

HIPERCALCEMIA E MANIFESTAÇÕES NEUROPSIQUIÁTRICAS EM PESSOAS IDOSAS: EVIDÊNCIAS SOBRE UMA CAUSA POTENCIALMENTE REVERSÍVEL DE DECLÍNIO COGNITIVO

HYPERCALCEMIA AND NEUROPSYCHIATRIC MANIFESTATIONS IN OLDER ADULTS: EVIDENCE ON A POTENTIALLY REVERSIBLE CAUSE OF COGNITIVE DECLINE

HIPERCALCEMIA Y MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS EN PERSONAS MAYORES: EVIDENCIA SOBRE UNA CAUSA POTENCIALMENTE REVERSIBLE DEL DETERIORO COGNITIVO

Rafael Machado Vilas Bôas¹
Thais Fernanda Vieira²

RESUMO: Este estudo buscou analisar, por meio de revisão integrativa da literatura, as evidências disponíveis sobre a associação entre hipercalcemia e manifestações neuropsiquiátricas em pessoas idosas, considerando seu potencial de reversibilidade. A revisão foi conduzida conforme as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão descritas no fluxograma PRISMA. As buscas foram realizadas nas bases Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed, entre março e dezembro de 2025, contemplando estudos publicados de 2015 a 2025, em português ou inglês, envolvendo indivíduos com 60 anos ou mais. Foram incluídos dez estudos, predominantemente relacionados ao hiperparatireoidismo primário, que investigaram desfechos cognitivos, afetivos, psiquiátricos e de qualidade de vida. Os achados apontaram associações entre alterações do metabolismo do cálcio e manifestações como depressão, ansiedade, prejuízos de memória, alterações de atenção e declínio cognitivo. Conclui-se que a hipercalcemia, especialmente quando associada ao hiperparatireoidismo primário, pode contribuir para manifestações neuropsiquiátricas em pessoas idosas. Alguns sintomas podem apresentar melhora após o tratamento da causa metabólica, reforçando a importância da investigação dessas alterações, quando clinicamente indicada, no diagnóstico diferencial de quadros neuropsiquiátricos de início tardio.

Palavras-chave: Hipercalcemia. Idoso. Hiperparatireoidismo Primário.

¹ Acadêmico de Medicina - Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

² Orientadora e professora da Universidade Nove de Julho, pós doutorado em ciências da saúde - Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

ABSTRACT: This study aimed to analyze, through an integrative literature review, the available evidence on the association between hypercalcemia and neuropsychiatric manifestations in older adults, considering their potential reversibility. The review followed the identification, screening, eligibility, and inclusion stages described in the PRISMA flow diagram. Searches were conducted in the Virtual Health Library (VHL) and PubMed databases between March and December 2025, covering studies published from 2015 to 2025 in Portuguese or English and involving individuals aged 60 years or older. Ten studies were included, predominantly addressing primary hyperparathyroidism and investigating cognitive, affective, psychiatric, and quality-of-life outcomes. The findings indicated associations between alterations in calcium metabolism and manifestations such as depression, anxiety, memory impairment, attention deficits, and cognitive decline. It is concluded that hypercalcemia, particularly when associated with primary hyperparathyroidism, may contribute to neuropsychiatric manifestations in older adults. Some symptoms may improve following treatment of the underlying metabolic condition, highlighting the importance of investigating these alterations, when clinically indicated, in the differential diagnosis of late-onset neuropsychiatric conditions.

Keywords: Hypercalcemia. Aged. Primary Hyperparathyroidism.

