

heaa

fbpn

fmc

Serviço e Disciplina de Clínica Médica/HEAA

Sessão Clínica - 29/04/2024

Auditório Honor de Lemos Sobral - Hospital Escola Álvaro Alvim

Orientador: Prof^{fa} Dr^a Yonnara Escafura Cherene Dias Maciel

Relator: R2- Dr. Otávio Defanti Ramos

Debatedor : R1- Dr^a. Luanna Cherene Almeida

Caso Clínico

- ✓ **Identificação:** 42 anos, sexo feminino, branca, do lar, casada, residente em Campos dos Goytacazes-RJ
- ✓ **Queixa principal:** “fratura no braço e alteração no exame”
- ✓ **HDA:** Paciente encaminhada pela ortopedia para investigação de lesões ósseas sugestivas de implante secundário / doença linfoproliferativa. Refere perda ponderal progressiva, acompanhada de dor óssea com piora importante, limitação funcional e necessidade de analgésicos regulares. Nega febre, sudorese noturna ou sangramentos. Refere fratura patológica em úmero direito.

- ✓ **Sintomas referentes a outros aparelhos:** Refere infecção urinária de repetição devido quadro de nefrolitíase, com programação de colocação de Duplo J pela urologia. Nega sintomas respiratórios, gastrointestinais e cutâneos.
- ✓ **HPP:** Nega HAS e DM tipo II. Início de anticoncepcional oral recente. Nega alergias. Cirurgias prévias: mamoplastia e colecistectomia.

- ✓ **História familiar:** Pai falecido por causa externa, mãe saudável. Irmã operada por nódulo de mama benigno.
- ✓ **História social:** Reside em área urbana, em casa com boas condições de saneamento. Nega tabagismo ou uso de drogas ilícitas. Consumo etílico esporádico.
- ✓ **História ginecológica:** G02PN02A0

✓ Exame Físico:

Regular estado geral, corada, hidratada, anictérica, acianótica, afebril, eupneica. Lesão óssea palpável em escapulas e úmero. Deambula com dificuldade. Ausência de linfonodos e linfonodomegalias palpáveis em cadeias cervicais, axilares e inguinais. Exame neurológico sem alterações dignas de nota

Tireoide: palpável, consistência elástica as costas de lesão nodular de 2cm palpável em lobo direito.

- ACV: RCR, 2T, BNF, sem sopros, PA 110x70 mmHg, FC 75 bpm.
- AR: MV audível bilateralmente, sem ruídos adventícios. FR: 16 irpm. SpO2: 98%.
- ABD: Flácido, depressível, e indolor a palpação superficial e profunda. Peristalse presente.
- Membros inferiores: sem edema, panturrilhas livres, pulsos palpáveis.
- Membros superiores: imobilização em braço direito.

Exames Complementares

Exames Laboratoriais:

Hemácias: 4,3 milhões/mm³

Hemoglobina: 12,9 g/dL

Hematócrito: 39,6%

VCM: 91,7 f

HCM: 29.9 pg

Leucócitos: 8.000 /mm³

Bastões: 00

Segmentados: 4.848

Linfócitos: 2.584

Plaquetas: 224.000 /mm³

Contagem de reticulócitos: 0,91%

Creatinina: 0,79 mg/dL

Uréia: 29 mg/dL

Sódio: 140 mEq/L

Potássio: 4,0 mEq/L

Cálcio iônico: 1,55 mmol/L

VHS: 29

LDH: 157 U/L

Ferro: 75 mcg/dl / Ferritina: 208 ng/ml / TIBC 292 / B12 270

Beta2microglobulina 2.250 ng/ml

FAN: Não reagente.

TSH: 1,73 mU/L / T4: 0,6 ng/dl

Eletroforese de proteínas: Proteína monoclonal ausente.

