

# **Dia Mundial do Hipoparatiroidismo**

## **Entrevista a Professora Doutora Paula Freitas - Presidente da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia**

### **1. O que é o hipoparatiroidismo e qual a sua causa?**

O hipoparatiroidismo é uma doença endócrina caracterizada pela produção insuficiente de paratormona ou hormona paratiroide (PTH) pelas glândulas paratireoides, que são quatro pequenas glândulas localizadas atrás da tireoide. Habitualmente estas quatro pequenas glândulas, localizam-se duas de cada lado da tiróide (superior e inferior), embora possam existir variações anatómicas e, mais raramente, localizações ectópicas no pescoço ou mediastino. A PTH tem como função principal regular e manter os níveis de cálcio e fósforo no sangue, pelo que a sua deficiência resulta em hipocalcemia (níveis baixos de cálcio) e hiperfosfatemia (níveis elevados de fosfato).

A causa mais frequente de hipoparatiroidismo é o trauma cirúrgico, resultante de lesão accidental ou remoção das glândulas paratireoides durante cirurgias cervicais, particularmente tireoidectomia total, paratireoidectomia ou cirurgias para neoplasias de cabeça e pescoço. Esta complicação pode ser transitória ou definitiva, sendo o hipoparatiroidismo transitório cerca de 20 vezes mais frequente do que o definitivo.

As doenças autoimunes constituem a segunda causa mais comum de hipoparatiroidismo, incluindo a síndrome poliglandular autoimune tipo 1, que se caracteriza pela associação de insuficiência suprarrenal, candidíase mucocutânea crónica e hipoparatiroidismo.

Outras causas menos frequentes incluem doenças genéticas (como a Síndrome de DiGeorge, em que as glândulas paratireoides estão ausentes desde o nascimento), radioterapia na região cervical, doenças infiltrativas, doenças de depósito ou acumulação (ferro na hemocromatose e cobre na doença de Wilson) e, e hipoparatiroidismo funcional secundário a alterações dos níveis de magnésio (hipomagnesemia ou hipermagnesemia), entre muitas outras.

### **2. Qual a prevalência a nível global e em Portugal?**

A prevalência do hipoparatiroidismo crónico a nível global varia entre 37 a 40 casos por 100.000 indivíduos. As taxas de prevalência do hipoparatiroidismo pós-cirúrgico apresentam valores semelhantes entre os Estados Unidos e diferentes países europeus, e variam entre 22 e 29 casos por 100.000 indivíduos.

A prevalência do hipoparatiroidismo não cirúrgico apresenta valores mais baixos, varia entre 2 e 8 casos por 100.000 indivíduos nos países europeus e Estados Unidos. Estas discrepâncias podem refletir variações reais na prevalência da doença, subdiagnóstico ou diferenças nos resultados dos procedimentos cirúrgicos.

Até ao momento, não existem dados epidemiológicos portugueses robustos de incidência ou prevalência específicos do hipoparatiroidismo. No entanto, conhecem-se dados relativos ao hipoparatiroidismo iatrogénico (pós-cirúrgico), que é a principal complicação

da tireoidectomia total. A incidência do hipoparatiroidismo permanente após cirurgia tireoideia pode variar entre 0,8% a 3%, enquanto as alterações transitórias ocorrem em cerca de 20% dos casos. O hipoparatiroidismo permanente ocorre, aproximadamente, em menos de 3% das tireoidectomias subtotais.

### **3. Porque continua a ser uma doença pouco conhecida?**

O hipoparatiroidismo continua a ser uma doença pouco conhecida por várias razões relacionadas com a sua raridade, apresentação clínica e ainda algumas lacunas no conhecimento científico.

O hipoparatiroidismo é classificado como uma doença rara, com uma prevalência estimada de aproximadamente 37 casos por 100.000 habitantes, o que corresponde a cerca de 0,25 em cada 1000 pessoas. Esta baixa prevalência resulta em menos exposição clínica e menor familiaridade entre os profissionais de saúde com esta condição.

Também como já referido existe uma escassez de dados epidemiológicos. Não existem estudos robustos que avaliem adequadamente a prevalência da doença de acordo com género, idade ou raça, o que dificulta a caracterização epidemiológica completa. A carência de informações epidemiológicas na literatura também pode contribuir para que a doença permaneça negligenciada.

