

Hiperparatiroidismo Primário: Localização Pré-Operatória Através da Dosagem de Paratormônio (PTH) em Aspirado de Punção de Nódulo Cervical

Omar M. Hauache
Gilda C. Santos
José Gilberto H. Vieira

*Setor de Endocrinologia
e Grupo de Metabolismo Ósseo
(OMH, JGHV) e Setor de Anatomia
Patológica (GCS), Fleury
Centro de Medicina Diagnóstica,
São Paulo, SP.*

RESUMO

O diagnóstico laboratorial de hiperparatiroidismo primário baseia-se no encontro de hipercalcemia na presença de níveis séricos elevados ou inapropriadamente normais de paratormônio (PTH). Uma vez confirmado o diagnóstico laboratorial, paratiroidectomia pode ou não ser indicada, na dependência de critérios clínicos e laboratoriais. Quando a cirurgia é indicada, diversos exames localizatórios de imagem cervicais (ultra-sonografia, tomografia, ressonância magnética, cintilografia) podem ser solicitados com o objetivo de auxiliar o cirurgião, indicando qual a localização de uma ou mais glândulas paratiróides aumentadas. Entretanto, tais exames apresentam sensibilidades variadas, na dependência quase sempre direta dos níveis séricos de PTH. Além disso, a coexistência de nódulos tiroideanos pode levar a resultados falso-positivos. Neste artigo, descrevemos três pacientes portadoras de hiperparatiroidismo primário com localização do nódulo cervical suspeito no pré-operatório. A natureza paratiroideana destes nódulos foi confirmada através da dosagem de PTH no material aspirado da punção dos respectivos nódulos cervicais. (Arq Bras Endocrinol Metab 2002;46/6:704-707)

Descritores: Hiperparatiroidismo primário; Paratormônio; Punção por agulha fina; Nódulo cervical

ABSTRACT

Primary Hyperparathyroidism: Preoperative Localization Confirmed by PTH Measurement in Needle Aspirates of Cervical Nodules.

High or inappropriately normal parathormone (PTH) levels in the presence of hypercalcemia are very suggestive of primary hyperparathyroidism. Once the biochemical diagnosis is confirmed, surgery may be indicated according to specific guidelines. When this is the case, several preoperative localization studies may be performed, such as ultrasonography, computerized tomography, magnetic resonance and parathyroid scintigraphy. These exams may be ordered in an attempt to help the surgeon by pointing out the precise localization of one or more enlarged parathyroid glands. However, these exams have variable sensitivities, which usually correlate with serum levels of PTH. Moreover, the coexistence of thyroid nodules may lead to false-positive observations. We herein describe three patients with primary hyperparathyroidism, whose parathyroid nature of preoperative suspicious localized cervical nodules were confirmed by PTH measurement in needle aspirates of these nodules. (Arq Bras Endocrinol Metab 2002;46/6:704-707)

Keywords: Primary hyperparathyroidism; Parathormone; Fine-needle aspirate; Cervical nodule

O HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO (HPP) É UMA endocrinopatia frequente, com prevalência de 1:1000 na população geral, número que pode exceder 1% em mulheres idosas. O HPP é considerado a causa mais comum de hipercalcemia em pacientes ambulatoriais e caracteriza-se la-

*Recebido em 08/02/02
Revisado em 28/03/02
Aceito em 10/05/02*

Tabela 1. Síntese dos resultados e evolução de exames laboratoriais e de imagem nas três pacientes submetidas a punção de nódulo cervical com dosagem de PTH no material aspirado.

Paciente	Idade (anos)	Cálcio total (mg/dL)	Cálcio ionizado (mmol/L)	Fósforo (mg/dL)	Creat (mg/dL)	PTH intacto (pg/mL)	Calcúria 24h mg	Ultra-som: nódulo punccionado	Cintilografia Tc sestamibi	PTH aspirado (pg/mL)	Citológico	Achado cirúrgico: Anátomo Patológico	Cálcio ionizado pós-op (mmol/L)	PTH intacto pós-op (mmol/L)
1	49	10,5	1,42	2,4	0,7	97	523	1,3x0,5x0,7cm postero-inferior lobo tiroid. direito	Negativa	1200	Lesão epitelial prolif.	Adenoma de paratiróide	1,19	48
2	60	10,7	1,35	2,9	0,7	59	-	1,6x0,5x0,8cm postero-inferior lobo tiroid. direito	Negativa	250	Lesão epitelial prolif.	Adenoma de paratiróide	1,22	64
3	79	11,7	-	-	1,4	140	-	1,0x1,0x1,9cm posterior lobo tiroid. direito	-	350	Lesão epitelial prolif.	Aguarda cirurgia	1,14-1,31	10-65
Valor de Referência:		8,4-10,2	1,14-1,31	2,5-4,5	0,6-1,2	10-65	55-220							

