



RELATO DE CASO

Ineficácia do tecnécio-99m-sestamibi na localização das glândulas paratireóides no pré-operatório do hiperparatireoidismo primário neonatal: relato de caso

The ineffectiveness of Technetium-99m-sestamibi for the pre-operative localization of parathyroid glands in neonatal primary hyperparathyroidism: case report

Mariella G. Tanure¹, Ivani N. Silva², Andréia M. Silva³, José Carlos B.D. Lanna⁴

Resumo

Objetivo: Relatar caso relativamente raro de criança com hiperparatireoidismo primário neonatal e alertar para a ineficiência dos métodos de imagens para esclarecimento diagnóstico e localização das glândulas paratireóides no pré-operatório de paratireoidectomia.

Métodos: Descrição de criança aos dois meses e meio de vida com diagnóstico clínico e laboratorial de hiperparatireoidismo primário neonatal, submetida, no pré-operatório, à ultra-sonografia cervical e à cintilografia das paratireóides com Tecnécio-99m-Sestamibi, e à paratireoidectomia subtotal aos quatro meses e meio de idade.

Resultados: Os exames por métodos de imagem no pré-operatório sugeriram erroneamente diagnóstico de adenoma de paratireóide. Após cirurgia e exames histopatológicos, foi firmado o diagnóstico de hiperplasia das glândulas paratireóides. A criança, após dois anos e meio de seguimento pós-operatório, apresenta-se bem, com a função paratireóidea normal.

Conclusão: A ultra-sonografia cervical e a cintilografia das paratireóides com Tecnécio-99m-Sestamibi não se mostraram, neste caso, métodos eficientes para a localização pré-operatória das glândulas paratireóides no hiperparatireoidismo primário neonatal. A paratireoidectomia subtotal tem se mostrado, até o momento, um método de sucesso para a manutenção da normocalcemia da paciente.

J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(4): 271-276: hiperparatireoidismo, hipercalcemia, paratireoidectomia, ultra-sonografia, cintilografia, tecnécio-tc-99m-sestamibi.

Abstract

Objective: To present the case of a child with neonatal primary hyperparathyroidism submitted to preoperative image studies that couldn't localize the parathyroid glands.

Methods: Report of clinical and laboratory evaluation of neonatal primary hyperparathyroidism in a two-and-a-half-month-old child submitted to preoperative cervical ultrasonography and parathyroid scintigraphy with Technetium-99m-Sestamibi, and subtotal parathyroidectomy at the age of four-and-a-half months.

Results: The preoperative images suggested an erroneous diagnosis of parathyroid adenoma. After surgery and post-operative histopathological exams, hyperplasia of parathyroid glands was confirmed. After two years and a half the child has normal parathyroid function.

Conclusions: The cervical ultrasonography and the parathyroid scintigraphy with Technetium-99m-Sestamibi were not useful for preoperative localization of hyperplased parathyroid glands in the neonatal primary hyperparathyroidism in this case. The subtotal parathyroidectomy has been a successful method for the maintenance of normocalcemia in the patient.

J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75(4): 271-276: hyperparathyroidism, hyperkalemia, parathyroidectomy, ultrasonography, radionuclide imaging, technetium-tc-99m-sestamibi.

-
1. Médica Assistente do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).
 2. Profª Adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Coordenadora do Serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG.
 3. Cirurgiã Pediátrica do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG.
 4. Prof. Titular de Cirurgia Pediátrica do Depto. de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Coordenador do Serviço de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG.
- Serviços de Endocrinologia Pediátrica e de Cirurgia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

Introdução

O Hiperparatireoidismo Primário Neonatal (HPPN) é afecção rara e, se não tratada prontamente, pode levar o paciente ao óbito¹. Foi descrito pela primeira vez em 1939, por Anspach & Clifton². Em pesquisa bibliográfica, através do Medline, foram encontrados na literatura, até o momento, 36 casos, todos devidos à hiperplasia das

quatro glândulas paratireóides. A causa desta hiperplasia é desconhecida, tendo sido documentada transmissão autossômica recessiva e autossômica dominante em familiares dessas crianças³.

O tratamento realizado nos primeiros casos foi a exérese total das glândulas. Para evitar o hipoparatiroidismo pós-operatório, foi empregada a técnica de paratireoidectomia subtotal. Atualmente a cirurgia mais utilizada em casos de HPPN é a paratireoidectomia total com auto-transplante em músculos do antebraço^{3,4}.

