

## Síndrome de Fahr após tireoidectomia: relato de caso

### *Fahr's syndrome after thyroidectomy: a case report*

Aline do Socorro Lima Kzam<sup>1</sup>, Adenard Francisco Cleophas Cunha<sup>2</sup>, Rebeca da Paixão Cleophas Cunha<sup>3</sup>, Marcelo Atilia Silva Aguiar<sup>4</sup>

Kzam ASL, Cunha AFC, Cunha RPC, Aguiar MAS. Síndrome de Fahr após tireoidectomia: relato de caso / Fahr's syndrome after thyroidectomy: a case report. Rev Med (São Paulo). 2021 set.-out.;100(5):503-7

**RESUMO:** A síndrome de Fahr é uma doença rara caracterizada pela calcificação simétrica bilateral dos núcleos basais do cérebro e do núcleo dentado do cerebelo decorrente principalmente de distúrbios no metabolismo cálcio-fósforo. Alterações neuropsiquiátricas e sintomas extrapiramidais são uma das principais manifestações clínicas descritas. A tomografia computadorizada constitui o método de imagem para a visualização das calcificações cerebrais e, quando associada à história clínica e achados laboratoriais, formam a tríade para o diagnóstico definitivo. Diante disso, objetivou-se relatar o caso clínico de um paciente com Síndrome de Fahr apresentando tomografia computadorizada crânio-cerebral com calcificações simétricas associadas a um quadro clínico de deterioração cognitiva e sinais extrapiramidais decorrentes de alterações no metabolismo do cálcio, tendo como causa etiológica o hipoparatiroidismo.

**Palavras-chave:** Síndrome de Fahr, calcificação, núcleos da base, hipoparatiroidismo.

**ABSTRACT:** Fahr's syndrome is a rare disease characterized by bilateral symmetrical calcification over the basal ganglion of the brain and nuclei dentate of cerebellum mainly resulting from disorders in calcium-phosphorus metabolism. Neuropsychiatric changes and extrapyramidal symptoms are one of the main clinical manifestations described. Computed tomography is the imaging method used for visualizing brain calcifications and when associated with clinical history and laboratory findings is a triad for definitive diagnosis. Therefore, the objective of this was to report the clinical case of a patient with Fahr Syndrome presenting cranium brain computed tomography with symmetrical calcifications associated with a cognitive deterioration and extrapyramidal signs resulting from changes in calcium metabolism, having hypoparathyroidism as an etiological cause.

**Keywords:** Fahr's syndrome, calcification, basal nucleus, hypoparathyroidism

1. Médica. Graduada pelo Centro Universitário Metropolitano da Amazônia - UNIFAMAZ, Belém (PA), Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2784-0053>. E-mail: [alinekszam@hotmail.com](mailto:alinekszam@hotmail.com).
2. Médico intensivista. Doutorando. Professor de Habilidades Clínicas do Centro Universitário Metropolitano da Amazônia-UNIFAMAZ, Belém (PA), Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1489-7440>. E-mail: [adenard\\_cunha@yahoo.com.br](mailto:adenard_cunha@yahoo.com.br).
3. Médica. Graduada pela Universidade do Estado do Pará – UEPA, Belém (PA), Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1053-720X>. E-mail: [rebecadpcunha@gmail.com](mailto:rebecadpcunha@gmail.com).
4. Graduando em Medicina no Centro Universitário do Pará – CESUPA, Belém (PA), Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0731-7994>. E-mail: [aguiarmarcelo33@gmail.com](mailto:aguiarmarcelo33@gmail.com).

**Endereço para correspondência:** Adenard Francisco Cleophas Cunha. Av. Visconde de Souza Franco, n.72. Belém, PA, Brasil. CEP: 66053-000.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Fahr é uma rara desordem neuropsiquiátrica caracterizada pela calcificação simétrica bilateral dos núcleos basais cerebrais e do núcleo dentado do cerebelo, secundária a doenças inflamatórias, infecciosas, exposição a toxinas e radiação, mas principalmente, decorrente de distúrbios metabólicos do cálcio e do fósforo como ocorre no hipoparatiroidismo e o pseudohipoparatiroidismo<sup>1,2,3,4</sup>.

Descrita por Karl Theodor Fahr em 1930<sup>3</sup>, essa condição apresenta uma série de possibilidades de manifestações clínicas que englobam sintomas extrapiramidais, deterioração cognitiva crônica e progressiva e alterações psiquiátricas<sup>3,5</sup>.