RESUMEN: Este estudio tuvo como objetivo analizar, mediante una revisión integradora de la literatura, la evidencia disponible sobre la asociación entre la hipercalcemia y las manifestaciones neuropsiquiátricas en personas mayores, considerando su potencial de reversibilidad. La revisión siguió las etapas de identificación, selección, elegibilidad e inclusión descritas en el diagrama de flujo PRISMA. Las búsquedas se realizaron en las bases de datos Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y PubMed, entre marzo y diciembre de 2025, e incluyeron estudios publicados entre 2015 y 2025, en portugués o inglés, con participantes de 60 años o más. Se incluyeron diez estudios, predominantemente relacionados con el hiperparatiroidismo primario, que investigaron resultados cognitivos, afectivos, psiquiátricos y de calidad de vida. Los hallazgos señalaron asociaciones entre las alteraciones del metabolismo del calcio y manifestaciones como depresión, ansiedad, deterioro de la memoria, alteraciones de la atención y declive cognitivo. Se concluye que la hipercalcemia, especialmente cuando se asocia con el hiperparatiroidismo primario, puede contribuir a las manifestaciones neuropsiquiátricas en personas mayores. Algunos síntomas pueden mejorar tras el tratamiento de la causa metabólica, lo que refuerza la importancia de investigar estas alteraciones, cuando esté clínicamente indicado, en el diagnóstico diferencial de los cuadros neuropsiquiátricos de inicio tardío.

Palabras clave: Hipercalcemia. Anciano. Hiperparatiroidismo Primario.

INTRODUÇÃO

A população brasileira envelheceu significativamente nas últimas décadas, evidenciando a necessidade de compreender as condições de saúde que afetam as pessoas idosas. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o número de pessoas com 60 anos ou mais vem crescendo progressivamente em decorrência da transição demográfica e do

aumento da expectativa de vida. Esse cenário amplia a relevância clínica de condições capazes de comprometer funcionalidade, autonomia e cognição nessa população (IBGE, 2024).

A hipercalcemia constitui alteração metabólica que pode decorrer de diferentes condições, destacando-se o hiperparatireoidismo primário, as neoplasias, alterações renais e o uso de medicamentos ou suplementos capazes de interferir na homeostase do cálcio. Suas manifestações clínicas podem ser inespecíficas e variar conforme a intensidade e a duração da elevação do cálcio sérico, incluindo alterações neurológicas e psiquiátricas que podem dificultar o reconhecimento da causa metabólica subjacente (CARROLL MF e SCHADE DS, 2003).

Estudos recentes sugerem que alterações do metabolismo do cálcio, especialmente aquelas relacionadas ao hiperparatireoidismo primário, podem estar associadas a manifestações neuropsiquiátricas em pessoas idosas. Vieira JGH e Xavier HT (2015) descreveram melhora cognitiva após o tratamento cirúrgico em pacientes idosos, enquanto Liu X, et al. (2021) e Szalat A, et al. (2022) observaram melhora de diferentes domínios neuropsicológicos após paratireoidectomia. Esses achados sustentam a hipótese de que parte dos sintomas possa ser potencialmente reversível quando a alteração metabólica é reconhecida e tratada.

A relevância clínica desse tema reside na possibilidade de que alterações cognitivas, afetivas ou comportamentais de início tardio tenham, em determinados pacientes, componentes metabólicos potencialmente tratáveis. Considerando a frequência de síndromes demenciais e de sintomas depressivos na população idosa, reconhecer condições que possam contribuir para essas manifestações é importante para qualificar o diagnóstico diferencial e orientar o tratamento. Dessa forma, esta revisão integrativa busca reunir e analisar as evidências disponíveis sobre a relação entre hipercalcemia e manifestações neuropsiquiátricas em pessoas idosas.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida de acordo com as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão apresentadas no fluxograma PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), com o objetivo de reunir e analisar evidências sobre a possível associação entre hipercalcemia e manifestações neuropsiquiátricas em pessoas idosas (PAGE MJ, et al., 2021).

A busca bibliográfica foi realizada entre março e dezembro de 2025, utilizando as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed. Os descritores foram selecionados a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e combinados por meio de operadores booleanos da seguinte forma: ((aged) OR (elderly)) AND ((dementia) OR (amentia)) AND (neuropsychiatric symptoms) AND (hypercalcemia).