Estudos por imagens, em adultos, para localização pré-operatória da(s) glândula(s) paratireóide(s) acometida(s) no hiperparatiroidismo primário, vêm sendo realizados com o objetivo de auxiliar o ato cirúrgico e identificar glândulas ectópicas e extranumerárias^{5,6}. Os métodos de imagens que vêm apresentando maior sensibilidade na localização das paratireóides são a cintilografia com Tecnécio-99m(Tc-99m)-Sestamibi⁵⁻⁹ e a ultra-sonografia cervical^{5,9,10}. Não encontramos na literatura pesquisada descrição de casos de HPPN com estudo pré-operatório por imagem dessas glândulas.

Neste trabalho, apresentamos um caso de criança com HPPN que, aos quatro meses e meio de vida, foi submetida, no pré-operatório, à cintilografia das paratireóides com Tc-99m-Sestamibi e à ultra-sonografia cervical, previamente à paratireoidectomia subtotal.

Relato do Caso

A paciente DLDS, feminina, feodérmica, foi admitida na enfermaria de pediatria do Hospital das Clínicas (HC) da UFMG aos dois meses e meio de vida para esclarecimento diagnóstico de hipercalcemia.

Nasceu de parto normal, a termo, hospitalar e sem intercorrências, com peso e estatura ao nascimento de 3.460 g e 50 cm respectivamente. Os pais não eram consanguíneos e a história familiar era negativa para óbito neonatal ou hipercalcemia. Aos seis dias de vida apresentou prostração e, dois dias após, letargia, sucção débil, bradicardia e cianose, sendo internada em hospital de Belo Horizonte. Os exames bioquímicos realizados na época mostraram intensa hipercalcemia (40 mg / dl - VN: 6,8 - 11,0 mg/dl), fosfato sérico normal (3,8 mg/dl) e aumento significativo do paratormônio (PTH), (428 pg / ml). O PTH materno encontrava-se normal (23,0 pg / ml -VN:10-65 pg / ml). A função tireoideana era normal. Suspeitando de hiperparatiroidismo, foi iniciado tratamento clínico para redução da calcemia através de hiperidratação com solução salina, furosemida e prednisona. Durante a internação, a criança apresentou quadro de septicemia com foco não identificado, sendo tratada com antibioticoterapia e medidas suportivas. Recebeu alta hospitalar após recuperação clínica e normalização dos exames laboratoriais. Encontrava-se em seu domicílio antes de ser inter-

nada no HC. Apresentava, à internação no HC, tosse seca, hiporexia, sucção débil, constipação intestinal e desnutrição de III grau (peso = 2.840 g). Os exames bioquímicos mostravam hipercalcemia acentuada (25mg/dl), elevação da fosfatase alcalina (620 U/L) e aumento do PTH (441 pg/ml - VN 12 - 72 pg /ml). O magnésio sérico encontrava-se normal. As radiografias mostraram desmineralização e reabsorção óssea generalizada. Foi feito diagnóstico de HPPN por provável hiperplasia glandular. Durante a internação a paciente desenvolveu quadro de infecção urinária por *E. coli* e, posteriormente, insuficiência renal aguda (IRA). A ultra-sonografia renal mostrou imagem sugestiva de nefrocalcinose. Foram realizados 3 banhos de diálise peritoneal por cateter abdominal, não efetivos. O quadro de IRA regrediu espontaneamente. Com a hiperidratação com solução salina e uso de furosemida, os valores do cálcio sérico foram reduzidos a níveis inferiores a 15 mg/dl. Após apresentar melhora clínica e ainda em uso de antibióticos, a paciente foi submetida à cintilografia das paratireóides com Tc-99m-Sestamibi. O exame mostrou imagens precoces de ambos os lobos tireoidianos com maior captação do radiofármaco à esquerda. A imagem tardia, obtida após "wash out" da tireóide, mostrou estrutura anatômica circular, regular, com captação destacada em região de projeção do lobo tireoideano esquerdo, compatível com adenoma de paratireóide (Figura 1). Foi realizada, também, ultra-sonografia cervical, que detectou presença de nódulo pré-traqueal, sugerindo novamente adenoma de paratireóide (Figura 2).