Adicionalmente, a apresentação clínica é inespecífica e por isso o diagnóstico do hipoparatiroidismo é desafiante, com sintomas relacionados com a hipocalcemia que podem ser confundidos com outras condições. A maioria dos casos de complicações associadas, como calcificações cerebrais (Síndrome de Fahr), são assintomáticas, dificultando ainda mais o reconhecimento da doença. Esta negligência perpetua o ciclo de baixo conhecimento tanto entre profissionais de saúde como na população geral, mantendo a doença relativamente desconhecida mesmo décadas após a sua primeira descrição.

### **4. Quais são os sintomas mais comuns e qual o seu impacto no dia a dia dos doentes?**

Os sintomas do hipoparatiroidismo estão diretamente relacionados com a hipocalcemia (baixos níveis de cálcio) e hiperfosfatemia (níveis elevados de fósforo) resultantes da deficiência de PTH.

Os sintomas neuromusculares são os mais frequentes e incluem parestesias (formigueiro ou sensação de queimação) perioral e nas extremidades, particularmente nos lábios, mãos e pés. Caimbras musculares fortes, espasmos musculares, fraqueza muscular e mialgias são também manifestações características. Em quadros mais graves, podem ocorrer tetania (contrações musculares involuntárias), espasmo carpopedal, laringoespasma, broncoespasmo e convulsões generalizadas. As alterações cardiovasculares incluem palpitações, arritmias e alterações na eletrocardiograma com prolongamento do intervalo QT. A longo prazo, o hipoparatiroidismo pode causar manifestações neuropsiquiátricas como depressão, falta de memória e concentração, confusão mental e desorientação. Outras complicações crónicas incluem problemas oculares (catarata), renais, dentários, calcificações cerebrais com sintomas extrapiramidais, e alterações cutâneas como pele seca, queda de cabelo e unhas quebradiças. O impacto do hipoparatiroidismo na

qualidade de vida dos doentes pode ser devastador, com períodos de incapacidade tão limitantes que não conseguem desempenhar funções simples do dia a dia e nos casos graves pode obrigar a recorrer inúmeras vezes aos serviços de urgência para receber cálcio endovenoso.

Este impacto é profundamente devastador a nível físico, emocional e social, com os doentes a sentir que "a sua vida, autonomia e identidade profissional ficam suspensas" durante os períodos de descompensação. A intensidade dos sintomas depende da gravidade e velocidade da perda dos níveis de cálcio, sendo que casos mais leves podem ser assintomáticos e detetados apenas em exames de rotina.

## **5. Como é feito o tratamento?**

O tratamento do hipoparatiroidismo tem como objetivo evitar complicações agudas e crónicas da hipocalcemia, sendo geralmente necessária terapêutica vitalícia.

A hipocalcemia aguda sintomática, que se manifesta com tetania, convulsões ou prolongamento do intervalo QT na eletrocardiograma, constitui uma emergência médica e deve ser tratada em ambiente hospitalar com administração intravenosa de cálcio. O tratamento da hipocalcemia aguda é recomendado quando o doente apresenta sintomas ou cálcio sérico inferior a 7,5 mg/dL. O tratamento crónico consiste na administração oral de cálcio e vitamina D sintética 1 $\alpha$ -hidroxilada. O cálcio recomendado é o carbonato e o citrato, sendo este último indicado em situações de acloridria, comum em doentes idosos. A dose necessária de carbonato de cálcio pode variar de 1 a 9 g ao dia, sendo a dose inicial média de 2 g administrada 3 vezes ao dia. Quanto à vitamina D, utilizam-se análogos ativos como o alfacalcidol (dose inicial de 0,5 mcg/dia, com manutenção de 0,5 a 6 mcg/dia) ou o calcitriol (dose inicial de 0,25 mcg/dia, com manutenção de 0,25 a 3 mcg/dia). A forma ativa da vitamina D aumenta os níveis de cálcio no sangue, o que ajuda o organismo a absorver melhor o cálcio suplementar e da dieta. Muitas vezes, esta posologia corresponde a mais de 12 comprimidos por dia de cálcio e vitamina D.