Foram incluídos estudos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, realizados com indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, redigidos em português ou inglês, que investigassem a associação entre hipercalcemia, hiperparatireoidismo ou alterações do metabolismo do cálcio e sintomas ou manifestações neuropsiquiátricas. Foram considerados estudos observacionais, prospectivos, ensaios clínicos e estudos que apresentassem avaliação antes e após tratamento. Foram excluídos artigos duplicados, estudos que não envolvessem população idosa e estudos que abordassem exclusivamente o tratamento da hipercalcemia sem relação com alterações neuropsiquiátricas.

O processo de seleção dos estudos seguiu as quatro etapas do fluxograma PRISMA (identificação, triagem, elegibilidade e inclusão), com análise inicial dos títulos e resumos, seguida da leitura na íntegra dos artigos potencialmente elegíveis para confirmação dos critérios de inclusão.

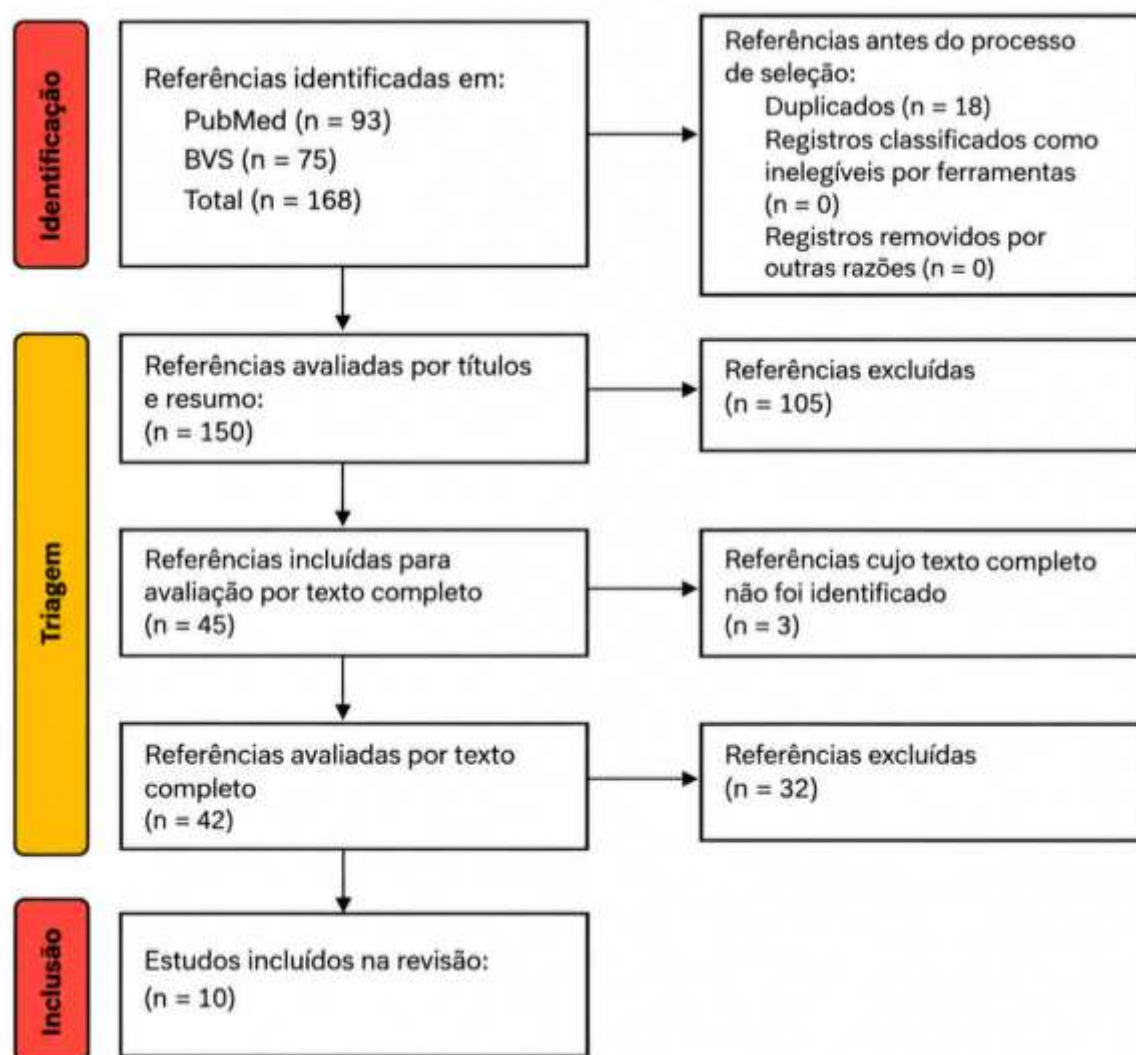
4

A extração dos dados foi realizada de forma padronizada, contemplando informações sobre delineamento do estudo, população investigada, características da condição metabólica, desfechos neuropsiquiátricos avaliados, principais achados e conclusões relacionadas à associação entre alterações do metabolismo do cálcio e manifestações neuropsiquiátricas.

RESULTADOS

Considerando o objetivo desta revisão integrativa, foram analisados os estudos que investigaram a associação entre hipercalcemia e manifestações neuropsiquiátricas em pessoas idosas. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos está apresentado na Figura 1, por meio do fluxograma PRISMA, que sintetiza as etapas de seleção dos artigos incluídos nesta revisão.

Figura 1: Fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos na revisão integrativa.



Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