boratorialmente pela presença de hipercalcemia resultante de níveis elevados de paratormônio (PTH). Entretanto, níveis inapropriadamente normais de PTH na presença de hipercalcemia são fortemente sugestivos de HPP (1,2).

Após a confirmação do diagnóstico de HPP, a conduta é individualizada de acordo com diversos parâmetros clínicos e laboratoriais. Neste contexto, pode ser indicada a resolução cirúrgica (paratireoidectomia) ou simplesmente a observação clínica com monitorização periódica de determinados exames (3,4).

Além do diagnóstico clínico e laboratorial de HPP, outros exames são complementares na avaliação de um paciente com HPP. Neste sentido, exames localizatórios de imagem têm utilidade restrita aos casos de insucesso cirúrgico ou de recidiva da doença (5). Entretanto, tais exames muitas vezes são solicitados antes da primeira abordagem cirúrgica com o intuito de tentar localizar com precisão uma ou mais glândulas paratiróides aumentadas. Esta localização, caso efetuada com sucesso, pode tornar o ato cirúrgico mais simples e rápido (6). Os exames de imagem disponíveis incluem a ultra-sonografia (US), tomografia computadorizada, ressonância magnética e mapeamento com tecnécio-sestamibi. Nenhum destes exames apresenta uma sensibilidade ótima (girando em torno de 60%), especialmente em casos onde os níveis de PTH são pouco aumentados, o que geralmente está associado a uma ou mais paratiróides de volumes pouco aumentados (7). Além disso, a coexistência de nódulos tiroideanos pode levar a resultados falso-positivos. Vale enfatizar que a experiência anterior do cirurgião em cirurgias de paratiróide é essencial para que o sucesso na primeira abordagem cirúrgica seja alcançado (5).

Neste artigo, descrevemos três pacientes portadoras de HPP com localização do nódulo cervical suspeito no pré-operatório através de US cervical. Nestes casos, a natureza paratiroideana dos nódulos identificados foi confirmada através da dosagem de PTH no material aspirado da punção dos respectivos nódulos cervicais.

PACIENTES E MÉTODOS

Estudamos consecutivamente três pacientes do sexo feminino, com idades de 49, 60 e 79 anos, encaminhadas pelos seus respectivos médicos com a solicitação de punção de nódulo cervical guiada por US com dosagem de PTH no aspirado de nódulo cervical. Em comum, as

três também apresentavam um nódulo cervical detectado ao US, suspeito de aumento de paratiróide. Nos 3 casos, os médicos objetivavam confirmar a natureza paratiroideana dos nódulos cervicais identificados.

Todas apresentavam diagnóstico laboratorial de HPP, confirmado através da observação de hipercalcemia acompanhada de níveis elevados ou inapropriadamente normais de PTH sérico (tabela 1).

A punção aspirativa dirigida por US foi realizada com agulha fina de 24G (20 x 5,5mm), acoplada à seringa de 10ml e a citoaspirador tipo Franzen, de acordo com a técnica descrita por Zajicek (8). Os exames ecográficos para orientar a punção foram realizados em um equipamento de ultra-som de alta resolução, modelo SD-800 (*Phillips Medical Systems*), com transdutor multifrequencial linear de 5,0 a 7,5MHz. Foram executadas de uma a três punções, no máximo, em cada nódulo. Os esfregaços foram fixados pela secagem ao ar, corados pela técnica de Panótico rápido e posteriormente analisados em microscópio óptico comum.

O material aspirado (cerca de 20 a 50 μ L, dependendo do grau de contaminação com sangue) foi colocado em tubo contendo 2-3mL de solução fisiológica com sucessivas lavagens da agulha nesta solução. A dosagem de PTH intacto, tanto no soro como no material aspirado, foi realizada através de ensaio imunoquimioluminométrico (valores de referência no soro: 10-65pg/mL).

