemplo, dor, vômitos ou estresse), a recuperação da hipocalcemia poderá ser acelerada.

Agudo

hipocalcemia temporária pós-cirúrgica assintomática

hipocalcemia temporária pós-cirúrgica assintomática

1a

cálcio oral

Opções primárias

» **carbonato de cálcio**: 500 mg por via oral inicialmente, seguidos por 500-1000 mg duas a três vezes ao dia
A dose refere-se ao cálcio elementar.

OU

» **citrato de cálcio**: 500 mg por via oral inicialmente, seguidos por 500-1000 mg duas a três vezes ao dia
A dose refere-se ao cálcio elementar.

» A reposição de cálcio de rotina é administrada após cirurgia de tireoide ou paratireoide, mesmo quando se espera que as paratireoides se recuperem após um período inicial de atividade reduzida ou ausente.

Agudo

■ **cálcio sérico ou PTH intacto baixo <10 pg/mL nas primeiras 24 horas após cirurgia de pescoço**

mais

» Os níveis séricos de cálcio total e de albumina são verificados periodicamente e logo após qualquer alteração na posologia. Os níveis séricos de fosfato, cálcio e creatinina devem ser medidos periodicamente.

» Se o paciente permanecer assintomático e estiver tomando apenas uma dose profilática de cálcio, a suplementação de cálcio poderá ser interrompida 2 semanas após a cirurgia.

» O objetivo do tratamento é manter: os níveis de cálcio sérico total corrigido para a albumina no limite inferior da normalidade (2.00 a 2.13 mmol/L [8.0 a 8.5 mg/dL]) ou até o limite normal, evitando hipercalcemia; e um produto cálcio x fosfato <4.4 mmol²/L² (<55 mg²dL²).

» O carbonato de cálcio deve ser administrado nas refeições; o citrato de cálcio pode ser administrado a qualquer hora do dia.

dose baixa de calcitriol

Opções primárias

» **calcitriol**: 0.25 microgramas por via oral uma ou duas vezes ao dia

» Se o cálcio sérico estiver baixo nas primeiras 24 horas após a cirurgia, uma dose baixa de calcitriol será adicionada.

» A forma biologicamente ativa da vitamina D, o calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D), é preferível à vitamina D2 ou D3 porque o calcitriol tem um início de ação mais rápido e meia-vida mais curta, o que torna o risco de intoxicação crônica menos provável com o calcitriol.

» Os níveis séricos de cálcio, albumina, fosfato e creatinina são monitorados regularmente.

» O objetivo do tratamento é: evitar hipercalcemia e hiperfosfatemia; manter os níveis de cálcio sérico total corrigido pela albumina no limite inferior da normalidade (2.00 a 2.13 mmol/L [8.0 a 8.5 mg/dL]), ou até o limite normal, evitando hipercalcemia; manter o produto cálcio x fosfato <4.4 mmol²/L² (<55 mg²dL²).

Em curso

hipocalcemia crônica leve a moderada: cálcio sérico total corrigido pela albumina de 1.87 a 2.13 mmol/L (7.5 a 8.5 mg/dL)

Em curso

1a **cálcio oral associado a calcitriol****Opções primárias**

» **carbonato de cálcio**: 500-1000 mg duas a três vezes ao dia
A dose refere-se ao cálcio elementar.

-ou-

» **citrato de cálcio**: 500-1000 mg duas a três vezes ao dia
A dose refere-se ao cálcio elementar.

--E--

» **calcitriol**: 0.25 a 1 microgramas por via oral duas vezes ao dia

- » Para o tratamento ambulatorial de hipoparatiroidismo permanente, o paciente deve ser encaminhado a um endocrinologista experiente para cuidados contínuos.
- » Quando a hipocalcemia é leve a moderada, os sintomas são mínimos ou ausentes e não há sinais de hipocalcemia; nesse caso, um regime de manutenção de cálcio, calcitriol, vitamina D e/ou magnésio por via oral pode ser adotado.
- » Os níveis de cálcio e creatinina urinários, bem com os níveis séricos de cálcio, albumina, fosfato e creatinina, são monitorados regularmente.
- » Recomenda-se cintilografia renal periódica para calcificações e cálculos.
- » O objetivo do tratamento é: evitar hipercalcemia, hipercalcúria e hiperfosfatemia; manter os níveis de cálcio sérico total corrigido pela albumina no limite inferior da normalidade (8.0 a 8.5 mg/dL [2.00 a 2.13 mmol/L]) ou até o limite normal, evitando hipercalcemia; manter os níveis de cálcio urinário total de 24 horas <300 mg (<7.5 mmol); e manter o produto cálcio × fosfato <55 mg²dL² (<4.4 mmol²/L²).
- » Os níveis séricos de cálcio, albumina, fosfato e creatinina são monitorados regularmente.
- » A forma biologicamente ativa da vitamina D, o calcitriol (1,25-di-hidroxitamina D), é preferível à vitamina D2 ou D3 porque o calcitriol tem um início de ação mais rápido e uma meia-vida mais curta, o que torna menos provável o risco de intoxicação crônica com o calcitriol.
- » O carbonato de cálcio deve ser administrado nas refeições; o citrato de cálcio pode ser administrado a qualquer hora do dia.