IgG: 1140mg/dl / IgA: 223mg/dl / IgM: 302mg/dl

Cadeia Kappa/Lambda leve livre:

Kappa: 19,84mg/ml / Lambda: 19,36mg/ml

Relação Kappa/Lambda: 1,02 mg/dl

CEA < 0,5 ng/dl

CA 125: 15,3 U/ml

CA 19.9: 6,8 U/ml

Alfafetoproteína: 7,5

- ✓ -- **USG de tireoide:** Lobo esquerdo rechaçado anteriormente por nódulo circunscrito e heterogêneo predominantemente hipoecoico, com áreas císticas de permeio e fluxo ao doppler medindo 4,46 x 1,87 cm adjacente a margem posterior do lobo esquerdo.
- ✓ -- **Mamografia:** Achados sugestivos de BIRADS 1 em ambas as mamas.
- ✓ -- **Cintilografia óssea:** achados cintilográficos sugerem fenômeno de Super Scan, que indica lesões difusas infiltrativas principalmente medulares - Metástases Difusas? Doença Linfoproliferativa?

- ✓ -- **TC de Abdome e Pelve:** Pequeno cálculo medindo cerca de 2 mm no polo superior. Discreta dilatação de infundíbulos, pelve renal e ureter direito com mínimo espessamento de urotelio, sem evidenciar cálculos ureterais. Rim esquerdo com dois pequenos cálculos medindo cerca de 2 e 3 mm no polo inferior e um menor que 2 mm no polo superior. Múltiplas lesões líticas no arcabouço ósseo, sugerindo lesões secundárias, as maiores na região de ilíaco direito.
- ✓ -- **Radiografia de braço direito e esquerdo:** Estrutura óssea com densidade heterogênea apresentando áreas ovaladas radiotransparentes.

-- Discutir hipóteses diagnósticas e condutas --

DADOS IMPORTANTES

- Anamnese

- ✓ Mulher de 42 anos de idade;
- ✓ Perda ponderal progressiva;
- ✓ Dor óssea com piora importante, limitação funcional e necessidade de analgésicos regulares. fratura patológica em úmero direito;
- ✓ Nega febre, sudorese noturna ou sangramentos;
- ✓ Infecção urinária de repetição devido quadro de nefrolitíase, com programação de colocação de Duplo J pela urologia;
- ✓ Tireoide: palpável, consistência elástica as custas de lesão nodular de 2cm palpável em lobo direito.

DADOS IMPORTANTES

- Exame físico

- ✓ **Lesão óssea palpável em escapulas e úmero. Deambula com dificuldade.** Ausência de linfonodos e linfonodomegalias palpáveis em cadeias cervicais, axilares e inguinais;
- ✓ **Tireoide: palpável, consistência elástica as custas de lesão nodular de 2cm palpável em lobo direito;**
- ✓ **Membros superiores: imobilização em braço direito.**

EXAMES COMPLEMENTARES

- ✓ -- Kappa: 19,84mg/ml / Lambda: 19,36mg/ml;
- ✓ -- Relação Kappa/Lambda: 1,02 mg/dl;
- ✓ -- Eletroforese de proteínas: Proteína monoclonal ausente;
- ✓ -- IgG: 1140mg/dl / IgA: 223mg/dl / IgM: 302mg/dl;
- ✓ -- USG de tireoide: Lobo esquerdo rechaçado anteriormente por nódulo circunscrito e heterogêneo predominantemente hipoecoico, com áreas císticas de permeio e fluxo ao doppler medindo 4,46 x 1,87 cm adjacente a margem posterior do lobo esquerdo.
- ✓ -- Mamografia: Achados sugestivos de BIRADS 1 em ambas as mamas.
- ✓ -- Cintilografia óssea: achados cintilográficos sugerem fenômeno de Super Scan, que indica lesões difusas infiltrativas principalmente medulares - Metástases Difusas? Doença Linfoproliferativa?
- ✓ -- TC de Abdome e Pelve: Pequeno cálculo medindo cerca de 2 mm no polo superior. Discreta dilatação de infundíbulos, pelve renal e ureter direito com mínimo espessamento de urotelio, sem evidenciar cálculos ureterais. Rim esquerdo com dois pequenos cálculos medindo cerca de 2 e 3 mm no polo inferior e um menor que 2 mm no polo superior. Múltiplas lesões líticas no arcabouço ósseo, sugerindo lesões secundárias, as maiores na região de íliaco direito.
- ✓ -- Radiografia de braço direito e esquerdo: Estrutura óssea com densidade heterogênea apresentando áreas ovaladas radiotransparentes.