A paciente foi submetida à exploração cirúrgica da região tireoideana aos 4 meses e meio de vida, sendo encontrados nessa região, em locais normalmente ocupados pelas glândulas paratireóides, quatro nódulos de tecido brancacento, macios, encapsulados, medindo cada um deles cerca de 0,4 - 0,5 cm, que foram diagnosticados macroscopicamente como paratireóides. Após biópsia de congelação de fragmentos retirados desses nódulos, que confirmaram tratar-se de glândulas paratireóides, foi feita excisão das mesmas com exceção da paratireóide inferior direita. Desta foi excisado apenas 2/3 do seu volume e junto ao 1/3 não extirpado foi colocado um clipe, para facilitar sua identificação no caso de ser necessário nova cirurgia decorrente de recidiva do hiperparatiroidismo. Metade da glândula superior direita foi reimplantada no músculo esternocleidomastóideo direito, após ser fragmentada em várias partes. A microscopia definitiva das glândulas excisadas firmou diagnóstico definitivo de hiperplasia das glândulas paratireóides. A criança evoluiu bem no pós-operatório, com normalização dos exames laboratoriais 3 dias após a cirurgia, sem uso de medicação. Atualmente, encontra-se com três anos de vida, pesando 11,5 kg e medindo 89,5 cm, sem sinais de recidiva do hiperparatiroidismo, mantendo-se normocalcêmica e com PTH sérico normal. Houve normalização do quadro de desmineralização óssea, mas apresenta leve retardo no desenvolvimento neuropsicomotor.

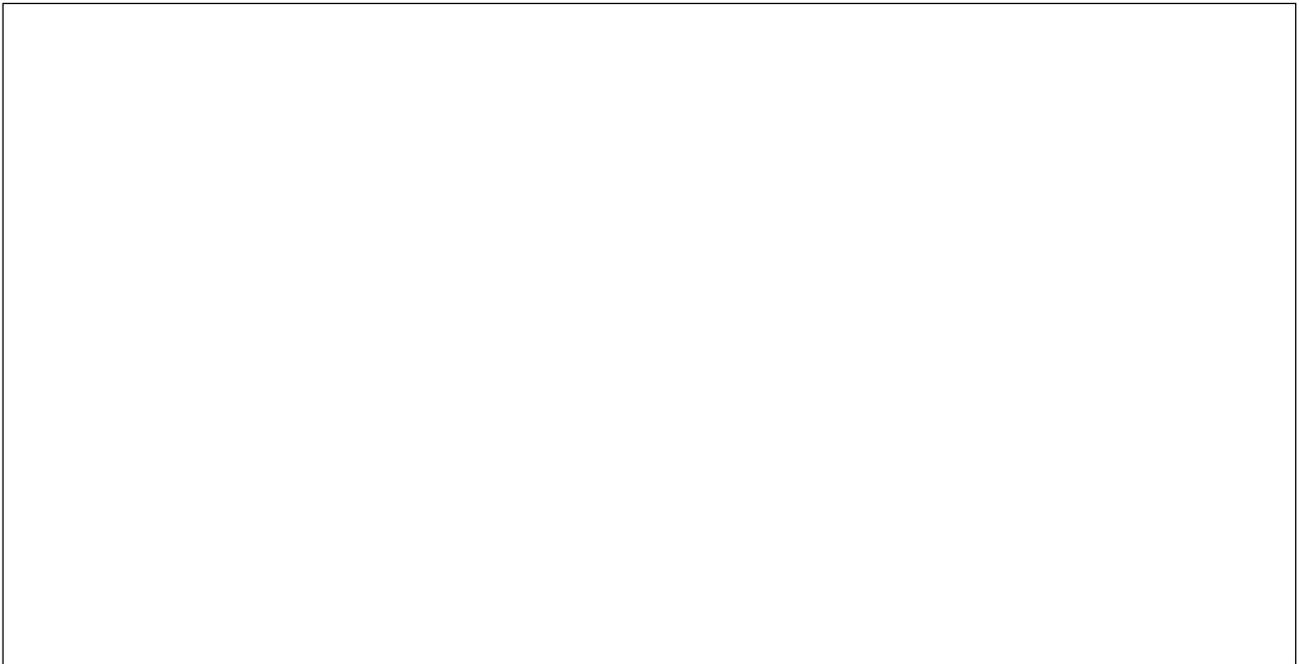


Figura 1 - Cintilografia das paratireóides com Tecnécio-99m-Sestamibi da paciente: imagem sugerindo adenoma paratireóideo à esquerda

Discussão

O HPPN é uma doença rara que, se não tratada em tempo hábil, pode levar a criança ao óbito ou causar seqüelas como a nefrocalcinose^{11,12}. Devido à inespecificidade dos sintomas, o número de casos relatados até hoje deve subestimar o número real de casos ocorridos. O diagnóstico do HPPN é feito através dos sintomas clínicos, caracterizados por perda de peso, irritabilidade, constipa-

ção intestinal, poliúria, hipotonia e insuficiência respiratória associados a alterações laboratoriais como a hipercalcemia e alterações séricas de fósforo e de magnésio, sendo confirmado pelo aumento pronunciado do PTH. As alterações radiológicas, presentes na maioria dos casos, incluem a desmineralização óssea generalizada, reabsorção óssea subperiosteal e múltiplas fraturas patológicas^{3,13-15}.