Em curso

adjunto PTH recombinante humano (1-84) + ajuste de doses de cálcio e/ou calcitriol

Opções primárias

» **paratormônio**: 50 microgramas por via subcutânea uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose a cada 2-4 semanas de acordo com o nível de cálcio sérico e a resposta, máximo de 100 microgramas/dia. A dose refere-se ao PTH (1-84).

» Podem ser considerados uma terapia adjuvante em pacientes com resposta insatisfatória a suplementos de cálcio e calcitriol.

» Depois que eles forem iniciados, as doses orais de cálcio e/ou calcitriol poderão ser reduzidas, com rigoroso acompanhamento dos níveis de cálcio sérico e dos sintomas.

» A dose poderá ser ajustada aproximadamente a cada 2-4 semanas com rigoroso monitoramento bioquímico e clínico. O monitoramento bioquímico deve incluir os níveis séricos de cálcio, albumina, fosfato e creatinina, bem como os níveis de cálcio e creatinina urinários, com cintilografia renal periódica para calcificações e formação de cálculos.

■ com hipercalemiúria

adjunto diurético tiazídico

Opções primárias

» **hidroclorotiazida**: 25-50 mg por via oral uma ou duas vezes ao dia

OU

» **clortalidona**: 25-50 mg por via oral uma ou duas vezes ao dia

Opções secundárias

» **triantereno/hidroclorotiazida**: 37.5 mg (triantereno)/25 mg (hidroclorotiazida) por via oral uma vez ao dia, pode aumentar para 75 mg (triantereno)/50 mg (hidroclorotiazida) uma vez ao dia de acordo com a resposta

» Uma dose baixa de diurético tiazídico geralmente reduz substancialmente a taxa de excreção urinária de cálcio em pacientes com risco ou diagnóstico de hipercalemiúria.

» Podem ser usadas hidroclorotiazida ou clortalidona, ou uma tiazida associada a uma combinação diurética poupadora de potássio (por exemplo, triantereno/hidroclorotiazida). A

Em curso

■ com hipomagnesemia

adjunto

terapia diurética deve ser combinada a uma dieta hipossódica.

» Os eletrólitos (sódio, potássio, cloreto), a função renal (creatinina sérica e nitrogênio ureico) e os níveis de cálcio e creatinina urinários devem ser monitorados periodicamente e quando houver alteração na posologia.

» O objetivo do tratamento é evitar hipocalcemia, hiponatremia, hipercalcemia e desidratação, bem como manter os níveis de cálcio urinário de 24 horas <7.5 mmol (<300 mg).

magnésio oral**Opções primárias**

» **óxido de magnésio:** 400 mg por via oral uma ou duas vezes ao dia
A dose refere-se ao magnésio elementar.

» Se hipocalcemia leve a moderada for acompanhada por hipomagnesemia, considerar a suplementação de magnésio oral.

» Se houver deficiência de magnésio, a reposição de magnésio permitirá que as glândulas paratireoides secretem PTH normalmente, o que restaurará o cálcio sérico para o nível normal.

» Os níveis séricos de magnésio, cálcio, fosfato e creatinina devem ser monitorados periodicamente.

» O objetivo do tratamento é manter o nível de magnésio sérico dentro dos limites da normalidade.

■ com doenças subjacentes

adjunto

tratamento específico da doença

» Aproximadamente 20% de todos os casos de hipoparatiroidismo têm uma etiologia não cirúrgica. Nesses casos, outros problemas clínicos concomitantes devem ser tratados além do hipoparatiroidismo.

» Por exemplo, em pacientes com síndrome poliendócrina autoimune tipo 1 (APS1), é obrigatória a reposição cuidadosa de glicocorticoide, bem como o rastreamento regular e o tratamento de outras doenças que afetam pacientes com APS1, como a doença celíaca, que causa má absorção, o que pode afetar o sucesso do tratamento do hipoparatiroidismo.