LABORATÓRIO

EXAME	R	VR
CÁLCIO I	1.55	1.17-1.32
TSH	1.73	-
T4L	0.6	0.7-1.8
HB	12.9	-
HT	39.6	-
VCM	91.7	-
HCM	29.9	-
LEUCO	8.000	-
PLAQ	224.000	-
SEG	4848	-
BASTÕES	00	-
LINFÓCITOS	2584	-
UREIA	29	-
LDH	157	-

EXAME	R	VR
RETICULÓCITOS	0.91	-
VHS	29	-
CR	0.79	-
FERRO	75	-
FERRITINA	208	-
TIBC	292	-
B12	270	-
FAN	NR	-
CEA	< 0.5	-
SÓDIO	140	-
POTÁSSIO	4.0	-
BETA2MICROGLOBULINA	2.250	609-2164
CA 125	15.3	-
CA 19.9	6.8	-

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS



HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

**HIPERCALCEMIA +
NÓDULO TIREOIDIANO COM CARACTERÍSTICAS MALIGNAS +
FRATURAS ÓSSEAS PATOLÓGICAS**

**MIELOMA
MÚLTIPLO NÃO
SECRETIVO**

X

**CARCINOMA
MEDULAR DA
TIREOIDE**

MIELOMA MÚLTIPLO NÃO SECRETIVO

PONTOS A FAVOR	PONTOS CONTRA
<ul style="list-style-type: none">- Hipercalcemia- Fraturas patológicas- Dor óssea- Beta-2-microglobulina alterada	<ul style="list-style-type: none">- Rara- Paciente sem anemia- Mais comum em homens negros n 6^a/7^a década de vida- Função renal preservada- VHS < 50- Lesões ósseas do Mieloma Múltiplo não aparecem na cintilografia

CARCINOMA MEDULAR

COM METÁSTASES ÓSSEAS

PONTOS A FAVOR	PONTOS CONTRA
<ul style="list-style-type: none">- Mulher- 4^a/5^a década de vida- Associação em 10-30% com hiperparatireoidismo- Nódulo tireoidiano com características malignas- Sítios frequentes de metástases: fígado, pulmão, ossos, cérebro e medula óssea	<ul style="list-style-type: none">- CEA normal- Rara

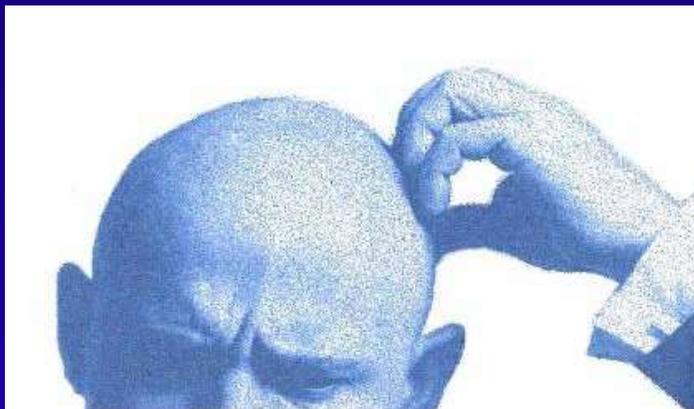
Exames que ajudariam na investigação

- **CALCITONINA E PTH**
- **DOSAGEM DE METANEFRINAS PLASMÁTICAS OU URINÁRIAS**
- **PAAF**
- **PROTO-ONCOGENE RET**

REFERÊNCIAS

- ✓ <https://www.scielo.br/j/abem/a/sJvfNFwBvFWPsGSjYVyWJcK/#:~:text=Hist%C3%B3rico-,Resumos,portadores%20de%20c%C3%A2ncer%20de%20tire%C3%B3ide>
- ✓ https://amb.org.br/files/ans/cancer_medular_de_tireoide-diagnostico.pdf
- ✓ <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S253113792300946X>
- ✓ Fundamentos em Hematologia de Hoffbrand p. 218-241, 7ª Edição. 2018.