Ao final do processo de seleção, foram incluídos 10 estudos na revisão integrativa. As publicações abordaram diferentes aspectos da relação entre hipercalcemia e manifestações neuropsiquiátricas, incluindo alterações cognitivas, sintomas depressivos e ansiosos, demência e qualidade de vida. Também foram identificados estudos sobre hiperparatireoidismo primário, tratamento cirúrgico, suplementação de cálcio e uso de bloqueadores dos canais de cálcio. As características dos estudos incluídos, contemplando autoria, título, objetivo, método, resultados e conclusão, estão apresentadas no Quadro 1.

Autor e ano	Título	Objetivo	Método	Resultado	Conclusão
Delaney et al. (2024)	Parathyroidectomy and the Development of New Depression Among Adults With PHPT	Avaliar a associação entre paratireoidectomia e ocorrência de novos casos de depressão em pacientes com hiperparatireoidismo primário (PHPT).	Estudo observacional com 40.231 pacientes com PHPT.	A incidência de depressão foi semelhante entre os grupos cirúrgico e não cirúrgico.	A cirurgia não foi associada a alteração no risco de depressão nova.
Koman et al. (2021)	Prediction of cognitive response to surgery in elderly patients with PHPT	Avaliar a resposta cognitiva à normalização da hipercalcemia em idosos com PHPT.	Estudo prospectivo com 110 pacientes tratados com cinacalcete e/ou cirurgia.	Foi observada melhora cognitiva associada à redução do cálcio.	A normalização do cálcio foi relacionada à resposta cognitiva.
Ionova et al. (2023)	Quality of life in patients with PHPT before and after surgery	Avaliar a qualidade de vida antes e após a paratireoidectomia.	Estudo prospectivo com 82 pacientes; utilização dos instrumentos SF-36 e PHPQoL.	Foi observada melhora da qualidade de vida após a cirurgia.	Os resultados apontaram melhora da qualidade de vida após a paratireoidectomia.
Al-Saleh et al. (2022)	Primary hyperparathyroidism in Saudi Arabia revisited	Descrever o perfil clínico e epidemiológico do PHPT.	Estudo retrospectivo multicêntrico com 205 pacientes.	Foram descritos o perfil clínico dos pacientes e a frequência de manifestações como osteoporose e	O estudo caracterizou aspectos clínicos e epidemiológicos do PHPT na população