Duas das três pacientes estudadas foram submetidas à cintilografia de paratiróides com tecnécio-sestamibi. A cintilografia foi realizada após a administração intravenosa de 20mCi de metoxi-isobutil-isonitrila marcada com tecnécio-99m (MIBI ^{99m}Tc); as imagens planas em gama-câmara foram adquiridas após 15min e cerca de 3h após a dose – duas imagens (com e sem magnificação) foram adquiridas em cada fase do exame.

As pacientes estudadas deram consentimento informado para participação no estudo.

RESULTADOS e DISCUSSÃO

O procedimento de punção por agulha fina dos nódulos cervicais suspeitos foi bem tolerado e sem intercorrências. A tabela 1 resume os principais achados laboratoriais nas 3 pacientes estudadas. Todas apresentavam diagnóstico inequívoco de HPP, caracterizado por hipercalcemia na presença de PTH elevado (pacientes 1 e 3) ou inapropriadamente normal frente à hipercalcemia (paciente 2).

Pacientes portadores de HPP frequentemente são encaminhados para realização de exames de imagem localizatórios antes da paratiroidectomia. Nestes casos, os exames geralmente solicitados são US cervical e/ou cintilografia de paratiróides. Entretanto, a coexistência de nódulos tiroideanos pode levar a resultados falso-positivos (9).

Apesar dos progressos recentes relacionados às técnicas de US e ao uso do tecnécio-sestamibi nos exames de cintilografia, alguns pacientes com HPP ainda podem apresentar resultados negativos ou duvidosos. A realização de punção por agulha fina de nódulos cervicais para diferenciação entre nódulo tiroideano ou paratiroideano fornece material escasso para análise citológica, e frequentemente as características citomorfológicas são semelhantes tornando-se difícil determinar a natureza do nódulo puncionado (10). Desta forma, alguns estudos verificaram a utilidade da medida de PTH no aspirado de nódulos supostamente paratiroideanos para confirmar a natureza desta massa cervical suspeita e confirmaram que tal método é simples, seguro e muito informativo (11-13).

Nos dois casos onde foram realizadas cintilografia com tecnécio-sestamibi, o resultado foi negativo. Em ambos os casos, a elevação da calcemia era leve (10,5 e 10,7mg/dL) e os valores dos respectivos PTH intactos eram limítrofes (97 e 59pg/mL). Desta forma, em teoria seria menos provável o encontro de qualquer alteração no exame cintilográfico, visto que quanto maior o nível de PTH maior tende a ser o aumento de uma ou mais paratiróides e, conseqüentemente, maior a sensibilidade da cintilografia em questão (14).

Todos os casos apresentavam à US uma imagem compatível com nódulo cervical, localizado posteriormente a um dos lobos tiroideanos e com diâmetro superior a 1,0cm. Ao combinarmos os dados clínicos e laboratoriais de cada paciente, compatíveis com o diagnóstico laboratorial de HPP, tais achados de imagem eram extremamente sugestivos de aumento de uma glândula paratiróide. Entretanto, a maneira mais informativa e definitiva de se chegar a uma conclusão de certeza é via exame citológico destes nódulos após punção por agulha fina guiada por ultra-sonografia e, tirando proveito do material aspirado, proceder à dosagem de PTH neste material. Conforme observado nos 3 casos, valores elevados de PTH confirmam a natureza paratiroideana do nódulo e fornece ao cirurgião plena certeza de onde a paratiróide a ser retirada está localizada. Nos casos descritos, os valores de PTH no material aspirado variaram de 250 a 1200pg/mL e foram claramente superiores aos respectivos valores de PTH sérico, fato este que reforça que

os nódulos puncionados eram compatíveis com paratiróide. Os casos 1 e 2 (tabela 1) foram operados com sucesso e o exame anátomo-patológico foi compatível com adenoma de paratiróide em ambos os casos. A topografia do adenoma nos dois casos estava em concordância com o achado ultra-sonográfico e a dosagem de PTH no material proveniente da punção do nódulo cervical em questão. A evolução pós-operatória é sugestiva de cura do HPP. O caso 3, referente a uma paciente de 79 anos de idade, está em programação cirúrgica e em avaliação de risco cardiovascular.