» Em todos os pacientes com hipoparatiroidismo, os medicamentos que

Em curso

interferem na absorção de magnésio ou de cálcio (por exemplo, inibidores da bomba de próton, corticosteroides), ou que aumentam a excreção de cálcio (por exemplo, diuréticos de alça), podem ser reduzidos gradualmente ou descontinuados, conforme apropriado, para alcançar controle mais estável da hipocalcemia.

**hipocalcemia moderada a grave
(cálcio sérico total corrigido pela
albumina <1.88 mmol/L [<7.5 mg/dL])**

1a cálcio oral associado a calcitriol

Opções primárias

» **carbonato de cálcio**: 500-1000 mg duas a três vezes ao dia
A dose refere-se ao cálcio elementar.

-ou-

» **citrato de cálcio**: 500-1000 mg duas a três vezes ao dia
A dose refere-se ao cálcio elementar.

--E--

» **calcitriol**: 0.25 a 1 microgramas por via oral duas vezes ao dia

» Para o tratamento ambulatorial de hipoparatiroidismo permanente, o paciente deve ser encaminhado a um endocrinologista experiente para cuidados contínuos.

» A forma biologicamente ativa da vitamina D, o calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D), é preferível à vitamina D2 ou D3 porque o calcitriol tem um início de ação mais rápido e meia-vida mais curta, o que torna o risco de intoxicação crônica menos provável com o calcitriol.

» O carbonato de cálcio deve ser administrado nas refeições; o citrato de cálcio pode ser administrado a qualquer hora do dia.

adjunto PTH recombinante humano (1-84) + ajuste de doses de cálcio e/ou calcitriol

Opções primárias

» **paratormônio**: 50 microgramas por via subcutânea uma vez ao dia inicialmente, ajustar a dose a cada 2-4 semanas de acordo com o nível de cálcio sérico e a resposta, máximo de 100 microgramas/dia. A dose refere-se ao PTH (1-84).

» Podem ser considerados uma terapia adjuvante em pacientes com resposta insatisfatória a suplementos de cálcio e calcitriol.

Em curso

■ com hipercalcúria

adjunto

» Depois que eles forem iniciados, as doses orais de cálcio e/ou calcitriol poderão ser reduzidas, com rigoroso acompanhamento dos níveis de cálcio sérico e dos sintomas.

» A dose poderá ser ajustada aproximadamente a cada 2-4 semanas com rigoroso monitoramento bioquímico e clínico. O monitoramento bioquímico deve incluir os níveis séricos de cálcio, albumina, fosfato e creatinina, bem como os níveis de cálcio e creatinina urinários, com cintilografia renal periódica para calcificações e formação de cálculos.

diurético tiazídico**Opções primárias**

» **hidroclorotiazida**: 25-50 mg por via oral uma ou duas vezes ao dia

OU

» **clortalidona**: 25-50 mg por via oral uma ou duas vezes ao dia

Opções secundárias

» **triantereno/hidroclorotiazida**: 37.5 mg (triantereno)/25 mg (hidroclorotiazida) por via oral uma vez ao dia, pode aumentar para 75 mg (triantereno)/50 mg (hidroclorotiazida) uma vez ao dia de acordo com a resposta

» Uma dose baixa de diurético tiazídico reduzirá substancialmente a taxa de excreção urinária de cálcio.

» Podem ser usadas hidroclorotiazida ou clortalidona, ou uma tiazida associada a uma combinação diurética poupadora de potássio (por exemplo, triantereno/hidroclorotiazida). A terapia diurética deve ser combinada a uma dieta hipossódica.

» Os eletrólitos (sódio, potássio, cloreto), a função renal (creatinina sérica e nitrogênio ureico) e os níveis de cálcio e creatinina urinários devem ser monitorados periodicamente e quando houver alteração na posologia.

» O objetivo do tratamento é evitar hipocalemia, hiponatremia, hipercalcemia e desidratação, bem como manter os níveis de cálcio urinário de 24 horas <7.5 mmol (<300 mg).

■ com hipomagnesemia

adjunto

magnésio oral**Opções primárias**

Em curso

» **óxido de magnésio:** 400 mg por via oral uma ou duas vezes ao dia

» Se houver deficiência de magnésio, a reposição de magnésio permitirá que as glândulas paratireoides secretem PTH normalmente, o que restaurará o cálcio sérico para o nível normal.

» Os níveis séricos de magnésio, cálcio e fosfato devem ser monitorados periodicamente.

» O objetivo do tratamento é manter o nível de magnésio sérico dentro dos limites da normalidade.

■ com doenças subjacentes

adjunto

tratamento específico da doença

» Aproximadamente 20% de todos os casos de hipoparatiroidismo têm uma etiologia não cirúrgica. Nesses pacientes, problemas clínicos concomitantes devem ser tratados além do hipoparatiroidismo.

