

Calcificações cerebrais secundárias à tireoidectomia

Brain calcifications secondary to thyroidectomy

Adson Freitas de Lucena¹, Rachel Vasconcelos Tibúrcio², Juliana Pinho da Costa Leitão², Francisco José Mont'Alverne³, Francisco Abaeté das Chagas Neto⁴

RESUMO

Introdução. Calcificações cerebrais ocorrem em diversas situações clínicas e podem se apresentar de modo variado, desde formas assintomáticas até formas convulsivas graves. Calcificações dos núcleos da base também podem ser encontradas incidentalmente em 0,7 a 1,2% dos exames de tomografia computadorizada de crânio (TCC). O presente estudo visa o relato de caso de uma paciente de Fortaleza-CE portadora de hipoparatiroidismo crônico pós-tireoidectomia subtotal. **Método.** Mulher de 58 anos, submetida à tireoidectomia parcial aos 26 anos de idade, foi admitida com quadro de rebaixamento do nível de consciência, hipertonia de membros superiores e inferiores. **Resultados.** Nos exames encaminhados pelo hospital de referência, observou-se hipocalcemia total, fosfato em concentrações normais, hipocalemia e hormônios tireoidianos normais. A TCC mostrou extensas calcificações cerebrais e em cerebelo. **Conclusão.** O hipoparatiroidismo não é uma complicação infrequente da cirurgia de tireóide e a hipocalcemia geralmente desenvolve-se dentro de uma semana após o procedimento, contudo, casos assintomáticos ou oligossintomáticos podem ocorrer retardando o diagnóstico e permitindo o aparecimento das manifestações neurológicas tardias da hipocalcemia crônica.

Unitermos. Tireoidectomia, Hipoparatiroidismo, Complicações Pós-Operatórias.

Citação. Lucena AF, Tibúrcio RV, Leitão JPC, Mont'Alverne FJ, Chagas Neto FA. Calcificações cerebrais secundárias à tireoidectomia.

ABSTRACT

Introduction. Brain calcifications occur in different clinical situations and may be present so varied, from asymptomatic forms to convulsive forms. Calcifications of the basal ganglia can also be found incidentally in 0.7 to 1.2% of examinations in computed tomography scan (CT). The diagnosis of hypoparathyroidism with neurological findings occurring years after thyroid surgery is considered to be rare. The authors describe one case of chronic hypoparathyroidism after subtotal thyroidectomy. **Method.** Patient was admitted to emergency services with decrease of consciousness, hypertonia of upper and lower limbs, with no report of hypoparathyroidism. **Results.** Laboratory tests showed hypocalcemia total, normal phosphate, hypokalemia and normal thyroid hormones. The CT, which was performed more than thirty years after surgery, showed large cerebral calcifications. **Conclusion.** The hypoparathyroidism is not an uncommon complication of surgery for thyroid and hypocalcemia usually takes place within a week after the procedure, however, asymptomatic cases may occur oligo-symptomatic or delaying the diagnosis and allowing the emergence of late neurological manifestations of chronic hypocalcemia.

Keywords. Thyroidectomy, Hypoparathyroidism, Postoperative Complications.

Citation. Lucena AF, Tibúrcio RV, Leitão JPC, Mont'Alverne FJ, Chagas Neto FA. Brain calcifications secondary to thyroidectomy.

Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de Sobral, Faculdade de Medicina – Campus UFC-Sobral-CE, Brasil.

1. Médico Residente em Neurologia do Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza-CE, Brasil.
2. Acadêmica de Medicina da Faculdade de Medicina de Sobral – UFC, Sobral-CE, Brasil.
3. Neurorradiologista Intervencionista do Serviço de Neurorradiologia da Santa Casa de Misericórdia de Sobral, Doutor, Sobral-CE, Brasil.
4. Médico Residente em Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Centro de Ciências da Imagem e Física Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – CCIFM - HC FMRP – USP, Ribeirão Preto-SP, Brasil.