SEGUIMENTO DO CASO



Mulher Jovem

Lesões
Ósseas

Hipercalcemia

Nefrolitíase

Prováveis
Diagnósticos



Avaliação Oncológica – Avaliação Complementar

Inventário Ósseo com Ressonância Magnética

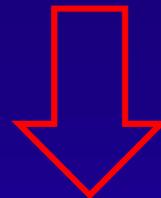
- Colunas Cervical, Torácica, Lombossacra e Quadris

Dosagem de PTH e Nova dosagem de Cálcio

USG de Tireóide com Doppler

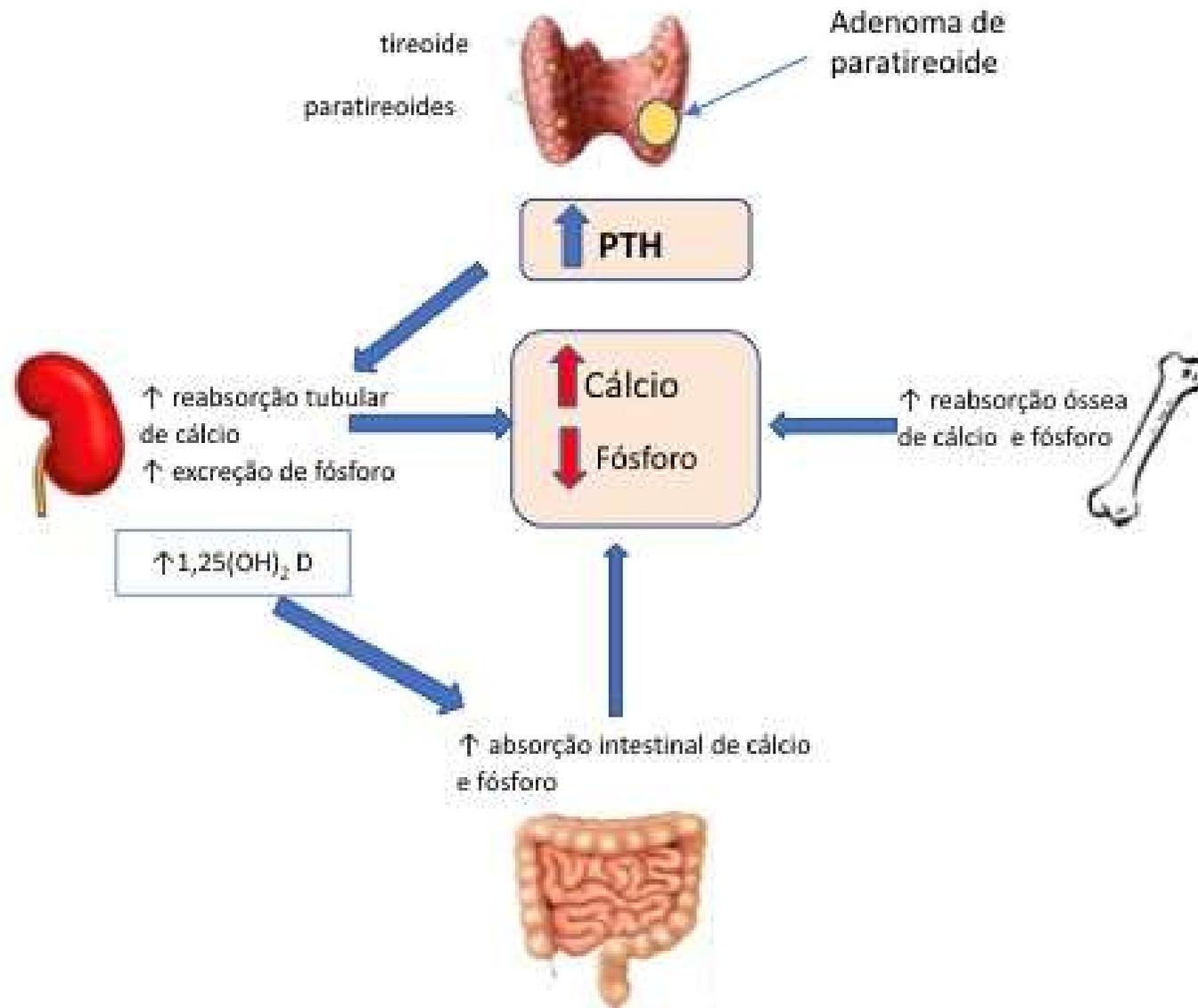
- Lesão nodular

Inventário Ósseo com Ressonância Magnética



OBS: Formação tecidual ovalar e alongada longitudinalmente, com limites relativamente bem definidos, tendo altos sinais heterogêneos em T2 e STIR, localizada nos planos moles do espaço visceral cervical à esquerda, posteriormente ao lobo esquerdo da tireoide, medindo cerca de 2,7 x 1,3 cm de diâmetros transversos e 4,3 cm de extensão longitudinal, que causa leve impressão sobre o esôfago cervical e sem especificidade, mas que pode corresponder à lesão de origem exofítica tireoideana, ter origem paratireoideana ou mesmo representar comprometimento linfonodal, dentre as possibilidades diagnósticas diferenciais. Prosseguir investigação.

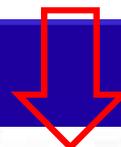
Hiperparatireoidismo primário



Avaliação Oncológica – Avaliação Complementar

Inventário Ósseo com Ressonância Magnética

Dosagem de PTH, Dosagem Fósforo e Dosagem 25OH-VitD



PARATORMONIO (PTH) - "Molécula intacta"

648,4 pg/mL

Material: Soro

Coleta: 22/03/2023

Liberação: 27/03/2023

Método : Quimioluminescência