» Por exemplo, em pacientes com síndrome poliendócrina autoimune tipo 1 (APS1), é obrigatória a reposição cuidadosa de glicocorticoide, bem como o rastreamento regular e o tratamento de outras doenças (como a doença celíaca), as quais podem afetar o sucesso do tratamento do hipoparatiroidismo.

» Medicamentos que interferem na absorção de magnésio ou de cálcio (por exemplo, inibidores da bomba de prótons, corticosteroides), ou que aumentam a excreção de cálcio (por exemplo, diuréticos de alça), podem ser reduzidos gradualmente ou descontinuados em todos os pacientes, conforme apropriado, para alcançar um controle mais estável da hipocalcemia.

Novidades

Teriparatida

Embora estudada em vários pequenos ensaios em adultos,[29] [30] [31] a teriparatida, também conhecida como paratormônio (PTH) humano (1-34), uma versão truncada do PTH (1-84) com características farmacocinéticas e farmacodinâmicas diferentes, não foi aprovada para uso clínico no hipoparatireoidismo. No entanto, está aprovada para uso na osteoporose.

Recomendações

Monitoramento

A frequência do monitoramento pós-operatório de pacientes submetidos à cirurgia de tireoide ou paratireoide dependerá de vários fatores:

- Extensão da cirurgia (os riscos variam dependendo do caso: por exemplo, remoção de adenoma isolado, lobectomia não complicada ou tireoidectomia total com dissecação de linfonodos)
- Níveis de paratormônio (PTH) intraoperatórios no final da cirurgia de tireoide (após tireoidectomia total)
- Níveis de cálcio sérico após várias horas da cirurgia
- Presença e gravidade de sintomas de hipocalcemia, se houver, após a cirurgia.

Se o paciente permanecer internado, os níveis de cálcio sérico deverão ser verificados pelo menos duas vezes durante as primeiras 24 horas, sendo que a última medição deverá ser realizada na manhã seguinte à cirurgia. Se os níveis de cálcio sérico estiverem normais ou apenas leve e temporariamente reduzidos, o paciente poderá receber alta com suplementos de cálcio prescritos conforme a necessidade.

Se o paciente precisar de cálcio intravenoso ou estiver sintomático, poderá ser necessário monitoramento adicional de paciente hospitalizado ou ambulatorial, dependendo das circunstâncias. O calcitriol poderá ser prescrito para uso ambulatorial com suplementos de cálcio.

Duas semanas após a cirurgia, o paciente é atendido no ambulatório, e os níveis séricos de cálcio, albumina e PTH plasmático são repetidos. Se o paciente apresentar testes laboratoriais normais e estiver clinicamente estável, a administração de cálcio e de calcitriol (se usado) será descontinuada. Se o nível de cálcio sérico estiver reduzido nessa consulta, será recomendado monitoramento adicional com obtenção dos níveis plasmáticos de PTH intacto. O tratamento deverá ser prolongado. A recuperação de pacientes com baixos níveis plasmáticos de PTH e de cálcio sérico será mais demorada.

O monitoramento de hipoparatiroidismo crônico com doses estáveis de cálcio e de calcitriol pode ser feito com segurança a cada 6 meses, geralmente com alterações na dose dos medicamentos, ou como recomendado a seguir. Os pacientes deverão ser orientados a entrar em contato com seu médico imediatamente se desenvolverem algum sintoma (parestesias, câibras musculares). Se os sintomas forem leves em um paciente que já esteja tomando cálcio com ou sem calcitriol, a dose de cálcio poderá ser dobrada, e exames laboratoriais deverão ser obtidos em 2 a 3 dias. Se os sintomas forem moderados ou graves, exames laboratoriais deverão ser obtidos imediatamente para confirmar a gravidade e recomendar o tratamento adequado.

A European Society of Endocrinology[28] e o grupo relator da First International Conference on the Management of Hypoparathyroidism[27] publicaram diretrizes para o monitoramento de pacientes adultos com hipoparatiroidismo crônico, resumindo as evidências até o momento (consulte a tabela a seguir).

