

Isabel Rey Madeira
Marise Machado
Maria Cristina A. Maya
Flávio Roberto Sztajnbok
Maria Alice N. Bordallo

RESUMO

O hiperparatireoidismo primário (HPP) é uma doença incomum na infância e na adolescência. A associação de HPP e epifisiólise de cabeça do fêmur é rara, tendo sido descritos apenas quatro casos na literatura. Relatamos um caso de HPP por adenoma de paratireóide, com dores e inúmeras deformidades ósseas, associado a epifisiólise de cabeça do fêmur em um jovem de 18 anos. A análise laboratorial mostrou cálcio de 13,7mg/dL, paratormônio de 1.524pg/mL e fosfatase alcalina de 3.449U/L. As deformidades foram decorrentes de diagnóstico tardio e possivelmente pelo fato de a doença ter ocorrido na fase de estirão puberal. A combinação de vários fatores metabólicos e mecânicos provavelmente contribuiu para esta associação. O paciente foi submetido à remoção cirúrgica do adenoma, que costuma ser acompanhada por resolução pronta da epifisiólise. Desta forma, foi optado por conduta expectante quanto à epifisiólise da cabeça do fêmur, em consonância com a literatura. Houve melhora das dores ósseas e normalização dos níveis de cálcio e de paratormônio. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49/2:314-318**)

Descritores: Hiperparatireoidismo; Epifisiólise; Adolescente

ABSTRACT

*Setor de Endocrinologia Pediátrica,
Unidade Docente Assistencial de
Endocrinologia, Faculdade de
Ciências Médicas, Universidade do
Estado do Rio de Janeiro, Hospital
Universitário Pedro Ernesto, Rio de
Janeiro, RJ.*

Primary Hyperparathyroidism Associated to Slipped Capital Femoral Epiphysis in a Teenager.

Primary hyperparathyroidism (PHP) is an uncommon disease in children and adolescents. The association between PHP and slipped capital femoral epiphysis is rare, and so far only four cases have been reported in the literature. Herein, we report a case of PHP due to a parathyroid adenoma, with several painful skeletal deformities and associated with slipped capital femoral epiphysis in an 18-year-old male patient. Laboratory evaluation showed: calcium of 13.6mg/dL, parathyroid hormone of 1,524pg/mL and alkaline phosphatase of 3,449U/L. Deformities were caused by late diagnosis during the growth spurt, and this association is the result of combinations between metabolic and mechanical factors. The patient underwent parathyroidectomy and, in agreement with the literature, since the removal of the adenoma is followed by prompt resolution of the slipped capital femoral epiphysis we decided for a conservative approach. We observed improvement of the pain and normalization of calcium and parathyroid hormone levels. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49/2:314-318**)

Keywords: Hyperparathyroidism; Slipped capital femoral epiphysis; Adolescent

*Recebido em 02/02/04
Revisado em 01/06/04
Aceito em 19/08/04*

O HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO (HPP) é uma doença típica do adulto, ocorrendo com maior frequência entre 40 e 60 anos de idade, com predominância feminina. A incidência descrita na população geral é de 0,05 a 0,5%, e a prevalência de 1:1.000 em algumas séries (1,2). Na faixa etária pediátrica e de adolescentes é uma doença rara, tendo sido descritos, até o momento, menos de 100 casos. Postula-se que sua ocorrência nas crianças e jovens seja uma apresentação precoce da forma esporádica típica do adulto (1,3). Pode ser causado por adenoma de paratireóide, hiperplasia multiglandular ou, mais raramente, por carcinoma de paratireóide (1). É uma doença que costuma acarretar mais morbidade que mortalidade, apresentando-se como um distúrbio decorrente da hipersecreção do paratormônio (PTH) e conseqüente hipercalcemia (3). Os mecanismos de genética molecular envolvidos na formação dos adenomas de paratireóide não estão esclarecidos, sendo que rearranjos somáticos do gene do PTH ou a perda de genes supressores tumorais são encontrados em uma minoria de pacientes com HPP (2).