O objetivo primário do tratamento é manter o cálcio total sérico no limite inferior da normalidade, entre 8 e 8,5 mg/dL e evitar hiperfosfatemia e hipercalcúria. Os valores de fósforo devem situar-se no valor superior dentro do intervalo normal de referência, e o cálcio urinário deve ser inferior a 300 mg/dia.

Em casos de hipercalcúria (cálcio urinário superior a 250 mg/24h), pode ser necessário o uso de diuréticos tiazídicos. Se existir hipomagnesemia, esta deve ser corrigida com sulfato de magnésio intravenoso ou óxido de magnésio oral até que o nível sérico atinja 2 mg/dL.

O hipoparatiroidismo que não responde adequadamente à suplementação de cálcio e vitamina D pode exigir tratamento com hormona paratiroideia recombinante (rhPTH), que diminui o risco de complicações a longo prazo, reduz as doses de cálcio e vitamina D necessárias e aumenta a qualidade de vida dos doentes. Recentemente, um novo análogo de PTH – o palopepteriparatide - foi aprovado pela FDA e pela EMA, o que traz nova esperança para doentes com hipoparatiroidismo grave.

## **6. Quais os desafios que persistem em Portugal ao nível do diagnóstico, acompanhamento clínico, ausência de centros de referência e protocolos nacionais, bem como no acesso à inovação terapêutica?**

Os desafios relacionados com o hipoparatiroidismo em Portugal são múltiplos e refletem lacunas que abrangem desde o diagnóstico até ao acesso à inovação terapêutica.

O diagnóstico do hipoparatiroidismo continua a ser difícil devido à sua apresentação clínica inespecífica, o que pode resultar em atrasos significativos na identificação da doença. O hipoparatiroidismo iatrogénico (pós-cirúrgico) revela-se particularmente desafiante no diagnóstico, tratamento e controlo dos sintomas. Acresce ainda a carência de informações epidemiológicas robustas em Portugal, o que dificulta a compreensão da verdadeira dimensão do problema.

Um dos problemas mais significativos identificados é a inexistência de centros de referência nacionais e de protocolos terapêuticos normalizados para o hipoparatiroidismo em Portugal. Esta lacuna contribui para uma grande variabilidade na prática clínica, o que evidencia de forma clara a existência de necessidades médicas não satisfeitas. Estima-se que mais de 3.000 pessoas sejam afetadas por hipoparatiroidismo em Portugal, muitas das quais não conseguem um controlo adequado da doença com as terapêuticas convencionais.

A gestão clínica é complexa e exige seguimento multidisciplinar, tipicamente envolve endocrinologistas, médicos de família e outros especialistas conforme as complicações. Os doentes necessitam de consultas regulares a cada 3-6 meses para monitorização de sintomas e análises laboratoriais, incluindo avaliação anual com urina de 24 horas.

O acesso à inovação terapêutica constitui o desafio mais crítico atualmente em Portugal. O medicamento palopegteriparatide, uma terapêutica inovadora de substituição ou reposição dos níveis de PTH já foi aprovado na União Europeia, mas permanece inacessível aos doentes portugueses.

Esta situação gera desigualdade face a outros países europeus onde o tratamento já é disponibilizado, violando o princípio da equidade no acesso a cuidados de saúde e causando impacto físico, psicológico e socioeconómico significativo para os doentes e suas famílias. De realçar que o tratamento convencional disponível (cálcio e vitamina D) não corrige a causa subjacente da doença, ou seja, o défice de PTH e está associado a complicações metabólicas e renais a médio e longo prazo.

Num cenário em que a Medicina tem avançado de forma consistente no tratamento das doenças raras, a Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo tem esperança que o hipoparatiroidismo deixe de ser uma entidade negligenciada para se afirmar como um campo promissor de intervenção terapêutica. Através do conhecimento, do empenho clínico e do acesso à inovação, oxalá seja possível alterar significativamente a trajetória destes doentes — ir além do controlo da doença e promover uma verdadeira melhoria da qualidade de vida e a perspetiva de um futuro mais estável e previsível.

**Paula Freitas**

*Presidente da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia*