

# DISTÚRBIOS DO CÁLCIO NA EMERGÊNCIA

Thiéle Fonseca Schuch  
Celine de Oliveira Boff  
João de Carvalho Castro

## UNITERMOS

HIPOCALCEMIA; HIPERCALCEMIA; CÁLCIO.

## KEYWORDS

HYPOCALCEMIA; HYPERCALCEMIA; CALCIUM.

## SUMÁRIO

Os distúrbios do cálcio são importantes problemas clínicos, relativamente comuns e associados a diversas morbidades. Este artigo aborda aspectos fisiopatológicos e visa o diagnóstico e manejo destes quadros na emergência.

## SUMMARY

*Disorders of calcium are important and relatively common clinical problems associated with various morbidities. This article discusses the pathophysiology and aims diagnosis and management of these tables in an emergency.*

## INTRODUÇÃO

O cálcio sérico total varia de 2,1-2,6 mmol/L (8,5-10,5 mg/dL). O cálcio iônico (livre) varia de 1,1-1,3 mmol/L (4,5-5 mg/dL). Para uma abordagem correta, é importante lembrar que o cálcio total é a soma de três componentes: o cálcio iônico, o ligado a proteínas plasmáticas e o complexado com ânions<sup>1,2,3</sup>.

Compreender o metabolismo do cálcio é necessário, pois ele é responsável por diversas funções essenciais para o organismo. Além da função estrutural como componente da formação óssea, o cálcio participa da geração do potencial de ação das membranas celulares e da transmissão de impulsos nervosos<sup>1,2,3</sup>. Outras funções dos íons cálcio são a participação nos processos de contração muscular, secreção de insulina e reações de coagulação sanguínea<sup>1,2,3</sup>.

## CONTROLE E REGULAÇÃO DO CÁLCIO

O cálcio corporal total é distribuído da seguinte maneira: 99% armazenados nos ossos, 1% no compartimento extracelular e 0,1% no líquido intracelular<sup>1</sup>. O cálcio se encontra no meio extracelular sob três formas: 50% na forma iônica, 40% ligado à albumina e 10% ligado a ânions como bicarbonato, citrato, fosfato, sulfato e lactato<sup>1</sup>. Somente o cálcio ionizado é biologicamente importante, mas poucos lugares utilizam essa medida devido a fatores econômicos.

É essencial que o clínico considere que a distribuição do cálcio no plasma pode ser modificada de acordo com a concentração de albumina, anomalias proteicas e distúrbios do equilíbrio acidobásico<sup>5</sup>. O cálcio total pode estar alto nas hiperproteinemias e baixo nas hipoproteinemias, porém o ionizado pode estar normal em ambas. A alcalose aumenta a fixação do cálcio à albumina, e portanto diminui a concentração de cálcio ionizado, de modo que o paciente possa apresentar clínica de hipocalcemia apesar de uma concentração de cálcio sérico total normal<sup>1,2,3</sup>; a acidose, por sua vez, promove o inverso.

Os níveis de cálcio ionizado são finamente regulados pelo paratormônio (PTH) e pela vitamina D<sup>1,2,3</sup>. O PTH é produzido pelas glândulas paratireóides em resposta à hipocalcemia e à hiperfosfatemia e promove o aumento do cálcio sérico através de três ações: aumento da reabsorção óssea através da estimulação dos osteoclastos, aumento da reabsorção tubular distal de cálcio e aumento da produção renal de calcitriol (forma ativa da vitamina D), a qual promove aumento da absorção intestinal de cálcio, principalmente no duodeno<sup>1,2,3</sup>.

O aumento da calcemia e a elevação dos níveis de calcitriol promovem a diminuição do PTH por feedback negativo e, conseqüentemente, a redução dos níveis de cálcio ionizado<sup>1</sup>. Em oposição ao PTH e em resposta à hipercalcemia, a tireóide produz o hormônio calcitonina que reduz a calcemia através da inibição dos osteoclastos e da diminuição da absorção intestinal e renal de cálcio<sup>1,2,3</sup>. A calcitonina perde relevância quando comparada ao PTH.