Diante de um paciente que apresenta hipercalcemia, com função renal normal e níveis elevados ou inapropriadamente normais de PTH, o diagnóstico de HPP se impõe (4). Os achados clínicos atuais são muito diferentes daqueles de duas décadas atrás. Atualmente, o HPP apresenta-se predominantemente na forma assintomática, com mínima morbidade. Em países desenvolvidos, manifesta-se como discreta insuficiência renal e osteopenia difusa (5-8), ou mesmo vagos sintomas psiquiátricos e neuromusculares (7). Nestes países, o quadro de litíase renal grave e doença óssea severa, com morbimortalidade elevada, é raramente verificado (3). Tal fato deve-se principalmente às dosagens mais frequentes de cálcio; mais casos de hipercalcemia passaram a ser diagnosticados e investigados. Outros fatores são a melhoria de métodos propedêuticos como a dosagem do PTH intacto (9), que permite o diagnóstico diferencial com outras causas de hipercalcemia (10), e a acurácia dos métodos de imagem, como a ultra-sonografia, a tomografia computadorizada (11) e, principalmente, a cintigrafia com sestamibi-tecnécio 99 (12-14). Entretanto, em nosso meio, a forma sintomática ainda é predominante (8).

O diagnóstico precoce do HPP evita a progressão para doença óssea grave, com seus achados característicos de osteíte fibrosa cística, osteopenia difusa, destruição cística dos ossos, reabsorção subperiosteal e fraturas patológicas (3).

A associação entre epifisiólise da cabeça do fêmur e HPP é extremamente rara, existindo apenas

quatro casos relatados na literatura (15-19), embora sua ocorrência seja bastante reconhecida em associação com hiperparatireoidismo secundário e insuficiência renal (15). Por outro lado, epifisiólise da cabeça do fêmur é o distúrbio de quadril mais comum em adolescentes, estando descrito em condições endócrinas tais como hipotireoidismo, pseudo-hipoparatiroidismo, deficiência de hormônio do crescimento, hipogonadismo (20-24), ou após reposição de hormônio de crescimento em crianças com nanismo hipofisário (25,26) ou insuficiência renal crônica (27).

A epifisiólise da cabeça do fêmur ocorre geralmente entre 9 e 15 anos de idade, sendo mais freqüente no sexo masculino e na raça negra. O paciente típico é aquele obeso e hipogonádico. A fisiopatologia parece envolver um distúrbio no processo de ossificação endocondral, sendo que fatores sistêmicos ou locais tornam a epífise do fêmur proximal mecanicamente frágil na resistência ao estresse, culminando com o seu deslizamento para fora da metáfise. Nos adolescentes, o perioste do colo do fêmur e o anel pericondral da epífise se tornam mais finos que na criança, o que provavelmente contribui para o evento (20).

O paciente que descrevemos apresenta a associação rara entre epifisiólise da cabeça do fêmur e HPP, com inúmeras deformidades ósseas graves decorrentes de um diagnóstico tardio.

CASO CLÍNICO

LSS, 18 anos, sexo masculino, negro, solteiro, estudante, natural do Rio de Janeiro, residente em Nova Iguaçu, compareceu à primeira consulta com a queixa principal de "problemas nos ossos".

Três anos antes da consulta iniciou alteração no joelho, que levou a *genu valgo* bilateralmente, concomitantemente à nodulação em parte externa da clavícula direita, de consistência endurecida, indolor à palpação e não móvel. Percebeu ainda aumento da calota craniana (figura 1). Um ano antes da consulta, começou a apresentar também dor em ambos os joelhos, principalmente à deambulação. Evoluiu com aumento progressivo do perímetro cefálico e deformidade progressiva dos membros inferiores, com dores nas articulações coxo-femorais, joelhos, tornozelos e punhos. Referia ainda zumbido no ouvido direito, nictúria, polidipsia e emagrecimento. Negava febre, cefaléia, polifagia, vômitos ou náuseas. Na história patológica pregressa, nada digno de nota. Desenvolvimento puberal fisiológico. Desconhecia casos semelhantes na família.

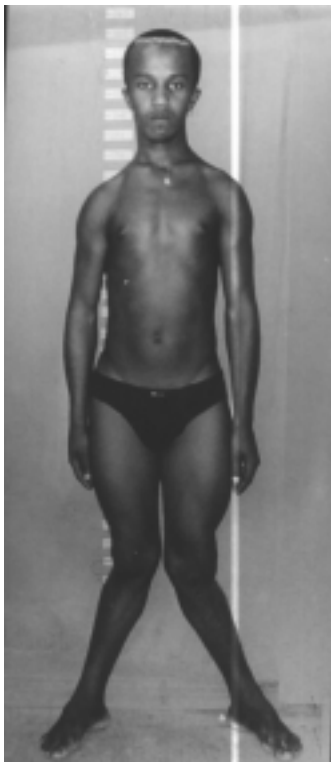


Figura 1. Deformidades ósseas em adolescente de 18 anos de idade, portador de hiperparatireoidismo e epifisiólise de cabeça de fêmur direita; o paciente autorizou a publicação de sua imagem.

Ao exame físico, o adolescente estava em regular estado geral, corado, hidratado, anictérico, acianótico e afebril. Peso: 55,6kg; altura: 174,1cm; envergadura: 169,5cm; distâncias púbis-planta (PP): 90,5cm; distância púbis-vértice (PV): 83,6cm; relação PP/PV: 0,92; frequência cardíaca: 72bpm; pressão arterial: 110 x 70mmHg; frequência respiratória: 26ipm. Apresentava macrocefalia, mandíbula aumentada e assimétrica e dentes em mau estado de conservação. Nódulo palpável de aproximadamente 3cm de diâmetro em topografia tireoideana à direita. Exames dos aparelhos cardiovascular, respiratório e do abdome eram normais. Genitália masculina, de aspecto normal, Tanner V; pênis: 10 x 12cm; testículo direito: 25cc; testículo esquerdo: 20cc. Exame neurológico normal.

Exames complementares: Hemograma, sódio, potássio, magnésio, fósforo, proteínas, provas de função hepática e renal normais; glicemia e lipidograma normais; testosterona= 7.270pg/ml (VR= 2.860-15.110); TSH= 3,34microUI/mL (VR= 0,4-6,5); T4 livre= 1,4ng/dL (VR= 0,8-1,9); prolactina= 10,9ng/mL (VR= 2,5-17); hormônio de crescimento basal= 2,2ng/mL (VR até 8,6); gastrina= 6pg/mL (VR= 20-100); cálcio= 13,7mg/dL (VR= 8,4-10,6); fosfatase



Figura 2. Epifisiólise de cabeça de fêmur à direita em paciente de 18 anos, portador de hiperparatireoidismo primário. Bacia com lesões osteolíticas com bordas escleróticas em ambos os ilíacos.

alcalina= 3.449U/L (VR até 110); PTH= 1.524pg/mL (VR= 12-72); calciúria= 226,76mg/24h (VR= 50-300) e fosfatúria= 919mg/24h (VR= 340-1.300).

Ultra-sonografia tireoideana: lobos de tamanhos normais, contornos regulares e textura homogênea. Aumento de volume da paratireóide inferior direita, com medidas de 3,3 x 1,8 x 1,2cm. Sem evidências de aumento das demais paratireóides.

Radiografia de esqueleto: espessamento da calota craniana, com lesões escleróticas do tipo algodono difusas. Lesões líticas insuflantes na escápula esquerda. Bacia com lesões osteolíticas com bordas escleróticas em ambos os ilíacos. Desmineralização óssea e reabsorção subperiosteal das falanges distais e médias de ambas as mãos. Epifisiólise da cabeça do fêmur à direita (figura 2). Lesões osteolíticas insuflantes nos terços proximais de ambos os fêmures, notadamente no esquerdo, ocupando mais de 50% da área do osso.

Cintigrafia de paratireóides com sestamibi: distribuição irregular e assimétrica do radiofármaco na glândula tireóide aos 10min de exame. Eliminação do radiofármaco incompleta após duas horas, com fixação do mesmo na topografia da paratireóide inferior direita, compatível com adenoma de paratireóide inferior direita.

O paciente foi submetido a tratamento cirúrgico com paratireoidectomia inferior direita. No relato cirúrgico, à macroscopia, apresentava glândula paratireóide pesando 14g, medindo 3 x 5 x 2cm, com superfície lisa, consistência elástica e coloração pardacenta. Na microscopia, a paratireóide estava aumentada de volume, desprovida do tecido gorduroso habitual e constituída por proliferação de células principais.

O nível de cálcio no pré-operatório imediato era de 13,7mg/dL, caindo até 6,5mg/dL no pós-operatório imediato, com altas doses de reposição. O adolescente permaneceu após a alta hospitalar com cálcio e vitamina D.

A dosagem de paratormônio no pré e no pós-operatório imediatos foram, respectivamente, 923 e 9pg/mL.

O paciente evoluiu com melhora clínica e radiológica. Não sente mais dores ósseas e apresenta os seguintes exames laboratoriais 2 anos após a cirurgia: cálcio= 9,6mg/dL; PTH= 65pg/mL e fosfatase alcalina= 223U/L.

DISCUSSÃO

A apresentação do HPP neste paciente é atípica. Dados da literatura mostram a raridade da doença na infância e na adolescência, sendo, além disso, mais prevalente no sexo feminino (1). Achados clínicos tão exuberantes eram mais comuns em épocas em que o diagnóstico laboratorial e por imagem não eram precisos (3).