Endereço para correspondência:

Adson F Lucena
Rua Ávila Goulart,900
CEP 60175-295, Fortaleza-CE, Brasil.
Fone: (85) 3101-3157
E-mail: adsonbr@gmail.com

Relato de Caso
Recebido em: 18/02/09
Aceito em: 11/08/09
Conflito de interesses: não

INTRODUÇÃO

Calcificações dos gânglios da base são achados frequentes na prática clínica, estando presentes, incidentalmente, em 0,7 a 1,2% dos exames de tomografia computadorizada de crânio (TCC). Essas lesões são usualmente benignas, sem etiologia definida e com localização preferencial no globo pálido, especialmente em pacientes acima de 60 anos. O hipoparatiroidismo idiopático e o pseudo-hipoparatiroidismo são as causas mais comuns dessas calcificações, onde a sua presença tem sido associada a distúrbios extrapiramidais, disfunção motora, sintomas cognitivos e cerebrais. Entretanto, essa apresentação é bastante variada, podendo encontrar-se desde formas assintomáticas até formas convulsivas graves ou manifestações clínicas de parkinsonismo¹⁻¹². Casos isolados de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico são considerados raros, especialmente quando comparados aos idiopáticos, e têm sido descritos como causadores de calcificações cerebrais, inclusive muitos anos após a tireoidectomia^{2,5,6,9,10,13-15}. Dentre os diagnósticos diferenciais das calcificações estriopálido-denteadas, incluem-se o hipoparatiroidismo primário e secundário, os processos infecciosos, como a citomegalovirose, toxoplasmose e cisticercose, o pseudo-hipoparatiroidismo, o hipotireoidismo, a síndrome de Fahr, a esclerose tuberosa, a calcificação pós-radioterapia e a hemorragia cerebral¹⁶. No presente estudo, nós descrevemos o caso de uma paciente com calcificações cerebrais secundárias à tireoidectomia, embasando a discussão através de uma breve revisão de literatura colhida nas principais revistas indexadas nacionais e internacionais.

MÉTODO

MLP, sexo feminino, 58 anos, submetida à tireoidectomia parcial aos 26 anos, passou a apresentar, desde a cirurgia, frequentes episódios de embotamento do humor. Segundo informações de familiares, a paciente realizou investigação diagnóstica e tratamento específico para hipoparatiroidismo 20 anos antes da sua segunda internação hospitalar. Utilizou carbonato de cálcio, via oral (equivalendo a 4000 mg de cálcio elementar), e calcitriol (0,75 mg ao dia), terapêutica que foi realizada com baixa adesão pela paciente. Na sua primeira internação, apresentou disartria e hemiparesia desproporcional braquio-crural à direita. A TCC, realizada nesse período, evidenciou calcificações cerebrais. Após dois meses de internação, já com o quadro clínico estabilizado, a paciente recebeu alta apresentando déficit cognitivo leve (vígil, dispersa, cooperativa e mini-exame do estado mental de 24, per-

endo pontos na leitura, escrita, na orientação espacial/temporal e na cópia do desenho) e manutenção da alteração espástica na função motora. Alguns fármacos foram indicados (a saber, calcitriol, hidroclorotiazida, ranitidina, baclofeno, carbonato de cálcio e fluoxetina), assim como reabilitação funcional no serviço de fonoaudiologia e fisioterapia. Três meses depois, a paciente apresentou acentuada labilidade emocional com rebaixamento do nível de consciência, moderada resposta aos estímulos externos e hiporexia. Em sua segunda internação, apresentou-se com rebaixamento do sensório (10 pontos na Escala de Coma de Glasgow, O-4, V-1, M-5), comprometimento hipertônico dos membros superiores e inferiores, mobilidade restrita ao leito, dificuldade de deglutição e de sustentação cefálica, além de um episódio de convulsão generalizada tônico-clônica. A paciente teve evolução clínica pouco satisfatória, caracterizada por manutenção da alteração do nível de consciência, ausência de crises convulsivas e incremento da espasticidade apendicular. Como antecedentes patológicos após a tireoidectomia, apresentou história de cirurgia corretiva de catarata unilateral, retirada de nódulos calcificados mamários benignos e artrite monoarticular por deposição de sais, complicações frequentes do hipoparatiroidismo não tratado. Este estudo foi submetido para apreciação no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Vale do Acaraú – CEP/UEVA, respeitando todos os preceitos éticos disciplinados pela resolução 196/96 do Conselho Nacional a respeito de pesquisas envolvendo seres humanos (número de protocolo 896 e CAAE 0036.0.039.000-10).

RESULTADOS

A TCC sem contraste (figura 1) mostrou hiperdensidade bilateral envolvendo a cabeça do núcleo caudado, o braço anterior e posterior da cápsula interna, o globo pálido, parte do tálamo (núcleo pulvinar), estendendo-se para a substância branca profunda do centro semioval e da corona radiata.

Os exames laboratoriais revelaram hipocalcemia total e sérica (com várias medidas de cálcio abaixo de 7,0 mg/dl e albuminemia normal), hipocalcemia, fosfato e hormônios tireoidianos normais. A paciente, após quatro semanas de internação hospitalar, apresentou rebaixamento do *drive*-respiratório, insuficiência respiratória, culminando com óbito.