Por se tratar de uma síndrome rara, com poucos relatos na literatura mundial e até o presente momento nenhum na literatura paraense, objetivou-se reportar o caso clínico de um paciente com Síndrome de Fahr admitido na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) geral de um hospital privado em Belém do Pará, Amazônia, Brasil.

## RELATO DE CASO

Mulher, 68 anos, é trazida por familiares ao setor de emergência do hospital, os quais informaram evento do tipo queda da própria altura, produzindo traumatismo facial e perda da consciência por cerca de cinco minutos. Ainda no serviço de urgência, apresentou três episódios epiléticos generalizados, com componente clônico-tônico.

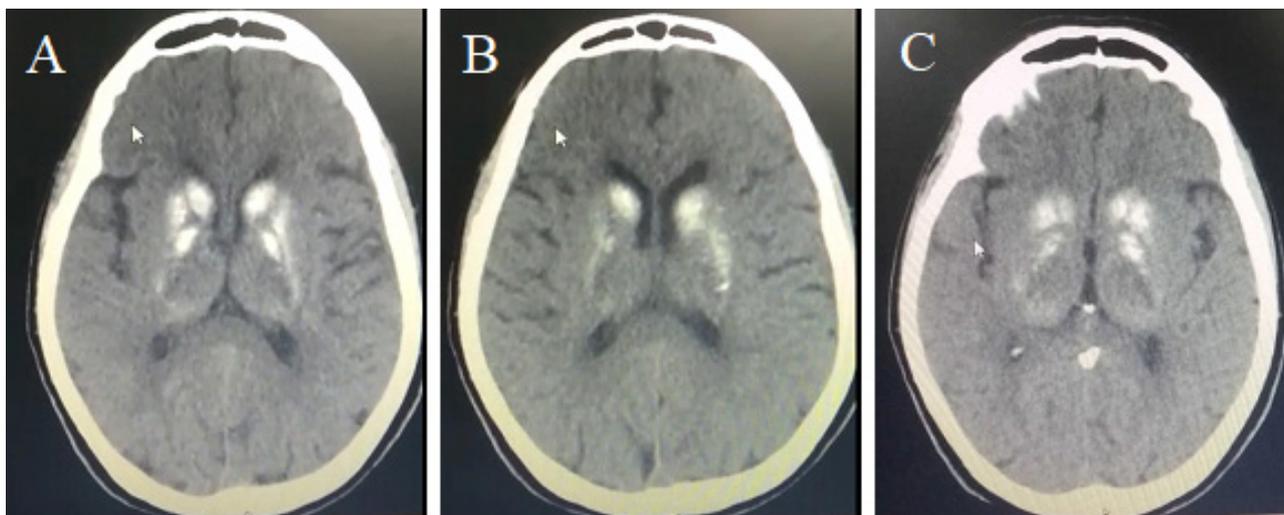
A família informa histórico de tireoidectomia total

e quimioterapia há vinte anos em decorrência de neoplasia da tireóide e, mais recentemente, mudança comportamental, com episódios de confusão mental e lapso de memória, além de postura retraída e melancólica. Adicionalmente, presenciaram outros três episódios de queda da própria altura, mas sem as mesmas consequências dos observados no ato da internação hospitalar.

Ao ser admitida na UTI, apresentava-se comatosa (AO 2 RV 2 RM 4), sem sinais localizatórios. Respirava com dificuldade, notando-se estridor laríngeo e  $SO_2$ : 79%, cianose de extremidades e FR: 30 irpm, uso de musculatura acessória da respiração, batimento de asas nasais, resolvendo-se por intubação orotraqueal com tubo orotraqueal (TOT) nº 6,5 devido estreitamento da glote e estenose da traqueia superior e ventilação mecânica invasiva. Durante a intubação, foi observado saída de secreção mucopurulenta pelo TOT.

As condições cardiocirculatórias revelavam bulhas cardíacas normofonéticas em 2 tempos, com ritmo regular, sem sopro, frequência cardíaca de 100 bpm e pressão arterial igual a 80x60mmHg.

Após a estabilização, foi encaminhada ao setor de tomografia computadorizada (TC), onde o exame crânio-cerebral revelou calcificações parenquimatosas relativamente simétricas (Figura 1), envolvendo a substância cinzenta profunda, os centros branco medular do cérebro e os núcleos dentados do cerebelo, estes últimos com aspecto grosseiramente estriado inespecífico. A TC cervical e torácica evidenciou estenose dos anéis superiores da traqueia e consolidação em base pulmonar direita, respectivamente.