O tratamento clínico com furosemida, hiperidratação salina e corticoterapia é indicado para reduzir o cálcio sérico a níveis inferiores a 15 mg/dl, com a finalidade de evitar e/ou combater crises hipercalcêmicas¹⁶ enquanto não se institui o tratamento cirúrgico, que é o definitivo⁴. A paciente apresentou níveis de cálcio menor ou igual a 15 mg/dl, enquanto tratada clinicamente. A paratireoidectomia total, usada nos primeiros casos de hiperparatireoidismo, induz a um hipoparatireoidismo permanente^{3,4,14,15}. A paratireoidectomia subtotal com preservação de pequena quantidade de tecido paratireóideo bem vascularizado proporciona cura total em alguns pacientes, mas outros apresentam recidiva da doença, sendo necessário reexploração cirúrgica para exérese do tecido glandular remanescente^{3,15,17}. A reoperação é tecnicamente muito mais difícil, podendo resultar também em hipoparatireoidismo definitivo. A conduta cirúrgica mais indicada no momento é a paratireoidectomia total com auto-transplante glandular⁴. Após exérese total das glândulas, pequenos fragmen-

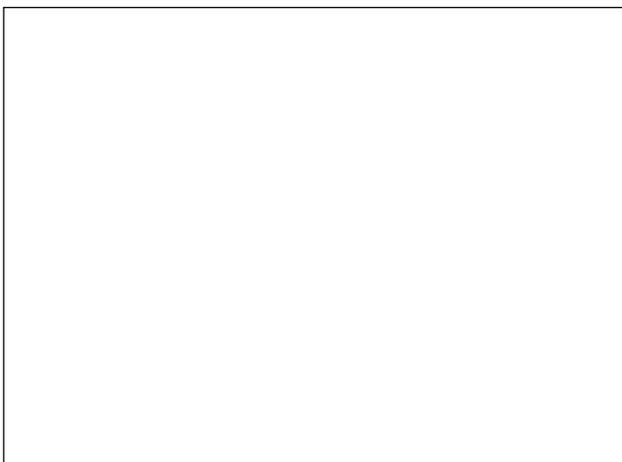


Figura 2 - Ultra-sonografia cervical da paciente: Nódulo pré-traqueal sugerindo adenoma de paratireóide

tos são implantados em bolsas feitas nos músculos do antebraço. Os locais transplantados são marcados com cliques para facilitar a reexploração, caso necessário. O restante da glândula é criopreservado para uso posterior, se houver insucesso da primeira tentativa de auto-transplante³. Nesse caso, foi feito paratireoidectomia subtotal e auto-transplante em músculo esternocleidomastóideo numa preocupação exagerada em evitar possível hipoparatiroidismo pós-operatório, visto que a criança era do interior do estado de Minas Gerais, não tendo fácil acesso a tratamento médico de urgência, e considerando, também, que não possuímos as condições técnicas de criopreservação das glândulas extirpadas. Essa conduta, na verdade, não se justifica, pois para que os transplantes se desenvolvam, é necessário que não haja nenhum hormônio paratireoideano circulante, o que somente se observa nos casos de paratireoidectomia total. Portanto, o tecido transplantado só seria útil caso o 1/3 residual não funcionasse.

Em mãos de cirurgiões experientes, pacientes adultos com hiperparatiroidismo primário apresentam índice de cura entre 90 e 95%, independente de estudos pré-operatórios para a localização das paratireóides acometidas^{5,8,9}. Não encontramos na literatura estudos semelhantes relacionados ao paciente pediátrico. Embora com indicação controvertida, diferentes estudos por imagem têm sido usados nos últimos 15 anos para localização pré-operatória das glândulas paratireóides anormais, ectópicas e/ou extranumerárias^{5,6}, incluindo ultra-sonografia, tomografia computadorizada, cintilografia por subtração com Tálcio-201/ Tc-99m-Perfecnetato, ressonância magnética e, recentemente, cintilografia com Tc-99m-Sestamibi^{5,8,9,18}. Os métodos de imagens que vêm apresentando maior sensibilidade na localização das paratireóides acometidas, em adultos, são a cintilografia com Tc-99m-Sestamibi e a ultra-sonografia (Quadro 1).