				litíase renal.	avaliada.
Vieira e Xavier (2015)	Hyperparathyroidism as cause of reversible dementia in elderly	Investigar o PHPT como possível causa reversível de demência em idosos.	Estudo observacional com 60 idosos com suspeita de demência.	Foi relatada melhora cognitiva em pacientes submetidos à cirurgia.	Os autores destacaram a investigação do PHPT no diagnóstico diferencial de demência.
Kalmijn et al. (2016)	Calcium supplementation and dementia risk in women with cerebrovascular disease	Avaliar a associação entre suplementação de cálcio e risco de demência.	Estudo de coorte prospectivo com 700 mulheres.	Foi observada associação em subgrupos de mulheres com doença cerebrovascular.	Os achados indicaram possível associação entre suplementação e risco de demência em grupos específicos.
Liu et al. (2021)	Neuropsychological changes in PHPT after parathyroidectomy	Avaliar alterações neuropsicológicas após a cirurgia.	Estudo prospectivo com 244 pacientes operados e grupo controle.	Foram relatadas alterações nos sintomas depressivos e ansiosos após a intervenção.	Os autores avaliaram mudanças neuropsicológicas após a paratireoidectomia.

Szalat et al. (2022)	Successful parathyroidectomy improves cognition in PHPT	Avaliar a função cognitiva após a paratireoidectomia.	Estudo prospectivo com testes cognitivos pré e pós-operatórios.	Foi relatada melhora em memória verbal, atenção e função executiva.	Os resultados apontaram melhora em determinados domínios cognitivos após a cirurgia.
Ghoneim et al. (2023)	Hypercalcaemia and Primary Hyperparathyroidism in Psychiatric Presentations	Avaliar a relação entre hipercalcemia, PHPT e manifestações psiquiátricas.	Estudo retrospectivo com 333 pacientes, conforme os dados fornecidos.	Foram descritas manifestações psiquiátricas em pacientes com hipercalcemia.	Os autores destacaram a relevância da investigação de hipercalcemia em apresentações psiquiátricas.
Hwang et al. (2016)	Calcium-Channel Blockers and Dementia Risk in Older Hypertensive Koreans	Avaliar a associação entre bloqueadores dos canais de cálcio e risco de demência.	Estudo retrospectivo com 18.423 idosos hipertensos.	O uso de bloqueadores dos canais de cálcio foi associado a menor risco de demência.	Os resultados indicaram associação entre o uso desses medicamentos e o risco de demência.

Quadro 1: Características dos estudos incluídos na revisão integrativa.

DISCUSSÃO

Os estudos relacionados ao hiperparatireoidismo primário constituíram a principal parcela das evidências analisadas. Koman et al. (2021), Liu et al. (2021), Szalat et al. (2022), Vieira e Xavier (2015), Ionova et al. (2023) e Ghoneim et al. (2023) descreveram associação entre hiperparatireoidismo primário e alterações cognitivas, afetivas ou psiquiátricas. Entre os desfechos relatados estiveram prejuízo de memória, redução da atenção, lentificação do

pensamento, sintomas depressivos e alterações da função executiva. Esses achados sugerem que alterações do metabolismo do cálcio podem coexistir com repercussões clínicas relevantes.

A população idosa merece atenção especial nesse contexto, porque alterações cognitivas e comportamentais podem ser interpretadas como parte do envelhecimento ou como manifestação de doenças neurodegenerativas. Em pacientes com sintomas de início recente ou agravamento inexplicado, a presença de uma alteração metabólica potencialmente tratável deve ser considerada no diagnóstico diferencial. Entretanto, a associação observada nos estudos não deve ser interpretada automaticamente como causalidade, uma vez que fatores clínicos, vasculares, psiquiátricos e relacionados ao próprio envelhecimento podem atuar simultaneamente.