Parâmetro	European Society of Endocrinology (21)	First International Conference on the Management of Hypoparathyroidism (22)
Cálcio sérico	A cada 3 a 6 meses	Duas vezes ao ano, mas pode precisar de determinações semanais ou mensais com o ajuste dos medicamentos
Produto cálcio e fosfato séricos x fosfato	A cada 3 a 6 meses	Anualmente ou com maior frequência se a situação clínica assim o exigir
Creatinina sérica, taxa de filtração glomerular estimada	A cada 3 a 6 meses	Anualmente ou com maior frequência se a situação clínica assim o exigir
Cálcio e creatinina urinários de 24 horas	A cada um ou dois anos	Intervalo não especificado
Cintilografia renal	Se ocorrerem sintomas de calcinose renal ou a creatinina sérica começar a aumentar	Conforme indicação clínica
Exame oftalmológico para cataratas	Nenhum regime de monitoramento específico recomendado	Não especificado

Diretrizes estabelecidas pela European Society of Endocrinology e pelo grupo relator da First International Conference on the Management of Hypoparathyroidism para o monitoramento de pacientes adultos com hipoparatiroidismo crônico

Adaptado de Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. Eur J Endocrinol 2015;173: G1-G20, and Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, et al. Management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines. J Clin Endocrinol Metab 2016;101: 2273-2283.

Instruções ao paciente

Todos os pacientes devem ser orientados sobre os sintomas da hipocalcemia e receber os números de contato de emergência de seus médicos. Parestesias e câibras, especialmente em dedos das mãos e pododáctilos, geralmente são os primeiros sintomas. Se os sintomas evoluírem, o paciente deverá entrar em contato com seu cirurgião, endocrinologista, enfermeiro orientador ou outro especialista para orientação imediata ou ir a um pronto-socorro ou unidade de pronto atendimento para avaliação. Os pacientes devem ser informados de que, em caso de diarreia ou vômitos, pode ser difícil manter uma absorção de cálcio intestinal suficiente e que esses problemas concomitantes podem precipitar um ataque ou até mesmo uma crise hipocalcêmica. Pacientes com hipoparatiroidismo crônico devem estar cientes de que são dependentes de suplementos de cálcio e, caso não tomem cálcio (e calcitriol) em níveis suficientes, poderão apresentar sintomas imediatos e complicações, inclusive risco de vida. Aconselha-se usar pulseiras de alerta médico.

Se a etiologia do hipoparatiroidismo for genética ou autoimune, os familiares deverão ser orientados sobre os sinais e sintomas da hipocalcemia, já que eles também correm o risco de apresentar a doença.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
calcificações ectópicas	longo prazo	média

Complicações	Período de execução	Probabilidade
Podem ocorrer em quaisquer tecidos moles, órgãos ou vasos sanguíneos, inclusive cérebro, rins, olhos, coração e valvas cardíacas. Acredita-se que essas calcificações contribuam para disfunção renal, hipertensão e formação de nefrolitíase. Calcificações nos gânglios da base e em outras áreas do cérebro podem ser observadas em pacientes com distúrbios do movimento ou sem sintoma algum do sistema nervoso. O papel patogênico dessas calcificações em alterações funcionais não está estabelecido.		
catarata	longo prazo	média
Manifestação relacionada ao hipoparatiroidismo crônico, como resultado de hipocalcemia crônica e de níveis elevados de fosfato sérico.		
hipercalcemia	variável	alta
Se ocorrer hipercalcemia, a administração de cálcio e calcitriol, ou de cálcio e vitamina D2/D3, deverá ser interrompida até que os níveis de cálcio sérico voltem ao normal (geralmente em poucos dias). Para o calcitriol, isso pode levar até 1 semana; para a vitamina D2 ou D3, os valores podem voltar ao normal em semanas a meses.		
A meia-vida longa da vitamina D2/D3 resulta em maior probabilidade de intoxicação por vitamina D ou hipercalcemia. A meia-vida mais curta do calcitriol reduz o risco de intoxicação por vitamina D e de hipercalcemia.		
insuficiência renal	variável	média
A função renal reduzida pode ocorrer como resultado de hipercalcemia crônica ou intermitente, do produto cálcio x fosfato elevado, de excreção elevada de cálcio urinário e até mesmo de nefrolitíase obstruindo o fluxo urinário.		
nefrolitíase	variável	média
A vitamina D e os análogos da vitamina D ativada aumentam os níveis de cálcio urinário em virtude da maior absorção de cálcio pelo intestino e da ausência de ação do paratormônio (PTH) para estimular a reabsorção de cálcio no túbulo distal.		

Prognóstico

A perspectiva varia dependendo da etiologia e da gravidade do hipoparatiroidismo.

Hipoparatiroidismo pós-cirúrgico temporário ou leve

A perspectiva é excelente para pacientes com hipoparatiroidismo temporário. As glândulas suprimidas, mas intrinsecamente normais em pacientes com hipercalcemia crônica, geralmente recuperam a função dentro de dias a semanas da cirurgia. Se as glândulas remanescentes após cirurgia de pescoço sofrerem

danos ou desvascularização, mas permanecerem viáveis, elas recuperarão a função dentro de semanas a meses, geralmente até 6 meses.