Valor referencial: Normalidade: 12 a 88 pg/mL

O PTH responde prontamente as alterações do eixo hipotálamo-hipofisário. A hipocalcemia associada a PTH em concentrações elevadas ocorre na deficiência de vitamina D e também na insuficiência renal crônica. Na presença de hipocalcemia, os níveis de PTH costumam aumentar, e dispepticos provêm de paraneoplasias. Na avaliação de rotina renal, a dosagem de PTH pode diagnosticar o hiperparatireoidismo. Após a dosagem de PTH, apenas a molécula intacta e o fragmento aminoterminal possuem atividade biológica.

Observações: Resultado repetido e confirmado.

Encaminhada ao Cirurgião de Cabeça e Pescoço

- Paratireidectomia
- PAAF tireoide – ausência de achados para malignidade

Inibidor de Osteólise

- Ácido Zoledrônico

Implantação de cateter duplo J pela urologia

- Nefrolitíase

Acompanhamento com a Ortopedia

HISTOPATOLÓGICO:

Macroscopia

Segmento de irregular de tecido medindo 4,5 x 3,0 x 2,0 cm, exibindo superfície bosselada e acastanhada. Aos cortes, nota-se superfície acastanhada e elástica com nódulo bem delimitado, acinzentado, trabeculado e elástico que mede 2,5 x 2,5 cm.

A1/A5 1F CR

Conclusão

Paratireoide inferior esquerda:

Aspecto morfológico condizente com Adenoma de paratireoide.

COMENTÁRIOS: A distinção entre hiperplasia e adenoma em uma paratireoide baseia-se especialmente na avaliação das outras glândulas. Indispensável correlacionar com dados clínicos, laboratoriais e radiológicos.