Um dos achados de maior interesse foi a possibilidade de melhora após o tratamento do hiperparatireoidismo. Vieira e Xavier (2015), Liu et al. (2021) e Szalat et al. (2022) relataram melhora em diferentes medidas cognitivas ou neuropsicológicas após a paratireoidectomia. Szalat et al. (2022), por exemplo, observaram melhora em memória verbal, atenção sustentada e função executiva, enquanto Liu et al. (2021) identificaram mudanças neuropsicológicas após o tratamento. Esses resultados reforçam a relevância clínica da identificação de alterações do metabolismo do cálcio em pacientes selecionados.

A resposta observada após a correção da alteração glandular sugere que parte das manifestações cognitivas pode ser potencialmente reversível. Esse aspecto é particularmente relevante na geriatria, na qual a diferenciação entre declínio cognitivo progressivo e alterações secundárias a condições tratáveis possui implicações para prognóstico, funcionalidade e autonomia.

A qualidade de vida também foi abordada nos estudos incluídos. Ionova et al. (2023) observaram melhora em diferentes domínios após a paratireoidectomia, incluindo aspectos relacionados à saúde mental e à funcionalidade. Liu et al. (2021) também identificaram redução de sintomas depressivos e ansiosos no período pós-operatório. Esses resultados indicam que os efeitos do hiperparatireoidismo podem ultrapassar os achados laboratoriais e repercutir na experiência funcional e subjetiva do paciente.

Em conjunto, os resultados indicam que a hipercalcemia associada ao hiperparatireoidismo primário pode estar relacionada a manifestações neuropsiquiátricas em pessoas idosas e que parte dessas manifestações pode apresentar melhora após o tratamento da

condição de base. Contudo, a heterogeneidade metodológica dos estudos e a diversidade dos desfechos avaliados recomendam cautela na interpretação dos resultados e impedem afirmar que toda alteração cognitiva ou psiquiátrica observada nesses pacientes seja decorrente diretamente da hipercalcemia.

Assim, o hiperparatireoidismo primário deve ser reconhecido como uma condição clínica relevante no diagnóstico diferencial de manifestações neuropsiquiátricas de início ou agravamento tardio, sobretudo quando houver achados clínicos ou laboratoriais compatíveis com alterações do metabolismo do cálcio.

Os estudos relacionados a medicamentos e suplementação apresentam uma perspectiva diferente. Kalmijn et al. (2016) observaram associação entre suplementação de cálcio e maior incidência de demência em subgrupos específicos de mulheres com doença cerebrovascular prévia. Esse resultado deve ser interpretado com cautela, pois associação epidemiológica não estabelece que a suplementação tenha causado demência nem demonstra, isoladamente, que a elevação do cálcio sérico seja o mecanismo responsável.

O uso de múltiplos medicamentos e suplementos é frequente na população idosa e exige revisão periódica das prescrições. Nesse contexto, a história medicamentosa e a avaliação de suplementos são componentes importantes da investigação de alterações metabólicas potencialmente associadas a sintomas cognitivos ou neuropsiquiátricos.

Hwang et al. (2016), ao analisarem idosos hipertensos, encontraram associação entre o uso de bloqueadores dos canais de cálcio e menor risco de demência. Esse achado aborda a relação entre uma classe medicamentosa e o risco de demência e não constitui evidência direta de que a hipercalcemia sérica cause alterações cognitivas. Por essa razão, deve ser interpretado como evidência contextual sobre a complexa relação entre homeostase do cálcio, medicamentos e função cognitiva (10).