Hipoparatiroidismo permanente, todas as etiologias

No manejo em longo prazo de pacientes com pouca a nenhuma secreção de paratormônio restante, o tratamento é complicado pelo uso frequente de altas doses de cálcio e de vitamina D ativada. No caso de tratamento com doses excessivas, as complicações incluem calcificações ectópicas, intoxicação por vitamina D, hipercalcemia, nefrolitíase e insuficiência. No caso de hipocalcemia e de tratamento inadequado, sintomas de hipocalcemia podem se manifestar. Não há dados disponíveis em longo prazo sobre a expectativa de vida em pacientes com hipoparatiroidismo.

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

Presentation of hypoparathyroidism: etiologies and clinical features

Publicado por: Working Group on Presentation of Hypoparathyroidism

Última publicação em:
2016

Epidemiology and diagnosis of hypoparathyroidism

Publicado por: Working Group on Epidemiology and Diagnosis of Hypoparathyroidism

Última publicação em:
2016

Diretrizes de tratamento

Europa

Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults

Publicado por: European Society of Endocrinology

Última publicação em:
2015

Internacional

Management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines

Publicado por: Expert Panel of the First International Conference on the Management of Hypoparathyroidism

Última publicação em:
2016

Recursos online

1. [Trousseau's sign: video clip](#) (*external link*)
2. [Chvostek's sign: a video demonstration](#) (*external link*)

Artigos principais

- Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AG, et al. Presentation of hypoparathyroidism: etiologies and clinical features. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Jun;101(6):2300-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Hopkins B, Steward D. Outpatient thyroid surgery and the advances making it possible. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2009 Apr;17(2):95-9. [Resumo](#)
- Winer KK, Ko CW, Reynolds JC, et al. Long-term treatment of hypoparathyroidism: a randomized controlled study comparing parathyroid hormone versus calcitriol and calcium. J Clin Endocrinol Metab. 2003 Sep;88(9):4214-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AG, et al. Presentation of hypoparathyroidism: etiologies and clinical features. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Jun;101(6):2300-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. N Engl J Med. 2008 Jul 24;359(4):391-403. [Resumo](#)
3. Bilezikian JP, Khan A, Potts JT Jr, et al. Hypoparathyroidism in the adult: epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target-organ involvement, treatment, and challenges for future research. J Bone Miner Res. 2011 Oct;26(10):2317-37. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Powers J, Joy K, Ruscio A, et al. Prevalence and incidence of hypoparathyroidism in the United States using a large claims database. J Bone Miner Res. 2013 Dec;28(12):2570-6. [Resumo](#)
5. Clarke BL, Brown EM, Collins MT, et al. Epidemiology and diagnosis of hypoparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Jun;101(6):2284-99. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Hauch A, Al-Qurayshi Z, Randolph G, et al. Total thyroidectomy is associated with increased risk of complications for low- and high-volume surgeons. Ann Surg Oncol. 2014 Nov;21(12):3844-52. [Resumo](#)
7. McDonald-McGinn DM, Sullivan KE. Chromosome 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). Medicine (Baltimore). 2011 Jan;90(1):1-18. [Resumo](#)
8. Hacıhamdioğlu B, Hacıhamdioğlu D, Delil K. 22q11 deletion syndrome: current perspective. Appl Clin Genet. 2015 May 18;8:123-32. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. Nesbit MA, Hannan FM, Howles SA, et al. Mutations affecting G-protein subunit $\alpha 11$ in hypercalcemia and hypocalcemia. N Engl J Med. 2013 Jun 27;368(26):2476-86. [Texto completo](#) [Resumo](#)
10. Hannan FM, Thakker RV. Calcium-sensing receptor (CaSR) mutations and disorders of calcium, electrolyte and water metabolism. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2013 Jun;27(3):359-71. [Resumo](#)