## HIPOCALCEMIA

### Quadro 1 - Causas e Mecanismos da Hipocalcemia:<sup>1,2,3,5,6,7</sup>

A. Redistribuição intravascular: alcalose, transfusões maciças, plasmaferese, infusão rápida de soro fisiológico e administração de fosfato, citrato, lactato, ácidos graxos e bicarbonato.
B. Remoção de cálcio do soro: hiperfosfatemia (ingestão, rabdomiólise e síndrome de lise tumoral), pancreatite aguda, sepse, metástases osteoblásticas e drogas (calcitonina, glucagon e colchicina).
C. Alteração no sistema da vitamina D: ingestão ou absorção diminuída, hepatopatias, drogas (fenobarbital, fenitoína ou álcool) e doença renal.
D. Diminuição da absorção: doenças inflamatórias intestinais, síndrome do intestino curto e deficiência de vitamina D.
E. Aumento da excreção: alcoolismo, doença renal crônica e uso de diuréticos.
F. Doenças endócrinas: hipoparatiroidismo, pseudohipoparatiroidismo, carcinoma medular de tireóide com secreção de calcitonina e hipocalcemia familiar.
G. Distúrbios fisiológicos: hipoalbuminemia, hiperfosfatemia, diminuição da resposta de órgãos-alvo à vitamina D e medicamentos (aminoglicosídeos, plicamicina, diuréticos de alça e foscarnet).

### **Quadro Clínico**

As manifestações dependem da rapidez da instalação e dos níveis de cálcio propriamente ditos<sup>7</sup>. Geralmente, não aparecem manifestações clínicas até um cálcio sérico total de 7-7,5 mg/dL. Ocorrem manifestações relacionadas à hipocalcemia bem como quadro clínico específico conforme o fator causal.

Nos casos agudos, o quadro clínico está relacionado ao aumento da excitabilidade neuromuscular – como espasmos, parestesias perioral e periférica, tetania, mialgias, câimbras e disfagia; psiquiátricos – ansiedade, depressão, nervosismo, irritabilidade, psicose e demência; cardíacos – hipotensão, diminuição da contratilidade cardíaca, bradicardia, assistolia, prolongamento do segmento ST, aumento do intervalo QT e ondas T invertidas no eletrocardiograma<sup>1,5,6,7</sup>.

No exame físico, observam-se os sinais de Trousseau e Chvostek, além de hiperreflexia<sup>1,5,6,7</sup>. O sinal de Trousseau consiste no espasmo carpal, isto é, flexão do pulso e das articulações metacarpofalangeanas, extensão das articulações interfalangeanas distais e proximais e adução do polegar e dedos, em resposta à compressão do braço (artéria braquial) por meio de esfigmomanômetro insuflado 20 mmHg acima da pressão sistólica durante 3 minutos. O sinal de Chvostek é menos específico, pois pode ocorrer em 15% das pessoas normocalcêmicas, e consiste no desencadeamento de espasmos dos músculos faciais em resposta à percussão do nervo facial na região zigomática.

Apesar de mais raros, podem ser observados laringoespasmos, broncospasmos, convulsões, papiledemas e dor abdominal.

### **Diagnóstico**

O diagnóstico é baseado na história clínica complementada por exames laboratoriais. Uma vez feito o diagnóstico de hipocalcemia é importante buscar por suas possíveis etiologias para que o tratamento específico seja instituído<sup>5,6,7</sup>.

Em indivíduos em que não haja alteração do pH e das proteínas séricas, a aferição do cálcio total é extremamente confiável e não existe motivo para a solicitação de cálcio ionizado.

A dosagem do PTH intacto e do fósforo nos auxilia na busca pela etiologia. Nos casos de doença renal crônica e hipoparatiroidismo pode haver aumento da concentração de fosfato sérico, ao contrário da deficiência de vitamina D, onde o fosfato sérico pode estar diminuído.

### **Tratamento**

As indicações para o tratamento da hipocalcemia na emergência inclui os pacientes sintomáticos e/ou com concentração de cálcio sérico total menor de

7,5 mg/dL. Havendo hiperfosfatemia, deve-se corrigi-la primeiro por haver risco de precipitação<sup>8</sup>.