DISCUSSÃO

A principal função do paratormônio (PTH) é a manutenção dos níveis plasmáticos de cálcio, retirando

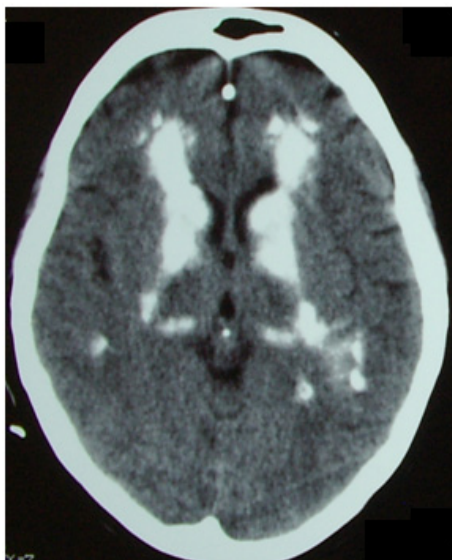


Figura 1. TCC da paciente, em setembro de 2007, evidenciando hiperdensidade na cabeça esquerda e direita do núcleo caudado, envolvendo braço anterior e posterior da cápsula interna, globo pálido e núcleo pulvinar talâmico, com extensão da calcificação para substância branca do centro semioval e corona radiata.

do-o do tecido ósseo, reabsorvendo-o do filtrado glomerular e, indiretamente, aumentando sua absorção intestinal através do estímulo para a produção de vitamina D ativa (calcitriol). Além disso, o PTH promove o aumento na excreção urinária de fósforo e bicarbonato, objetivando uma maior quantidade de cálcio livre disponível na circulação. Dois mecanismos podem alterar sua função, limitando o controle sobre o cálcio: produção insuficiente de PTH pelas paratireóides (hipoparatiroidismo), ou uma resistência à sua ação nos órgãos-alvo (pseudoparatiroidismo)^{6,12,15,16}.

A cirurgia da tireóide é a causa mais frequente de hipoparatiroidismo, variando de 0,2 a 33%, mediante determinados fatores, como a idade do paciente, a extensão da ressecção e a experiência do cirurgião¹. Os sintomas geralmente começam um ou dois dias após o procedimento, e em aproximadamente 50% dos casos, esta anormalidade é transitória, estando os sinais e sintomas relacionados à hipocalcemia.

A partir da década de 80, impregnações de cálcio no tecido cerebral foram denominadas “calcificações estrio-pálido-denteadas”, para melhor correlação anatômica^{2,4,5,9}. O primeiro caso clínico de calcificações dos gânglios basais foi descrito em um paciente de 56 anos com rigidez, tremor de repouso e parestesia de membros inferiores. Cerca de cinquenta anos depois, foi relatado o caso de um homem de 81 anos com longa história de demência e restrição voluntária

dos movimentos, com achados patológicos encefálicos de “córtex de aspecto grosseiro e granular, com calcificações em centro semioval e corpo estriado”; a essa apresentação deram o nome de Doença de Fahr¹⁷. Atualmente, esse agravo é conhecido como uma forma idiopática familiar de calcificação bilateral dos gânglios da base, sem estar, necessariamente, associada a distúrbios das glândulas paratireóides e com a presença de valores normais de cálcio sérico¹⁸.

A prevalência dessas calcificações decorrentes do hipoparatiroidismo é desconhecida. Embora considerados pouco frequentes, vários casos foram relatados após o surgimento da tomografia axial computadorizada^{2,4-11,13,19-21}. Para elucidar a incidência e a prevalência das calcificações encefálicas, um estudo analisou mais de duas mil tomografias cerebrais de pacientes que apresentaram diversos sintomas neurológicos durante dois anos. Evidenciou-se que 12,5% das TCC mostraram calcificações dos gânglios da base e que o sítio mais frequente de deposição foi o globo pálido (96,4%)²². Nesse estudo retrospectivo, não houve correlação entre o local da calcificação e a apresentação dos sintomas. Múltiplas calcificações microscópicas dos gânglios da base e do hipocampo são achados incidentais comuns no cérebro de idosos^{13,15}. No entanto, calcificações macroscópicas bilaterais dos gânglios da base, em qualquer faixa etária, são frequentemente associadas a doenças neurológicas, a disfunções endócrino-metabólicas ou a combinação desses dois agravos.