Dosagem PTH pós Paratireoidetomia

PARATORMONIO (PTH) - "Molécula intacta"

83,9 pg/mL

Material: Soro

Coleta: 27/07/2023

Liberação: 01/08/2023

Método : Quimioluminescência

Valor referencial: Normalidade 12 a 88 pg/mL

O PTH responde prontamente as variações do cálcio plasmático. A hiperplasia associada a PTH em concentrações elevadas ocorre na deficiência de vitamina D e também na insuficiência renal crônica. Na presença da hipocalcemia, se o PTH estiver aumentado, o diagnóstico provável é de pseudohipoparatiroidismo. Na avaliação de litíase renal, a dosagem do PTH pode diagnosticar o hiperparatiroidismo. Após a degradação do PTH, apenas a molécula intacta e o fragmento aminoterminal possuem atividade biológica.

Anteriores: 15/05/2023 - 1.151,1 | 22/03/2023 - 648,4

HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO

Adenoma de paratireoide

HIPERPARATIREOIDISMO PRIMÁRIO

Adenoma de paratireoide

- HIPERPARATIREOIDISMO:
- **Primário**, secundário ou terciário
- Mais comum em mulheres (3:1)
- Faixa etária: 50 – 65 anos
- Hiperparatireoidismo primário: hiperfuncionamento resultado de distúrbio intrínseco.

HIPERPARATIREOIDISMO PRIMARIO

Adenoma de paratireoide

- Causas não hereditárias: Adenoma (80-90%), Hiperplasia multiglandular, Carcinoma (1-2%).
- Causas hereditárias: hiperparatireoidismo familiar isolado, NEM tipo 1, NEM tipo 2A, Sd do Hiperparatireoidismo.

HIPERPARATIREOIDISMO PRIMARIO

Adenoma de paratireoide

Clínica:

Rim	Neurológico
Poliúria	Diminuição da concentração
Polidipsia	Confusão
Nefrolitíase	Fadiga
Nefrocalcinose	Estupor, coma
Acidose tubular renal distal	Cardiovascular
Diabetes insípido nefrogênico	Encurtamento do intervalo QT
Comprometimento agudo e crônico da função renal	Bradycardia
Gastrointestinal	Hipertensão
Anorexia, náuseas, vômitos	
Hipomotilidade intestinal e constipação	
Pancreatite	
Doença da úlcera péptica	
Músculo-esquelético	
Fraqueza muscular	
Dor óssea	
Osteopenia/osteoporose	

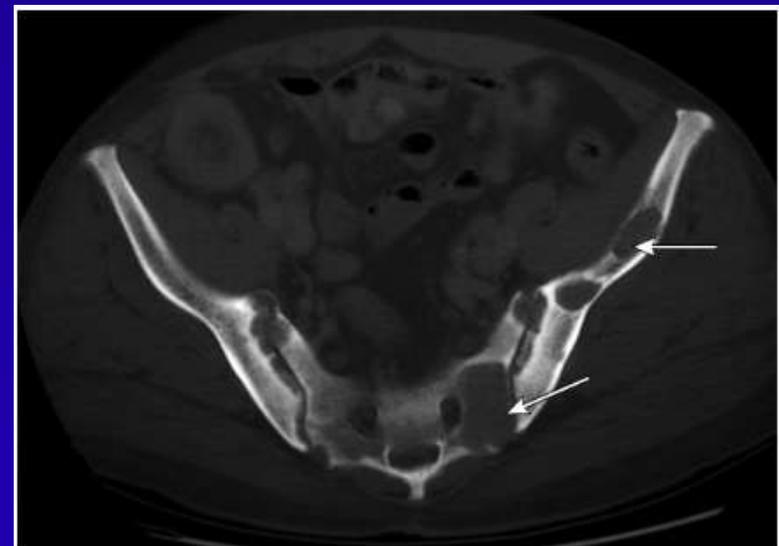
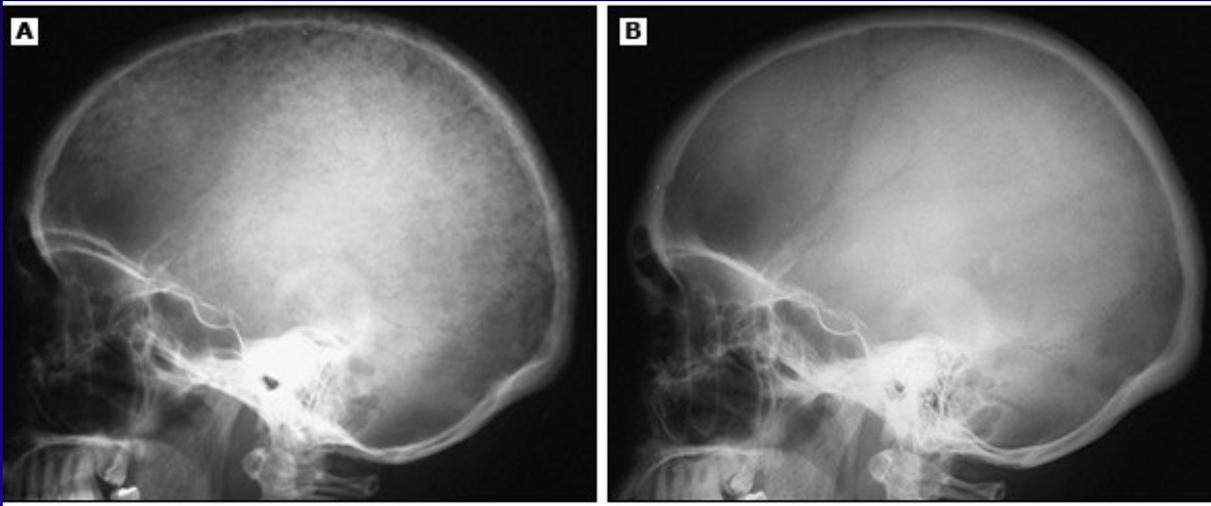
Hematológicas: anemia normo/normo

Majoria assintomático. (triagem laboratorial)

HIPERPARATIREOIDISMO PRIMARIO

Adenoma de paratireoide

Osteíte fibrosa cística:



HIPERPARATIREOIDISMO PRIMARIO

Adenoma de paratireoide

Achados laboratoriais

- PTH elevado
- Cálcio sérico elevado ou normal (hiperpara normocalcêmico)
- Hipercalciúria
- Fosfato sérico baixo ou normal
- Marcadores de reabsorção óssea elevado

HIPERPARATIREOIDISMO PRIMARIO

Adenoma de paratireoide

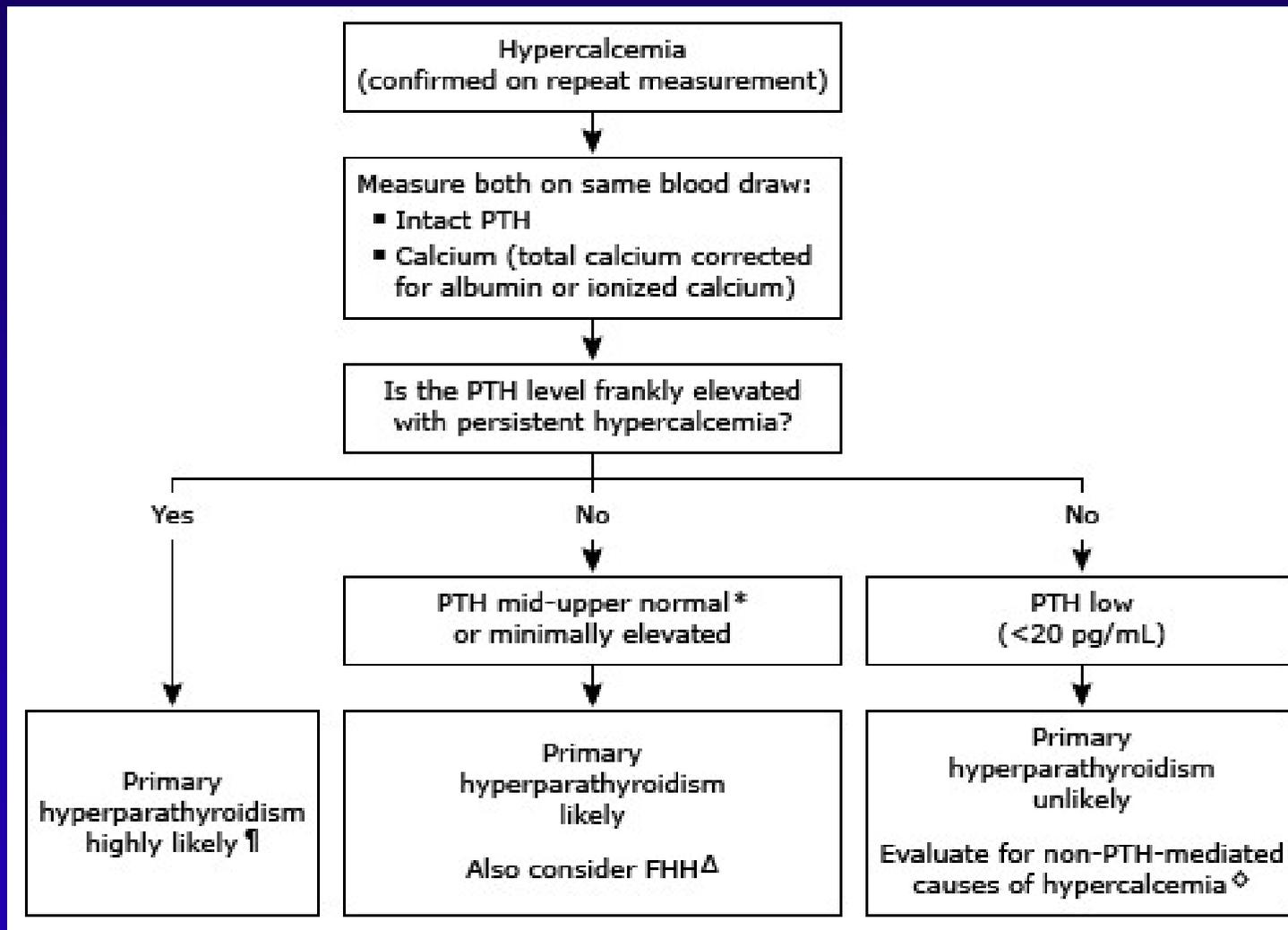
Diagnóstico:

- PTH ↑ CÁLCIO ↑ ou normal.
- **Duas amostras em duas ocasiões com pelo menos 2 semanas de intervalo.**
- Hiperparatireoidismo primário normocalcêmico: PTH elevado na ausência de hipercalcemia.

HIPERPARATIREOIDISMO PRIMARIO

Adenoma de paratireoide

Diagnóstico:



HIPERPARATIREOIDISMO PRIMARIO

Adenoma de paratireoide

Tratamento:

- **SINTOMÁTICO:** paratireoidectomia – terapia definitiva.
- **ASSINTOMÁTICOS:** cirurgia se:
 - Cálcio sérico 1,0 mg/dL (0,25 mmol/L) ou mais acima do limite superior da normalidade;
 - Taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) < 60 mL/minuto;
 - **DMO no quadril, coluna lombar ou rádio 1/3 distal:** (T-escore < -2,5) e/ou fratura vertebral assintomática prévia (por radiografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética ou avaliação de fratura vertebral);
 - Cálcio urinário na urina 24 horas > 400 mg/dia (> 10 mmol/dia);
 - Nefrolitíase ou nefrocalcinose em exame de imagem abdominal;
 - Idade inferior a 50 anos.
- **FARMACOLÓGICO:** Bifosfonatos, calcimiméticos (ex.: Cinacalcete), combinação de bifosfonato e calcimiméticos, terapia de reposição hormonal.

REFERÊNCIAS

- ✓ Bilezikian JP, Silverberg SJ, Bandeira F, et al. Manejo do hiperparatireoidismo primário. J Bone Miner Res 2022; 37:2391.
- ✓ Bilezikian JP, Silverberg SJ. Prática clínica. Hiperparatireoidismo primário assintomático. N Engl J Med 2004; 350:1746.