Fonte: Arquivo do hospital.

**Figuras 1A, 1B e 1C** – Tomografia computadorizada crânio-cerebral. Corte axial mostrando calcificações nos núcleos caudado, estriado e dentado

Os exames laboratoriais de admissão apontavam para Hb 11,8g/dL, Ht 31%, leucócitos de 9.480/ $\mu$ L, plaquetas 230.000/ $\mu$ L; PCR 4,4mg/dL; ureia 36mg/dL,

creatinina 0,7mg/dl, Na 136mEq/L, K 3,6mEq/L, Mg 1,4mEq/L e Ca iônico 0,7mmol/L (Tabela 1). Exames adicionais como enzimas cardíacas, eletrocardiograma de

12 derivações e ecocardiograma com Doppler estavam dentro da normalidade.

A paciente permaneceu sedada com cloridrato de midazolam e recebendo analgesia com citrato de fentanila em infusão contínua nas primeiras 24h. Foi iniciado ceftriaxona sódica 2g/dia EV, mantida com anticonvulsivante (fenitoína), hidratação venosa com SF0,9% 30ml/Kg/24h, reposição de gluconato de cálcio 10% e sulfato de magnésio 10%.

Solicitou-se parecer da neurocirurgia que definiu pela manutenção dos anticonvulsivantes. Após 24h de UTI, considerando a estabilidade do quadro, realizou-se pausa de sedação, mas o despertar foi desorganizado, havendo necessidade de iniciar dexmedetomidina e risperidona digestiva. Após mais 24h, embora tenha despertado de forma mais organizada, não reuniu condições

fisiológicas que permitissem uma redução gradual das doses farmacológicas administradas anteriormente, optando-se por traqueostomia precoce, algo que somente foi autorizado pelos familiares após o 4º dia de internação. Antes disso, no 3º dia, apresentou fibrilação atrial de alta resposta, sendo iniciado cardioversão química com amiodarona EV, havendo reversão do quadro e ajustada a dose medicamentosa para administração digestiva nas 48h que se seguiram.

Durante toda evolução, o cálcio iônico permaneceu em níveis inferiores ao normal, mesmo com reposição diária e fixa em prescrição. Complementou-se a investigação com a seguinte análise laboratorial: fósforo sérico 4,59mg/dL, PTH < 4,6pg/mL, vitamina D 14,87ng/mL, TSH: 1,75mU/L, T4 livre 1,49ng/dL, T3 75ng/dL, Ca total 0,45mmol/L (Tabela 1).

**Tabela 1** – Achados laboratoriais

Análise Laboratorial Inicial	Resultados	Valores de referência
Hemoglobina	11,8g/dL	12 – 16g/dL
Hematócrito	31%	35-47%
Leucócitos	9.480/μL	4.500 – 10.000/μL
Plaquetas	230.000/μL	150.000 – 400.000/μL
PCR	4,4mg/dL	< 0,8mg/dL
Ureia	36mg/dL	15 – 45mg/dL
Creatinina	0,7mg/dL	0,6 – 1,35mg/dL
Na	136mEq/L	135 – 145mEq/L
K	3,6 mEq/L	3,5 – 5,5mEq/L
Mg	1,4mEq/L	1,5 – 2,5mEq/L
Ca iônico	0,7mmol/L	1,17 – 1,32mmol/L
Análise Laboratorial Complementar		
P sérico	4,59mg/dL	2,5 – 4,5 mg/dL
PTH	< 4,6pg/m	10 – 65pg/mL
Vitamina D	14,87ng/mL	20ng/ml
TSH	1,75mU/L	0,3 – 4,0mU/L
T4 livre	1,49ng/dL	0,7–1,8ng/dL
T3	75ng/dL	80-180ng/dL
Ca sérico	0,45mmol/L	2,1 – 2,5mmol/L

PCR – Proteína C reativa; Na – sódio; K – potássio; Mg – magnésio; Ca iônico – cálcio iônico; P sérico – Fósforo sérico; PTH – paratormônio; TSH – hormônio estimulante da tireóide; Ca sérico – cálcio sérico.

No 6º e no 7º dia de internação, o valor do cálcio sérico estava mais próximo do nível inferior da normalidade e a paciente menos agitada, tolerando TRE em PSV, FA revertida e nenhum novo evento epilético. No 8º dia, iniciou respiração espontânea apenas com suplementação de oxigênio e, no 10º, recebeu alta da UTI, com valor de cálcio sérico igual a 1,01mmol/L.