A indicação da realização de exames para a localização das glândulas paratireóides no pré-operatório do HPPN é discutível, considerando o tamanho das glândulas e o fato de que elas são invariavelmente hiperplásicas.

Johnston et al.⁵, em estudo retrospectivo de 46 pacientes adultos com hiperparatiroidismo primário, concluíram que a técnica de cintilografia com Tc-99m-Sestamibi apresenta grande acurácia na identificação do tecido paratireoide, especialmente para casos de adenomas, mas também para a maioria das glândulas hiperplásicas estudadas. O autor considera que a identificação pré-operatória da glândula acometida facilita o ato cirúrgico, com consequente redução da morbidade per-operatória, além de detectar glândulas ectópicas e extranumerárias. No entanto, o tamanho da glândula paratireoide pode limitar a captação do Tc-99m-Sestamibi e a imagem cintilográfica¹⁹. Sandrock et al.²⁰ sugerem que a cintilografia não é um bom método para identificar glândulas menores que 10 mm. No lactente, o tamanho normal das glândulas paratireóides é de 1 a 2 mm¹⁵, e, nos casos de trabalhos publicados sobre HPPN que descreveram o tamanho das glândulas acometidas, o maior diâmetro relatado foi de 10 mm (média: 5 mm). No caso apresentado, a glândula de maior diâmetro foi de 5 mm. A dose de Tc-99m-Sestamibi parece estar relacionada com maior sensibilidade do exame⁹. Em adulto, doses de até 25 mCi vêm sendo usadas²¹. A paciente recebeu 5 mCi de Tc-99m-Sestamibi com registro de imagem após 30 e 180 minutos. Essas poderiam ser as razões do insucesso desse exame na paciente apresentada.

Em relação ao uso do ultra-som no pré-operatório das glândulas paratireóides, Lloyd et al.¹⁰ concluíram que pode ser de grande valor, com um valor preditivo positivo de 87%, quando realizado por um radiologista experiente. As limitações na eficácia do ultra-som para a localização

Quadro 1 - Avaliação da sensibilidade de técnicas para localização das paratireóides em adultos

Estudo por Imagem	Sensibilidade
Ultra-sonografia de alta resolução	88% (máx.)
Tomografia computadorizada	63% (média)
Ressonância magnética	74% (média)
Cintilografia após subtração com Tecnécio-tálio	55% - 82%
Cateterismo venoso	69% - 80%
Tecnécio-99m-sestamibi	80% - 100%

das glândulas paratireóides estão relacionadas com a experiência do radiologista, a resolução do equipamento e o tamanho e a localização das glândulas (paratireóides atrás de ar ou de osso são inacessíveis ao ultra-som)¹⁹. Diante da inexistência de casos na literatura de HPPN causados por adenoma, antes de se proceder ao tratamento cirúrgico na paciente, foi realizada ultra-sonografia cervical com transdutor de 7,5 MHz por um radiologista experiente que detectou a presença de nódulo pré-traqueal único, sugerindo também o diagnóstico de adenoma de paratireóide.

Não encontramos na literatura consultada emprego de métodos diagnósticos por imagem em crianças com HPPN. No caso relatado, tanto a ultra-sonografia cervical quanto a cintilografia das paratireóides com Tc-99m-Sestamibi mostraram imagem sugestiva de adenoma de paratireóide em região de projeção do lobo tireoideano esquerdo, diagnóstico não confirmado durante o ato operatório e nem pela histologia. A paciente na verdade, apresentava hiperplasia das paratireóides que não foram detectadas pelos procedimentos de imagens utilizados.

Conclusões

A ultra-sonografia cervical e a cintilografia das paratireóides com Tc-99m-Sestamibi não se mostraram métodos de imagens eficientes de diagnóstico de hiperplasia das paratireóides no caso de HPPN relatado.

A protelação do tratamento cirúrgico devido à demora para confirmação diagnóstica e a espera para realização dos estudos por imagem, que não foram úteis, podem ter colaborado, juntamente com as intercorrências infecciosas, para a acentuação do quadro de desmineralização óssea e o aparecimento de complicações como a nefrocalcinose e o retardo no desenvolvimento neuropsicomotor.

A paratireoidectomia subtotal tem se mostrado uma boa opção nesse caso, em que o acesso do paciente é mais difícil e menos confiável para controle do possível hipoparatiroidismo pós-operatório.