11. Betterle C, Garelli S, Presotto F. Diagnosis and classification of autoimmune parathyroid disease. *Autoimmun Rev.* 2014 Apr-May;13(4-5):417-22. [Resumo](#)
12. Unger S, Górna MW, Le Béche A, et al. FAM111A mutations result in hypoparathyroidism and impaired skeletal development. *Am J Hum Genet.* 2013 Jun 6;92(6):990-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. William JH, Danziger J. Proton-pump inhibitor-induced hypomagnesemia: current research and proposed mechanisms. *World J Nephrol.* 2016 Mar 6;5(2):152-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Viering DH, de Baaij JH, Walsh SB, et al. Genetic causes of hypomagnesemia, a clinical overview. *Pediatr Nephrol.* 2017 Jul;32(7):1123-35. [Resumo](#)
15. Konrad M, Schlingmann KP. Inherited disorders of renal hypomagnesaemia. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 Sep;29 Suppl 4:iv63-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Agus ZS. Mechanisms and causes of hypomagnesemia. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2016 Jul;25(4):301-7. [Resumo](#)
17. Lo JC, Loh KC, Rubin AL, et al. Riedel's thyroiditis presenting with hypothyroidism and hypoparathyroidism: dramatic response to glucocorticoid and thyroxine therapy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998 Jun;48(6):815-8. [Resumo](#)
18. Fatourechi MM, Hay ID, McIver B, et al. Invasive fibrous thyroiditis (Riedel thyroiditis): the Mayo Clinic experience, 1976-2008. *Thyroid.* 2011 Jul;21(7):765-72. [Resumo](#)
19. Hopkins B, Steward D. Outpatient thyroid surgery and the advances making it possible. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Apr;17(2):95-9. [Resumo](#)
20. Dickerson RN, Alexander KH, Minard G, et al. Accuracy of methods to estimate ionized and "corrected" serum calcium concentrations in critically ill multiple trauma patients receiving specialized nutrition support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2004 May-Jun;28(3):133-41. [Resumo](#)
21. Murphy E, Williams GR. Hypocalcaemia. *Medicine.* 2009 Sep;37(9):465-8. [Texto completo](#)
22. Chang WT, Radin B, McCurdy MT. Calcium, magnesium, and phosphate abnormalities in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2014 May;32(2):349-66. [Resumo](#)
23. Al-Azem H, Khan AA. Hypoparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2012 Aug;26(4):517-22. [Resumo](#)
24. Bilezikian JP, Brandi ML, Cusano NE, et al. Management of hypoparathyroidism: present and future. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Jun;101(6):2313-24. [Resumo](#)
25. Mannstadt M, Clarke BL, Vokes T, et al. Efficacy and safety of recombinant human parathyroid hormone (1-84) in hypoparathyroidism (REPLACE): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2013 Dec;1(4):275-83. [Resumo](#)
26. Ayuk J, Gittoes NJ. How should hypomagnesaemia be investigated and treated? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011 Dec;75(6):743-6. [Resumo](#)

27. Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, et al. Management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Jun;101(6):2273-83. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, et al. European Society of Endocrinology clinical guideline: treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol.* 2015 Aug;173(2):G1-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Winer KK, Zhang B, Shrader JA, et al. Synthetic human parathyroid hormone 1-34 replacement therapy: a randomized crossover trial comparing pump versus injections in the treatment of chronic hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Feb;97(2):391-9. [Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Jul;100(7):2800.] [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Winer KK, Yanovski JA, Sarani B, et al. A randomized, cross-over trial of once-daily versus twice-daily parathyroid hormone 1-34 in treatment of hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 Oct;83(10):3480-6. [Resumo](#)
31. Winer KK, Ko CW, Reynolds JC, et al. Long-term treatment of hypoparathyroidism: a randomized controlled study comparing parathyroid hormone versus calcitriol and calcium. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Sep;88(9):4214-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. Udelsman R, Åkerström G, Biagini C, et al. The surgical management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Oct;99(10):3595-606. [Resumo](#)

Imagens



Figura 1: Eletrocardiograma (ECG) mostrando uma arritmia atrial, mais provavelmente uma fibrilação atrial, em um paciente com hipoparatiroidismo e hipocalcemia

Adaptado de Nijjer S, Ghosh AK, Dubrey SW. Hypocalcaemia, long QT interval and atrial arrhythmias. *BMJ Case Reports* 2010 [doi:10.1136/bcr.08.2009.2216]. Copyright © 2011 by the BMJ Publishing Group Ltd.