Exames localizatórios de imagem em pacientes portadores de HPP têm sua utilidade inegável em situações de uma primeira exploração cervical negativa ou em casos de recidiva do HPP (5). Os três casos relatados no presente estudo dizem respeito a pacientes portadores de HPP, que foram avaliados antes da primeira exploração cirúrgica cervical e, nestes casos, é controversa a utilidade de exames localizatórios de imagem no pré-operatório de pacientes portadores de HPP (5,6). Quando o cirurgião apresenta uma experiência considerável em cirurgias de paratiróide, tais exames de imagem tornam-se ainda menos necessários. Entretanto, vale destacar que a localização precisa de uma glândula paratiróide anormal previamente ao ato cirúrgico, o que pode aumentar o índice cirúrgico de sucesso, qualquer que seja a experiência do cirurgião em questão.

Em conclusão, a medida de PTH no aspirado de uma lesão cervical suspeita é um método complementar simples e útil para a confirmação da natureza do nódulo investigado e pode ser indicada em pacientes com achados ultra-sonográficos duvidosos (como, por exemplo, nódulos intratiroideanos) ou naqueles que venham a necessitar de uma nova exploração cirúrgica.

REFERÊNCIAS

1. Lundgren E, Rastad J, Thruffjell E, Akerstrom G, Ljunghall S. Population-based screening for primary hyperparathyroidism with serum calcium and parathyroid hormone values in menopausal women. *Surgery* 1997;121:287-94.
2. Hauache OM. Diagnóstico laboratorial do hiperparatiróidismo primário. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002; 46/1:79-85.
3. NIH conference. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: consensus development conference statement. *Ann Intern Med* 1991; 114:593-7.
4. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *N Engl J Med* 2000;343:1863-75.
5. Silverberg SJ, Bilezikian JP. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:2036-40.
6. Arici C, Cheah WK, Ituarte PH, Morita E, Lynch TC, Siperstein AE et al. Can localization studies be used to direct focused parathyroid operations? *Surgery* 2001;129:720-9.
7. Gotway MB, Reddy GP, Webb WR, Morita ET, Clark OH, Higgins CB. Comparison between MR imaging and 99mTc MIBI scintigraphy in the evaluation of recurrent of persistent hyperparathyroidism. *Radiology* 2001;218:783-90.
8. Zajicek J. Aspiration biopsy cytology. Part I: supradiaphragmatic organs. *Monogr Clin Cytol* 1974;4:1-15.
9. Mazzeo S, Caramella D, Lencioni R, Molea N, De Liperi A, Marcocci C, et al. Comparison among sonography, double-tracer subtraction and double-phase scintigraphy in the detection of parathyroid lesions. *Am J Roentgenol* 1996;166:1465-70.
10. Tikkakoski T, Stenfors LE, Typpo T, Lohela P, Apaja-Sarkkinen M. Parathyroid adenomas: pre-operative localization with ultrasound combined with fine-needle biopsy. *J Laryngol Otol* 1993;107:543-5.
11. Sacks BA, Pallotta JA, Cole A, Hurwitz J. Diagnosis of parathyroid adenomas: efficacy of measuring parathormone levels in needle aspirates of cervical masses. *Am J Roentgenol* 1996;167:1223-6.
12. Marcocci C, Mazzeo S, Bruno-Boscio G, Picone A, Vignali E, Ciampi M, et al. Preoperative localization of suspicious parathyroid adenomas by assay of parathyroid hormone in needle aspirates. *Eur J Endocrinol* 1998;139: 72-7.
13. Makarainen H, Raija T, Mayvi VK, Pasi C. Cervical ultrasound combined with parathyroid hormone assay prior to parathyroid exploration. *Eur Radiol* 1992;2:194-8.
14. McHenry CR, Lee K, Saadey J, Neumann DR, Esselstyn CB Jr. Parathyroid localization with technetium-99m-sestamibi: a prospective evaluation. *J Am Coll Surg* 1996;183:25-30.

Endereço para correspondência:

Omar M. Hauache
Setor de Endocrinologia
Fleury – Centro de Medicina Diagnóstica
Rua General Waldomiro de Lima, 508
04344-070 São Paulo, SP
Fax: (11) 5014-7425
e.mail: omar.hauache@fleury.com.br