

Doença celíaca como diagnóstico diferencial do hiperparatireoidismo normocalcêmico

Celiac disease as differential diagnosis of normocalcemic hyperparathyroidism

Pedro Wesley Rosario

Santa Casa de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO

Não há recomendação para investigar doença celíaca (DC) em pacientes com paratormônio (PTH) elevado e cálcio sérico normal se eles são assintomáticos, principalmente se não têm hipovitaminose D. Relatamos um caso de DC diagnosticada em um homem de 30 anos, assintomático, sem deficiência de vitamina D. Os exames apresentaram cálcio total 9,2 mg/dl, 25-hidroxivitamina D 36 ng/dl, PTH 112 pg/ml, imunoglobulina da classe A (IgA) total 42 mg/dl e anti-enzima transglutaminase tecidual (tTG) IgA 22 U/ml. Biópsia duodenal por endoscopia confirmou o diagnóstico de DC. O paciente iniciou dieta sem glúten. Após seis meses, apresentou cálcio total 9,5 mg/dl, 25-hidroxivitamina D 42 ng/dl e PTH 48 pg/ml. Na maioria dos pacientes com PTH elevado e cálcio sérico normal, a história clínica, a avaliação da função renal e as dosagens de vitamina D, fósforo e calciúria definem a causa do hiperparatireoidismo secundário. Porém, nos poucos casos em que essa investigação inicial é negativa, até os indivíduos assintomáticos deveriam ser testados para anticorpos para DC antes de o diagnóstico de hiperparatireoidismo primário normocalcêmico ser firmado.

Unitermos: hiperparatireoidismo primário; hiperparatireoidismo secundário; doença celíaca.

ABSTRACT

There is no recommendation to investigate celiac disease (CD) in patients with elevated parathyroid hormone (PTH) and normal blood calcium if they are asymptomatic, especially if they do not have hypovitaminosis D. CD was diagnosed in a 30-year-old asymptomatic man without vitamin D deficiency, who had total calcium 9.2 mg/dl, 25-hydroxyvitamin D 36 ng/dl, PTH 112 pg/ml, total IgA 42 mg/dl, anti-tissue transglutaminase (tTG) IgA 22 U/ml. Duodenal biopsy by endoscopy confirmed CD. The patient started a gluten-free diet that was maintained. After six months, the patient had total calcium 9.5 mg/dl, 25-hydroxyvitamin D 42 ng/dl, and PTH 48 pg/ml. In most patients with elevated PTH and normal blood calcium, clinical history, assessment of renal function, vitamin D and phosphorus measurement, and calciuria define the cause of secondary hyperparathyroidism. However, in the few cases in which this initial investigation is negative, even asymptomatic individuals should be tested for CD antibodies before the diagnosis of normocalcemic primary hyperparathyroidism is made.

Key words: primary hyperparathyroidism; secondary hyperparathyroidism; celiac disease.

RESUMEN

No hay recomendaciones para investigar enfermedad celíaca (EC) en pacientes con niveles elevados de hormona paratiroidea y calcio sérico normal si ellos son asintomáticos, principalmente si no tienen hipovitaminosis D. Reportamos un caso de EC diagnosticada en un hombre de 30 años, asintomático, sin deficiencia de vitamina D. Sus niveles séricos: calcio total 9,2 mg/dl, 25-hidroxivitamina D 36 ng/dl, hormona paratiroidea 112 pg/ml, inmunoglobulina A (IgA) total 42 mg/dl y anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (tTG) IgA 22 U/ml. Biopsia duodenal por endoscopia confirmó el diagnóstico de EC. El paciente empezó una dieta libre de gluten. Después de seis meses, el paciente presentó calcio total 9,5 mg/dl, 25-hidroxivitamina D

42 ng/dl y hormona paratiroidea 48 pg/ml. En la mayor parte de los pacientes con hormona paratiroidea elevada y calcio sérico normal, el historial clínico, la evaluación de la función renal y las mediciones de vitamina D, fósforo y calciuria definen la causa del hiperparatireoidismo secundario. No obstante, en los pocos casos en los cuales esa investigación inicial es negativa, incluso los individuos asintomáticos deben ser examinados para anticuerpos para EC antes que el diagnóstico de hiperparatireoidismo primario normocalcémico sea establecido.

Palabras clave: hiperparatireoidismo primário; hiperparatireoidismo secundario; enfermedad celíaca.