Diferentemente da hipercalcemia associada ao hiperparatireoidismo, cuja abordagem pode incluir tratamento cirúrgico da causa glandular, situações relacionadas ao uso de medicamentos ou suplementos podem exigir revisão da prescrição e investigação individualizada. Os achados disponíveis justificam atenção à exposição a cálcio e vitamina D e à utilização de medicamentos que possam interferir na homeostase do cálcio, sem, contudo, permitir concluir que esses fatores sejam causas diretas de declínio cognitivo.

Os achados dessa categoria reforçam a importância da avaliação clínica individualizada e da revisão medicamentosa em pessoas idosas com alterações cognitivas ou neuropsiquiátricas. A relação entre suplementação, metabolismo do cálcio e cognição, contudo, permanece complexa e requer estudos adicionais para esclarecer mecanismos e relações causais.

CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa sugere que a hipercalcemia, especialmente quando associada ao hiperparatireoidismo primário, pode estar relacionada a manifestações neuropsiquiátricas em pessoas idosas, incluindo sintomas depressivos, ansiedade, alterações de memória, atenção e declínio cognitivo. Parte dos estudos identificou melhora desses desfechos após o tratamento da condição glandular, indicando que determinados sintomas podem ser potencialmente reversíveis.

Além disso, alterações relacionadas a medicamentos ou suplementação merecem atenção na avaliação clínica individualizada, embora as evidências disponíveis não permitam estabelecer relação causal direta entre suplementação, hipercalcemia e demência. Diante de manifestações neuropsiquiátricas de início ou agravamento tardio, a investigação de causas metabólicas potencialmente tratáveis, incluindo a avaliação do metabolismo do cálcio quando clinicamente indicada, pode contribuir para um diagnóstico diferencial mais amplo e para o cuidado integral da pessoa idosa.

REFERÊNCIAS

1. AL-SALEH Y, et al. Primary hyperparathyroidism in Saudi Arabia revisited. *Endocrine Practice*, 2022.
2. CARROLL MF, SCHADE DS. A practical approach to hypercalcemia. *American Family Physician*, 2003; 67(9): 1959-1966.
3. CHANDRAN M, et al. Cognitive deficits in primary hyperparathyroidism – what we know and what we do not know: a narrative review. *Endocrine Connections*, 2022; 11(8): e220157.
4. DELANEY MF, et al. Parathyroidectomy and the development of new depression among adults with primary hyperparathyroidism. *Annals of Surgery*, 2024.
5. GHONEIM S, SHANLEY C, FORD C. Hypercalcaemia and primary hyperparathyroidism: an underappreciated contributor to psychiatric presentations. *BJPsych Open*, 2023; 9(S1).

6. HWANG IC, et al. Calcium-channel blockers and dementia risk in older hypertensive Koreans. *PLoS One*, 2016; 11(9): e0161423.
7. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Projeções da população do Brasil e Unidades da Federação: 2000-2070. Rio de Janeiro: IBGE, 2024.
8. IONOVA TI, et al. Quality of life in patients with primary hyperparathyroidism before and at different time points after surgery and factors associated with improvement. *Frontiers in Endocrinology*, 2023.
9. KALMIJN S, et al. Calcium supplementation and risk of dementia in women with cerebrovascular disease. *Neurology*, 2016; 87(16): 1674-1680.
10. KOMAN A, et al. Prediction of cognitive response to surgery in elderly patients with primary hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*, 2021; 45(5): 1498-1506.
11. LIU X, et al. Neuropsychologic changes in primary hyperparathyroidism after parathyroidectomy: a prospective multicenter study. *Surgery*, 2021; 170(2): 462-468.
12. PAGE MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 2021; 372: n71.
13. SZALAT A, et al. Successful parathyroidectomy improves cognition in patients with primary hyperparathyroidism: prospective study and literature review. *Frontiers in Endocrinology*, 2022.
14. VIEIRA JGH, XAVIER HT. Hyperparathyroidism as a cause of reversible dementia in elderly patients. *Revista Médica de Minas Gerais*, 2015; 25(Supl. 6): S44-S48.