O perfil metabólico do cálcio na paciente estava alterado, com redução do cálcio iônico e sérico, redução do cálcio urinário de 24h, fósforo sérico no limite superior do normal, redução das taxas de vitamina D e PTH diminuído, remetendo ao hipoparatiroidismo.

## DISCUSSÃO

Apresenta-se um caso de paciente do gênero feminino, idosa, com antecedente de tireoidectomia total e exposição à terapia adjuvante, manifestado por alterações neuropsiquiátricas, notadamente por modificações comportamentais, episódios de síncope e de crises epiléticas. O flagrante radiológico compatível com calcificações bilaterais nos núcleos da base e outras estruturas encefálicas associado aos achados laboratoriais direcionou a suspeita e ao diagnóstico de síndrome de Fahr.

Embora ainda não haja um consenso estabelecido pela literatura quanto a conceituação, o termo síndrome de Fahr parece estar relacionado as manifestações neuropsiquiátricas associadas às calcificações dos núcleos basais em decorrência de alterações no funcionamento das

glândulas paratireoides e, conseqüentemente, da redução do cálcio sérico, enquanto que a doença de Fahr relaciona-se às calcificações idiopáticas dos núcleos da base, acompanhada de sinais neurológicos sem causa previamente definida<sup>2,4,6</sup>.

As manifestações clínicas da doença são variadas e estão intimamente relacionadas as áreas com calcificação. Dessa forma, há influência dos núcleos da base nas funções cerebrais como coordenação dos movimentos: cognição e humor. Notadamente, os sintomas mais comuns da síndrome de Fahr em adultos inclui parkinsonismo, distonia, ataxia, coreia e síndromes extrapiramidais, embora alguns pacientes apresentem, também, prejuízo cognitivo, psicose, alucinações, ansiedade, depressão e mudança de personalidade<sup>2,3,7,8</sup>.

Ademais, estudos também apontam para uma relação positiva entre as manifestações neurológicas e as áreas calcificadas hipoperfundidas. Dessa maneira, as crises epilépticas estariam intimamente relacionadas com o evento hipoxêmico. Ainda nesse terreno, sabidamente a hipocalcemia pode ser causa das manifestações neurológicas clínicas como os eventos epilépticos e, de igual modo, está bem estabelecido que o seu tratamento pode fazer cessar as crises. Estudos demonstram estreita relação entre o hipoparatiroidismo pós tireoidectomia total e radioterapia extensa na região cervical, sendo a deterioração mental mais severa nesses pacientes<sup>9,10</sup>.

As manifestações clínicas podem ser decorrentes de etiologia diversas como condições vasculares (acidente vascular encefálico, calcificações, malformações

arteriovenosas), degenerativas (senilidade), infecciosas e inflamatórias (citomegalovírus, toxoplasmose, tuberculose, HIV, neurocisticercose), neoplásicas (astrocitomas), tóxicas (radioterapia, intoxicação por chumbo), decorrentes de trauma (hematoma subdural crônico)<sup>4</sup> e endócrinas (hipo/hiperparatiroidismo, pseudohipoparatiroidismo)<sup>11</sup>.

A TC crânio-cerebral é o principal método para avaliar as áreas de calcificação. A hiperdensidade observada deve-se ao depósito de hidroxapatita, semelhante ao encontrado na estrutura óssea. Como característica peculiar da síndrome de Fahr e do hipoparatiroidismo, as calcificações apresentam simetria, com evolução progressiva e boa responsividade ao tratamento da causa base<sup>1,2,3,5,7,12</sup>.

O tratamento tem por objetivo corrigir as alterações do metabolismo cálcio-fósforo, visando melhora significativa dos sintomas, além de favorecer o prognóstico. A administração de cálcio elementar e reposição de vitamina D são medidas necessárias para manter o cálcio sérico e o cálcio urinário dentro dos padrões de normalidade<sup>9</sup>.

Diante do exposto, torna-se importante que uma entidade rara, com manifestações clínicas multifacetadas e não específicas, variando desde eventos leves musculares, até disfunções cerebrais e cardiocirculatória mais graves e que impõem risco à vida, mereça citação e relato, alertando e instruindo a comunidade médica, e também o portador, para as possibilidades diagnósticas, assim como para o tratamento direcionado.