A fisiopatologia das calcificações no hipoparatiroidismo ainda é compreendida de forma incipiente. Supõe-se que as calcificações sejam secundárias a um processo degenerativo do sistema extrapiramidal através do depósito de cristais de cálcio ao longo dos capilares e na parede medial das grandes artérias e veias²³. No caso apresentado, houve uma correlação clara entre a extensão das calcificações, a duração e a gravidade da hipocalcemia, que, até o momento, são considerados os principais fatores de risco^{3,10,13-15}. As calcificações cerebrais nos distúrbios metabólicos, por vezes, têm localizações inespecíficas, podendo se estender em fases tardias para outras áreas do parênquima cerebral.

A apresentação clínica varia desde pacientes assintomáticos, cujas calcificações são achados casuais em exames de imagem, até quadros graves de síndromes neurológicas. Clinicamente, parkinsonismo e outros distúrbios do movimento parecem ser a apresentação mais comum, seguida pelo declínio cognitivo e ataxia^{1,3,5,6,9,13-15}.

Antes do advento da tomografia axial computadorizada, o diagnóstico das calcificações era feito com

radiografia simples de crânio. A TCC permitiu um aumento da sensibilidade diagnóstica^{2,4,13,14,19,24}, bem como um maior número de detecção de casos assintomáticos, levando, inclusive, à especulação de que a prevalência das calcificações no hipoparatiroidismo pós-cirúrgico seja mais significativa do que se pensava. A discussão sobre qual o melhor método de imagem para observar calcificações encefálicas, ganhou novo horizonte ao se comparar a eficiência da RNM de crânio com a TCC, sendo sugerido que a TCC seja útil em determinar a completa extensão das calcificações, embora a RNM seja a mais indicada para se fazer a análise do estágio evolutivo dessas calcificações¹⁹.

Sugere-se acompanhamento de imagem usando TCC para pacientes com hipoparatiroidismo pós-cirúrgico, mesmo quando assintomáticos, pois o achado de calcificações encefálicas poderia indicar o manejo terapêutico inadequado para a hipocalcemia. Nessa perspectiva, devem ser realizados exames seriados a cada cinco anos, tempo suficiente para as calcificações se desenvolverem. Propõe-se, entretanto, que o acompanhamento do hipoparatiroidismo já diagnosticado deve ser realizado com exames de imagem alicerçados a exames laboratoriais bianuais, em especial a dosagem de cálcio, fósforo e albumina. A TCC seriada assume importância como marcador de resposta terapêutica e na prevenção de complicações decorrentes do manejo clínico incorreto do hipoparatiroidismo. O acompanhamento eletrocardiográfico também é essencial, principalmente para pacientes que utilizam digitálicos, sensibilizando a detecção de arritmias¹³.

O tratamento da hipocalcemia sintomática aguda ou grave deve ser feito com cálcio endovenoso, com o objetivo de interromper os sintomas decorrentes da hiperexcitação neural, prevenir os espasmos laríngeos e manter os níveis de cálcio total acima de 7,0-7,5 mg/dL (cálcio iônico maior que 0,7 mmol/L). Hiperfosfatemia, alcalose e hipomagnesemia, quando presentes, devem ser corrigidas. O seguimento terapêutico do hipoparatiroidismo com cálcio e vitamina D, retornando ao valor de concentração de cálcio normal, propiciou a estabilização do quadro neurológico na maioria dos casos descritos^{2,4-11,13,14,19-21}.

CONCLUSÃO

O hipoparatiroidismo não é uma complicação infrequente da cirurgia de tireóide. A hipocalcemia geralmente desenvolve-se dentro de uma semana após o procedimento, contudo, casos assintomáticos ou oligossintomáticos podem ocorrer retardando o diagnóstico e permitindo o aparecimento das manifesta-

ções neurológicas tardias da hipocalcemia crônica. Na maioria dos casos de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico, o seguimento anual de exames laboratoriais e de imagem permite o reconhecimento da hipocalcemia e das complicações encefálicas, e sua correção terapêutica parece prevenir complicações como as apresentadas no caso relatado^{1,3,5,6,9,13-15}.

O exame clínico e neurológico cuidadoso, alicerçado a uma investigação laboratorial apropriada devem ser realizados quando calcificações cerebrais forem identificadas. As propostas terapêuticas e os diagnósticos diferenciais devem ser estabelecidos com bastante cautela, principalmente quando as calcificações forem observadas em pacientes com idade inferior a 50 anos, haja vista o diagnóstico e o tratamento precoces do hipoparatiroidismo serem capazes de minimizar as complicações neurológicas⁴.

REFERÊNCIAS

1. Jorge PT, Raffin CN. Convulsões focais por hipocalcemia 30 anos após tireoidectomia. Relato de um caso. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1985;29:57-8.
2. Jorens PG, Appel BJ, Hilte FA, Mahler C, De Deyn PP. Basal ganglia calcifications in postoperative hypoparathyroidism: a case with unusual characteristics. *Acta Neurol Scand* 1991;83:137-40.
3. Frame B. Parkinsonism in postoperative hypoparathyroidism. *Arch Intern Med* 1965;116:424-7.
4. Vega MG, Sousa AA, Lucca Jr F, Purich S, Tenassi ML. Síndrome extrapiramidal e hipoparatiroidismo. Acerca da identidade da Doença de Fahr. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52:419-26.
5. Rachele MG, Canu M, Pelaghi AE, Manconi C, Masala C. Fahr's disease in postthyroidectomy hypoparathyroidism. A case report. *Acta Neurol (Napoli)* 1989;11:360-4.
6. Salti I, Faris A, Tannir N, Khouri K. Rapid correction by 1-hydroxycholecalciferol of hemichorea in surgical hypoparathyroidism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;45:89-90.
7. Mendelsohn DB, Hertzanu Y, Friedman L. Hypoparathyroidism with cerebral calcification extending beyond the extrapyramidal system. A case report. *S Afr Med J* 1984;65:781-2.
8. Nicolai A, Lazzarino LG. Dementia syndrome in patients with postsurgical hypoparathyroidism and extensive brain calcifications. *Eur Neurol* 1994;34:230-5.
9. Kartin P, Zupc M, Pogacnik T, Cerk M. Calcification of basal ganglia, postoperative hypoparathyroidism and extrapyramidal, cerebellar, pyramidal motor manifestations. *J Neurol* 1982;227:171-6.
10. Uncini A, Tartaro A, Di Stefano E, Gambi D. Parkinsonism, basal ganglia calcification and epilepsy as late complications of postoperative hypoparathyroidism. *J Neurol* 1985;232:109-11.
11. Tambyah PA, Ong BKC, Lee KO. Reversible Parkinsonism and asymptomatic hypocalcemia with basal ganglia calcification from hypoparathyroidism 26 years after thyroid surgery. *Am J Med* 1993;94:444-5.
12. Bull DM, Dillihunt RC. Hypoparathyroidism presenting with convulsions 28 years after thyroidectomy. *JAMA* 1965;193:308-9.
13. Forman MB, Sandler MP, Danziger A, Kalk WJ. Basal ganglia calcification in postoperative hypoparathyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1980;12:385-90.
14. Posen S, Cliton-Bligh P, Cromer T. Computerized tomography of the brain in surgical hypoparathyroidism. *Ann Intern Med* 1979;91:415-7.

15. Parfitt AM. Delayed recognition of postoperative hypoparathyroidism. *Med J Aust* 1967;1:702-8.
16. Cohen CR, Duchesneau PM, Weinstein MA. Calcification of the basal ganglia as visualized by computed tomography. *Radiology* 1980;134:97-9.
17. Osborn AG. Inherited metabolic, white matter, and degenerative diseases of the brain. In: Osborn AG (ed). *Diagnostic Neuroradiology*. St. Louis: Mosby, 1994, p.716-47.
18. Uygur GA, Liu Y, Hellman RS, Tikofsky RS, Collier BD. Evaluation of regional cerebral blood flow in massive intracerebral calcifications. *J Nucl Med* 1995;36(Suppl 4):610-2.
19. Lang C, Huk W, Pichl J. Comparison of extensive brain calcification in postoperative hypoparathyroidism on CT and NMR scan. *Neuroradiology* 1989;31:29-32.
20. Bhimani S, Sarwar M, Virapongse C, Rojas R, Freilich M. Computed tomography of cerebrovascular calcifications in postsurgical hypoparathyroidism. *J Comput Assist Tomogr* 1985;9:121-4.
21. Ertas NK, Hanoglu L, Kirbas D, Hatemi H. Cerebellar syndrome due to hypoparathyroidism. *J Neurol* 1997;244:338-9.
22. Gomille T, Meyer RA, Falkai B, Gaebel W, Konigshausen T, Christ F. Prevalence and clinical significance of computerized tomography verified idiopathic calcinosis of the basal ganglia. *Radiologe* 2001;41:205-10.
23. Eaton M, Camp JD, Love G. Symmetric cerebral calcification particularly of the basal ganglia, demonstrable roentgenographically. *Arch Neurol Psychiatry* 1939;41:921-42.
24. Bellamy RJ, Kendall-Taylor P. Unrecognized hypocalcaemia diagnosed 36 years after thyroidectomy. *J R Soc Med* 1995;88:690-1.