A presença de nódulo palpado em região cervical, hipercalcemia e níveis elevados de PTH intacto selaram o diagnóstico de hiperparatireoidismo neste adolescente (4). A presença de nictúria e polidipsia são sintomas comuns na hipercalcemia (1,3,10) e norteiam o quadro clínico, embora anorexia, náuseas, constipação, fadiga, embotamento mental e fraqueza, que seriam queixas compatíveis com seus níveis de cálcio sanguíneo (1,3), não sejam referidas.

Não encontramos evidência de síndrome de hiperparatireoidismo familiar na história do paciente. O fato de o achado cirúrgico ter sido um adenoma também contraria a hipótese familiar, uma vez que nestes casos a hiperplasia é mais freqüente. Não há evidências para os distúrbios autossômico-dominantes neoplasia endócrina múltipla tipo I, na qual o hiperparatireoidismo está presente em 97% dos casos, nem tipo IIa, onde está presente em 20% dos casos (1,3,10). Uma outra síndrome associada ao hiperparatireoidismo seria a descrita por Jackson e cols. (10): adenoma de paratireóide com tumores fibro-ósseos da mandíbula; esta síndrome é mais comum na infância e na adolescência. Também pode ser afastada porque à radiografia de esqueleto não se evidenciou lesão mandibular.

Atualmente, a exploração paratireoideana minimamente invasiva é a conduta mais aceita para os pacientes que não podem ser mantidos apenas com controle clínico (28,29). O volume e as lesões de nosso paciente foram fundamentais para a indicação da cirurgia.

Acreditamos que muitas das deformidades ósseas observadas neste paciente deveram-se ao fato de o hiperparatireoidismo ter ocorrido na fase de estirão puberal, em que o crescimento rápido do osso ocorreu concomitante com alterações de desmineralização e lesões osteolíticas devido à hipersecreção de PTH.

O deslizamento da cabeça do fêmur presente neste caso de HPP é outro ponto atípico, já que a associação das duas doenças é extremamente rara, existindo apenas quatro casos relatados na literatura, embora sua ocorrência seja bastante reconhecida em associação com hiperparatireoidismo secundário à insuficiência renal (15). Provavelmente várias combinações de fatores metabólicos e mecânicos interagiram na sua gênese, e não podemos esquecer de que se trata de um adolescente do sexo masculino e de raça negra, condições que estão mais presentes naquela entidade (20), embora nosso paciente não fosse obeso, nem hipogonádico. Por outro lado, epifisiólise de cabeça de fêmur é o distúrbio de quadril mais comum em adolescentes (23).

Pacientes com deslizamento de cabeça de fêmur associado a HPP devem ser submetidos à remoção do adenoma de paratireóide antes de qualquer procedimento ortopédico, já que a correção cirúrgica do defeito ortopédico é geralmente seguida de imobilização prolongada, habitualmente de 2 a 3 meses, o que poderia exacerbar a hipercalcemia já existente, com conseqüências deletérias (15). Além do mais, a remoção do adenoma costuma ser acompanhada por pronta resolução da epifisiólise (15,17). O nosso paciente evoluiu no pós-operatório com melhora da sintomatologia algica em quadril, e foi decidida a conduta expectante quanto ao tratamento da epifisiólise da cabeça do fêmur.

REFERÊNCIAS

1. Rivkees AS, Carpenter TO. Hyperparathyroidism in children. In: Lifshitz F, editor. *Pediatric endocrinology*. 4th ed. New York:Marcel Dekker; 2003.p.469-79.
2. El-Deiry S, Levine MA. Molecular overtones of primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3105-6.
3. Potts Jr JT. Primary hyperparathyroidism. In: Avioli LV, Krane SM, editors. *Metabolic bone disease and clinically related disorders*. 3rd ed. San Diego:Academic Press; 1998.p.411-42.
4. Irvin GL 3rd, Carneiro DM. Management changes in primary hyperparathyroidism. *JAMA* 2000;284:934-6.

5. Hauache OM, Amarante ECJ, Mendonça BB, Lazaretti-Castro M, Vieira JGH. Análise da densidade mineral óssea pré e pós-tratamento cirúrgico do hiperparatireoidismo primário. **Arq Bras Endocrinol Metab** 1996;40:97-100.
6. Silverberg SJ, Gartenberg F, Jacobs TP, Shane E, Siris E, Staron RB, et al. Longitudinal measurements of bone density and biochemical indices in untreated primary hyperparathyroidism. **J Clin Endocrinol Metab** 1995;80:723-8.
7. Silverberg SJ, Gartenberg F, Jacobs TP, Shane E, Siris E, Staron RB, et al. Increased bone mineral density after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. **J Clin Endocrinol Metab** 1995;80:729-34.
8. Hauache OM, Amarante ECJ, Mendonça BB, Lazaretti-Castro M, Cervantes O, Abrahão M, et al. Análise clínica, laboratorial e achados cirúrgicos de 28 casos de hiperparatireoidismo primário. **Arq Bras Endocrinol Metab** 1995;39:157-62.
9. Vieira JGH, Oliveira MAD, Kunii I. Dosagem de paratormônio (PTH) no soro ou plasma: a evolução dos imunoenaios. **Arq Bras Endocrinol Metab** 1995;39:75-8.
10. Martin LNC, Kayath MJ. Abordagem clínico-laboratorial no diagnóstico diferencial de hipercalcemia. **Arq Bras Endocrinol Metab** 1999;43:472-9.
11. Stark DD, Clark OH, Gooding GAW, Moss AA. High-resolution ultrasonography and computed tomography of thyroid lesions in patients with hyperparathyroidism. **Surgery** 1983;94:863-8.
12. Boudreau RJ, Remley KB. Advances in imaging the thyroid and parathyroid glands: nuclear scintigraphy, computed tomography, and magnetic resonance imaging. **Thyroid Today** 1996;19:1-11.
13. Perez-Monte JE, Brown MI, Shah AN, Ranger NT, Watson CG, Carly SE, et al. Parathyroid adenomas: accurate detection and localization with Tc-99m sestamibi SPECT. **Radiology** 1996;85:91.
14. Johnston LB, Carroll MJ, Britton KE, Lowe DG, Shand W, Besser GM, et al. The accuracy of parathyroid gland localization in primary hyperparathyroidism using sestamibi radionuclide imaging. **J Clin Endocrinol Metab** 1996;81:346-52.
15. Qadan L, Al-Quaimi M, Ahmad A. Slipped capital femoral epiphysis associated with primary hyperparathyroidism and severe hypercalcemia. **Clinical Pediatrics** 2003;42:439-41.
16. Yang WE, Shih CH, Wang KC, Jeng LB. Slipped capital femoral epiphyses in a patient with primary hyperparathyroidism. **J Formos Med Assoc** 1997;96:549-52.
17. Bone LB, Roach JW, Ward WT, Worthen HG. Slipped capital femoral epiphysis associated with hyperparathyroidism. **J Pediatr Orthop** 1985;5:589-92.
18. Chiroff RT, Sears KA, Slaughter WH 3rd. Slipped capital femoral epiphysis and parathyroid adenoma. **J Bone Joint Surg Am** 1974;56:1063-7.
19. Kinoshita J, Kaneda K, Hosokawa Y, Nagashio R. Slipped capital femoral epiphysis associated with hiperparathyroidism. **Int Orthop** 1995;19:245-7.
20. Thompson GH, Scoles PV. Orthopedic problems – slipped capital femoral epiphysis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jensen HB, editors. **Nelson textbook of pediatrics**. 16th ed. Philadelphia:W.B. Saunders; 2000.p.2081-2.
21. Ehrlich RM, Simone AM, Wedge JH, Weitzman S. Slipped capital femoral ephiphysis and endocrine disorders. **Endocrinologist** 1996;6:340-2.
22. Skinner SR. Orthopedic problems in chidhood – slipped upper femoral ephiphysis. In: Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD, editors. **Rudolph's pediatrics**. 20th ed. London:Appleton & Lange; 1996.p.2145-6.
23. Burrow SR, Alman B, Wright JG. Short stature as a screening test for endocrinopathy in slipped capital femoral epiphysis. **J Bone Joint Surg Br** 2001;83:263-8.
24. Wells S, King JD, Roe TF, Kaufman FR. Review of slipped capital femoral epiphysis associated with endocrine disease. **J Pediatr Orthop** 1993;13:610-4.
25. Clayton P. Growth hormone & IGF. **Research** 2000;10:306-17.
26. Maneatis T, Baptista J, Connelly K, Blethen S. Growth hormone safety update from the national cooperative growth study. **J Pediatr Endocrinol Metab** 2000;13(suppl. 2):1035-44.
27. Fine RN, Ho M, Tejani A, Blethen S. Adverse events with rhGH treatment of patients with chronic renal insufficient and end-stage renal disease. **J Pediatr** 2003;142:539-45.
28. Udelsman R, Donovan PI, Sokoll LJ. One hundred consecutive minimally invasive parathyroid explorations. **Ann Surger** 2000;232:331-9.
29. Utiger RD. Treatment of primary hyperparathyroidism. **N Engl J Med** 1999;341:1301-2.

Endereço para correspondência:

Isabel Rey Madeira
Rua João da Mata 128
20511-560 Rio de Janeiro, RJ
E-mail: isamadeira@br.inter.net