**Participação dos autores:** *Aline do Socorro Lima Kzam* - Acompanhamento do caso clínico; Concepção da necessidade de comunicação à comunidade científica sobre o caso; Coleta de TCLE; Redação do projeto para solicitação de aprovação pelo CEP; Inserção do projeto na Plataforma Brasil; Coleta de dados e informações pertinentes; Redação do texto; Submissão do artigo à Revista; Adequações do manuscrito, conforme orientado pelos editores. *Adenard Francisco Cleophas Cunha* - Médico intensivista mentor do caso; Condução, análise e acompanhamento do caso clínico; Concepção da necessidade de comunicação à comunidade científica sobre o caso; Revisão do manuscrito; Aprovação final da versão a ser publicada. *Rebeca da Paixão Cleophas Cunha* - Acompanhamento do caso clínico; Coleta de dados e informações pertinentes; Revisão do manuscrito. *Marcelo Atilia Silva Aguiar* - Acompanhamento do caso clínico; Redação do projeto para solicitação de aprovação pelo CEP; Coleta de dados e informações pertinentes; Redação do texto.

## REFERÊNCIAS

1. Özer Ü, Görgülü Y, Can Güngör F, Gençtürk M. Idiopathic bilateral basal ganglia calcification (Fahr's disease) presenting with psychotic depression and criminal violence: a case report with forensic aspect. *Turkish J Psych*. 2013;25:140-4. doi: 10.5080/u7407.
2. Subedi S, Mukhi S, Pandey P. Fahr's disease presenting with manic symptoms. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2018;56(209):553-5.
3. Jaworski K, Styczyńska M, Mandacka M, Walecki J, Kosior DA. Fahr syndrome: an important piece of a puzzle in the differential diagnosis of many diseases. *Pol J Radiol*. 2017;82:490-3. doi: 10.12659/PJR.902024.
4. Sava A, Dumitrescu G, Haba D, Hodorog D, Mihailov C, Şapte E. The Fahr syndrome and the chronic lymphocytic thyroiditis. *Rom J Morphol Embryol*. 2013;54:195-200. Available from: <https://rjme.ro/RJME/resources/files/540113195200.pdf>.
5. Savino E, Soavi C, Capatti E, Borrelli M, Vigna GB, Passaro A, Zuliani G. Bilateral strio-pallido-dentate calcinosis (Fahr's disease): report of seven cases and revision of literature. *BMC Neurol*. 2016;16:165-75. doi: 10.1186/s12883-016-0693-1.
6. Yang CS, Lo CP, Wu MC. Ischemic stroke in a young patient with Fahr's disease: a case report. *BMC Neurol*. 2016;16:33-7. doi: 10.1186/s12883-016-0557-8.
7. Guedes TCM, Chevtchouk L, Jurno ME. Manifestações neuropsiquiátricas da síndrome de Fahr: relato de caso. *Rev Bras Neurol*. 2010;46:47-50. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2010/v46n3/a1540.pdf>.
8. Calili DK, Mutlu NM, Mutlu Titiz AP, Akcaboy ZN, Aydin EM, Turan IO. Unexplained neuropsychiatric symptoms in intensive care: a Fahr syndrome case. *JPMMA J Pakistan Med*

- 
- Assoc. 2016;66:1029-31. Available from: [https://jpma.org.pk/article-details/7873?article\\_id=7873](https://jpma.org.pk/article-details/7873?article_id=7873).
9. Castro ML, Borba VZC. Síndrome de Fahr e distúrbios do metabolismo do cálcio. *Rev Neuroc.* 1999; 7: 22-7. Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/1999/RN%2007%2001/Pages%20from%20RN%2007%2001-4.pdf>.
  10. Pistacchi M, Gioulis M, Sanson F, Marsala SZ. Fahr's syndrome and clinical correlation: a case series and literature review. *Folia Neuropathol.* 2016;54:282-94. doi: 10.5114/fn.2016.62538.
  11. Chaves CG, Dias HC, Silva MVTR, Granado V. Síndrome de Fahr: relato de caso. *Rev Científica Hosp Central Exército.* 2017;2:51-4. Disponível em: <http://www.hce.eb.mil.br/destaques/339-sindrome-de-fahr-relato-de-caso>.
  12. Guzman G, Guillermo E, Arevalo Espejo O, Jimenez Penagos K, Perez O. Síndrome de calcificación cerebral asociado a hipoparatiroidismo. *Acta Neurol Colombiana.* 2014;30:114-7. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/anco/v30n2/v30n2a09.pdf>.

Submetido: 29.02.2020

Aceito: 16.02.2021