INTRODUÇÃO

Sabe-se que muitos pacientes com hiperparatireoidismo primário (HPP) não apresentam hipercalcemia. Entretanto, HPP com cálcio sérico normal também está associado a complicações⁽¹⁾, e pacientes com essa condição se beneficiariam de tratamento cirúrgico⁽¹⁾. Um desafio atual é o diagnóstico correto de HPP normocalcêmico^(1, 2). Esse diagnóstico é feito com base na combinação de paratormônio (PTH) elevado e cálcio sérico normal, tanto o cálcio sérico corrigido para albumina quanto o cálcio iônico, em mais de uma dosagem, e após a exclusão de causas de hiperparatireoidismo secundário (HPS)⁽¹⁻⁶⁾. Há consenso quanto à necessidade de excluir as seguintes causas de HPS: deficiência de vitamina D, disfunção renal, medicações, hipercalcúria e malabsorção intestinal^(1, 3-6). Nenhuma das declarações de consenso atuais deixa claro como se deve descartar esta última causa – seja só clinicamente, seja também por investigação complementar de pacientes assintomáticos, e até na ausência de deficiência de vitamina D associada^(1, 3-6).

Embora HPS seja uma complicação conhecida da doença celíaca (DC), não há recomendação formal para investigar DC em pacientes com PTH elevado e cálcio sérico normal se eles são assintomáticos, principalmente se não apresentam hipovitaminose D^(1, 6). Mesmo naqueles com deficiência de vitamina D, só se recomenda a pesquisa de DC se os níveis de vitamina não aumentam com reposição⁽⁷⁾.

RELATO DO CASO

Um estudo prospectivo⁽²⁾, no qual cálcio e PTH foram dosados em 676 adultos (idades ≥ 18 anos) sem história de fratura, nefrolitíase ou sintomas de hipercalcemia, identificou 222 indivíduos com PTH elevado e concentrações normais de cálcio total e iônico (confirmadas em duas dosagens). Causas conhecidas de elevação de PTH foram identificadas em 216 pacientes: a) medicações (diuréticos, lítio, bisfosfonato, denosumabe, PTH recombinante, corticosteroide); b) síndrome de malabsorção suspeitada ou constatada; c) 25-hidroxivitamina D < 30 ng/dl;

d) taxa de filtração glomerular estimada (eTFG) < 60 ml/min/1,73 m²; e) hipercalcúria; f) hiperfosfatemia. Seis pacientes sem causa aparente para elevação de PTH, nenhum dos quais com sintomas gastrointestinais ou suspeita de DC, foram submetidos a dosagem de imunoglobulina da classe A (IgA) total e antienzima transglutaminase tecidual (tTG) IgA.

DC foi diagnosticada em um homem de 30 anos sem deficiência de vitamina D, que tinha cálcio total 9,2 mg/dl (ref.: 8,4-10,4), cálcio iônico 4,8 mg/dl (ref.: 4,4-5,4), 25-hidroxivitamina D 36 ng/dl, PTH 112 pg/ml (ref.: 12-65), IgA total 42 mg/dl (ref: 70-400), e tTG IgA 22 U/ml (reagente > 10); a testagem de antígeno leucocitário humano foi positiva para alelos DQ2 associados a DC, e uma biópsia duodenal feita por endoscopia revelou atrofia vilositária moderada e linfocitose, confirmando o diagnóstico de DC. O paciente iniciou uma dieta sem glúten, rigorosamente mantida. Após seis meses, apresentou cálcio total 9,5 mg/dl, cálcio iônico 5,2 mg/dl, 25-hidroxivitamina D 42 ng/dl e PTH 48 pg/ml.

DISCUSSÃO

Na maior parte dos pacientes com PTH elevado e cálcio sérico normal, a história clínica, a verificação de função renal, a dosagem de vitamina D e fósforo, além da calciúria definem a causa de HPS. Entretanto, nos poucos casos em que essa investigação inicial é negativa, até os indivíduos assintomáticos deveriam ser testados para anticorpos para DC antes que o diagnóstico de HPP seja estabelecido.

DECLARAÇÃO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesses.

CONFORMIDADE COM OS PADRÕES ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa de nossa instituição.

REFERÊNCIAS

1. Cusano NE, Cipriani C, Bilezikian JP. Management of normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2018; 32: 837-45.
2. Rosário PW, Calsolari MR. Normocalcemic primary hyperparathyroidism in adults without a history of nephrolithiasis or fractures: a prospective study. *Horm Metab Res.* 2019; 51: 243-7.
3. Eastell R, Brandi ML, Costa AG, et al. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99: 3570-9.
4. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism. *JAMA Surg.* 2016; 151: 959-68.
5. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int.* 2017; 28: 1-19.
6. Fileihan GEH, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: diagnosis, differential diagnosis, and evaluation. UpToDate [Internet]. Disponível em: www.uptodate.com/contents/primary-hyperparathyroidism-diagnosis-differential-diagnosis-and-evaluation.
7. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96: 1911-30.

AUTOR CORRESPONDENTE

Pedro Wesley Rosario  0000-0002-5190-382X
e-mail: pedrowsrosario@gmail.com



This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License.