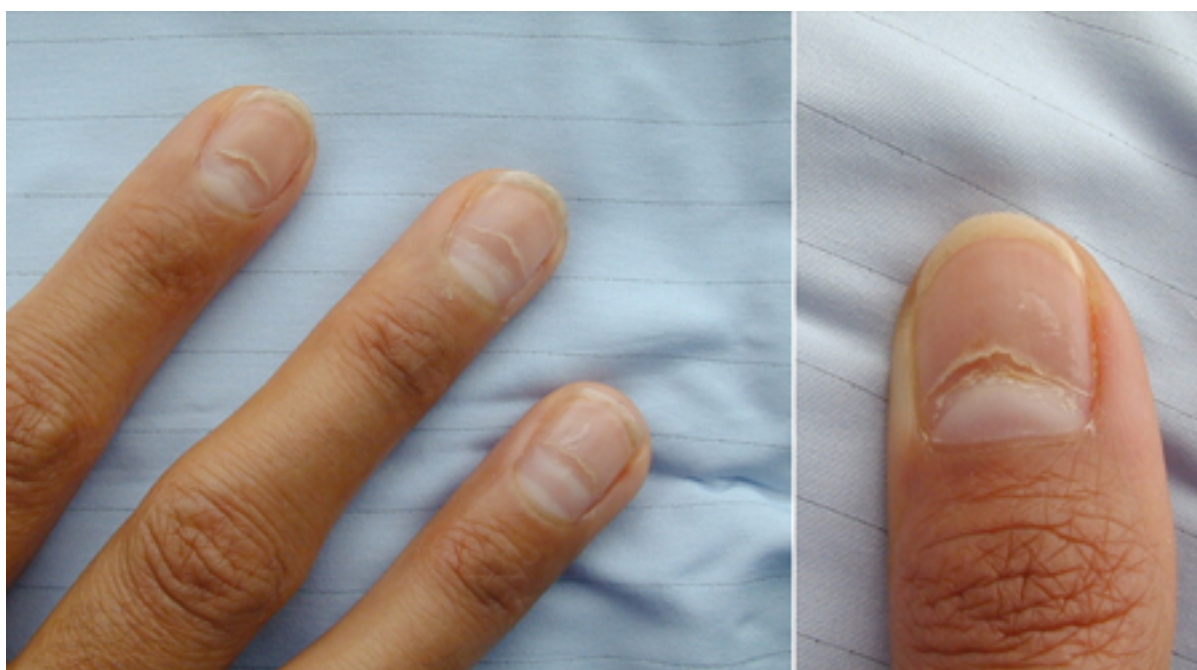


Figura 2: Distrofia ungueal decorrente da hipocalcemia

Nijjer S, Ghosh AK, Dubrey SW. Hypocalcaemia, long QT interval and atrial arrhythmias. *BMJ Case Reports* 2010 [doi:10.1136/bcr.08.2009.2216]. Copyright © 2011 by the BMJ Publishing Group Ltd.

Parâmetro	European Society of Endocrinology (21)	First International Conference on the Management of Hypoparathyroidism (22)
Cálcio sérico	A cada 3 a 6 meses	Duas vezes ao ano, mas pode precisar de determinações semanais ou mensais com o ajuste dos medicamentos
Produto cálcio e fosfato séricos x fosfato	A cada 3 a 6 meses	Anualmente ou com maior frequência se a situação clínica assim o exigir
Creatinina sérica, taxa de filtração glomerular estimada	A cada 3 a 6 meses	Anualmente ou com maior frequência se a situação clínica assim o exigir
Cálcio e creatinina urinários de 24 horas	A cada um ou dois anos	Intervalo não especificado
Cintilografia renal	Se ocorrerem sintomas de calculose renal ou a creatinina sérica começar a aumentar	Conforme indicação clínica
Exame oftalmológico para cataratas	Nenhum regime de monitoramento específico recomendado	Não especificado

Figura 3: Diretrizes estabelecidas pela European Society of Endocrinology e pelo grupo relator da First International Conference on the Management of Hypoparathyroidism para o monitoramento de pacientes adultos com hipoparatiroidismo crônico

Adaptado de Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol* 2015;173: G1-G20, and Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, et al. Management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101: 2273-2283.

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice		
	Numerais de 5 dígitos	10,000
	Numerais de 4 dígitos	1000
	Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Dolores Shoback, MD

Professor of Medicine

University of California San Francisco, Endocrine Research Unit, San Francisco VA Medical Center, San Francisco, CA

DIVULGAÇÕES: DS worked as a consultant for SHIRE Pharmaceuticals. She has received honorarium from Neopharma, and served as an expert witness for a patient-based malpractice case. For the past 5 years, DS was a speaker for the annual patients and caregivers conference on hypoparathyroidism for the US-based Hypoparathyroidism Association, and is an unpaid member of their medical advisory board. DS has given many CME lectures on hypoparathyroidism and all kinds of calcium and bone and mineral disorders.

Quan-Yang Duh, MD

Professor of Surgery

Section of Endocrine Surgery, University of California San Francisco, San Francisco, CA

DIVULGAÇÕES: QYD declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Professors Dolores Shoback and Quan-Yang Duh would like to gratefully acknowledge Professor Ronald Merrell, a previous contributor to this topic. RM declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Wail Malaty, MD

Adjunct Clinical Professor

Department of Family Medicine, University of North Carolina, Chapel Hill, NC

DIVULGAÇÕES: WM declares that he has no competing interests.