Referências bibliográficas

- Ch'ng JLC, Kaiser A, Lynn J, Joplin GF. Post-parathyroidectomy restoration of normal calcium homeostasis in neonatal primary hyperparathyroidism. *Acta Endocrinol* 1984; 105:350-3.
- Anspach WE, Clifton WM. Hyperparathyroidism in children: report of two cases. *Am J Dis Child* 1939; 58:50-8.
- Yoshihide F, Hirodki H, Kikuko O. Severe primary hyperparathyroidism in a neonate having a parent with hypercalcemia: treatment by total parathyroidectomy and simultaneous heterotopic autotransplantation. *Surgery* 1990; 108:933-8.
- Alvarez-Arratia MC, Luna H, Olarte OAS, Figuera L, Sanchez O. Hiperparatiroidismo primario neonatal severo: Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Invest Clin* 1989; 30:65-72.
- 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.
- Casas AT, Burkner GJ, Sathyanarayana, Mansberger Jr AR, Wei JP. Prospective comparison of technetium-99m-sestamibi/iodine-123 radionuclide scan versus high-resolution ultrasonography for the preoperative localization of abnormal parathyroid glands in patients with previously unoperated primary hyperparathyroidism. *Am J Surg* 1993; 166: 369-73.
- Peter T, Killol T, John V, William M, Collin W, Lawrence SP. Preoperative localization of parathyroid tissue with Technetium-99m-Sestamibi¹²³I subtraction scanning. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 78:77-82.
- Casas AT, Burkner GJ, Mansberger Jr AR, Wei JP. Impact of technetium-99m-sestamibi localization on operative time and success of operations for primary hyperparathyroidism. *Am Surg* 1994; 60:12-7.
- Thompson GB, Mullan BP, Grant CS, Gorman CA, Heerden JA, O'Connor MK, et al. Parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi: an initial institutional experience. *Surgery* 1994; 116:966-73.
- Lloyd MNH, Lees WR, Milroy JG. Pre-operative localization in primary hyperparathyroidism. *Clin Radiol* 1990; 41: 239-43.
- Gilsanz V, Fernal W, Reid BS, Stanley P, Ramos A. Nephrolithiasis in premature infants. *Radiology* 1985; 154:107-10.
- Dezateteux CA, Hyde JC, Hoey HMC, O'Riordan, Spitz L, Taylor GW, et al. Neonatal hyperparathyroidism. *Eur J Pediatr* 1984; 142:135-6.
- Blair JW, Carachi R. Neonatal primary hyperparathyroidism - a case report and review of the literature. *Eur J Pediatr Surg* 1991; 110-4.
- Harris SS, D'Ercole AJ. Neonatal hyperparathyroidism: the natural course in the absence of surgical intervention. *Pediatrics* 1989; 83:53-6.
- Ross JA, Cooper A, Attie MF, Bishop HC. Primary hyperparathyroidism in infancy. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 493-9.
- Bacon GE, Spencer ML, Hopwood NJ, Kelch RP. Abnormalities of calcium and phosphorus homeostasis. In: _____. *A practical approach to pediatric endocrinology*. Chicaco: Year Book Medical Publishers; 1990. p.238-63.
- Lutz P, Kane O, Pfersdorff A, Seiller F, Sauvage P, Levy JM. Neonatal primary hyperparathyroidism: total parathyroidectomy with autotransplantation of cryopreserved parathyroid tissue. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75:179-82.
- O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P, Collins REC, Coakley AJ. Parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi: preoperative localization and tissue uptake studies. *J Nucl Med* 1992; 33:313-8.
- Halvorson DJ, Burke GJ, Mansberger Jr AR, Wei JP. Use of technetium-99m-sestamibi and iodine-123 radionuclide scan for preoperative localization of abnormal parathyroid glands in primary hyperparathyroidism. *South Med J* 1994; 87:336-9.

20. Sandrock D, Merino MJ, Norton JA, Neumann RD. Ultrastructural histology correlates with results of thallium-201/technetium-99m parathyroid subtraction scintigraphy. *J Nucl Med* 1993; 34:24-9.
21. Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R. Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi. *J Nucl Med* 1992; 33:1081-7.

Endereço para correspondência:

Dra. Mariella Guarino Tanure
Rua Catete, 50 - Alto Barroca
Belo Horizonte, MG - CEP 30430-520
Fones: (31) 334.5984 - Fax: (31) 332.6697
E-mail: tanure@task.com.br