Nos casos sintomáticos, usa-se gluconato de cálcio (94 mg de cálcio elementar, 10 mL), 2 ampolas por via venosa, em 10-20 minutos, uma vez que a infusão rápida pode causar assistolia, bradicardia, hipotensão e vasodilatação. A infusão deve ser mantida na faixa de 0,5 a 1,5 mg de cálcio elementar por Kg/h, de 4 a 6 horas. Em pacientes dialíticos, o cálcio pode ser acrescentado na diálise.

A hipocalcemia associada à tetania manifesta ou latente deve ser corrigida imediatamente. Nos adultos usamos 10-20 ml de gluconato de cálcio a 10% ou 10 ml de cloreto de cálcio a 10%, intravenoso e lentamente. Antes da administração, ambos devem ser diluídos em SF ou SG a 5%. Nos pacientes digitalizados, a injeção deve ser feita sob monitorização eletrocardiográfica pela possibilidade de parada cardíaca. Se não houver resposta com a administração de cálcio, devemos coletar sangue para dosar magnésio e administrar 10 a 20 ml de sulfato de magnésio a 10% IV, se indicado.

## HIPERCALCEMIA

O hiperparatireoidismo juntamente com as doenças malignas corresponde à cerca de 90% dos casos.

### Quadro 2 - Causas e Mecanismos da Hipercalemia:<sup>1,5,6,7</sup>

A- Aumento da absorção ou ingestão: excesso de vitamina A ou vitamina D (por exemplo, na nutrição parenteral total) e síndrome leite-álcali.
B-Distúrbios endócrinos: hiperparatireoidismo, acromegalia, insuficiência adrenal, feocromocitoma e tireotoxicose.
C-Doenças neoplásicas: tumores produtores de proteínas relacionadas ao paratormônio, mieloma múltiplo e linfoma.
D-Outros: carbonato de lítio, diuréticos tiazídicos, doenças granulomatosas (sarcoidose e tuberculose), imobilização, etc.

### Quadro Clínico

Os sintomas ocorrem geralmente quando a concentração de cálcio sérico é maior que 12 mg/dL e tendem a ser mais severos quando a hipercalemia se instala agudamente. Existem as manifestações clínicas decorrentes da hipercalemia bem como manifestações relacionadas especificamente a determinadas etiologias, nos auxiliando na busca pelo diagnóstico causal<sup>5,6,7</sup>.

### Quadro 3 - Quadro Clínico da Hipercalemia

A. Psíquicos: irritabilidade, apatia, depressão, confusão, psicose, alucinações, torpor e coma.
B. Neuromuscular: cefalalgia, fraqueza, sonolência, ataxia cerebral, diminuição da audição, convulsão, disfagia, astenia, hipotonia, hiporreflexia e paralisia transitória.
C. Cardiovascular: HAS, arritmias, aumento do risco de intoxicação digitalica e PCR. ECG: encurtamento do intervalo QT, depressão de T, bloqueio A-V e prolongamento de PR.
D. Gastrointestinal: náuseas, vômitos, constipação, úlcera péptica, pancreatite e dor abdominal.
E. Renal: poliúria (secundária a lesão do túbulo distal – uma espécie de diabetes insípido nefrogênico), polidipsia, desidratação, hipopotassemia, hipomagnesemia; proteinúria tubular, hematúria e poliúria sem infecção ou cálculo; glicosúria renal, nefrocalcinose, nefrolitíase e IRA.
F. Ocular: ceratite, conjuntivite e depósito de cálcio na conjuntiva.
G. Calcificação extra-esquelética: derme, articulações, músculo, víscera, vasos e olhos.
H. Outras: dor óssea e fraturas patológicas.

## Diagnóstico

O diagnóstico é baseado na história clínica complementada por exames laboratoriais. Uma vez feito o diagnóstico de hipercalcemia é importante buscar por suas possíveis etiologias para que o tratamento específico seja instituído<sup>5</sup>.

Em indivíduos em que não haja alteração do pH e das proteínas séricas, a aferição do cálcio total é extremamente confiável e não existe motivo para a solicitação de cálcio ionizado.

Hipercalcemia severa (> 15mg / dL) sugere presença de neoplasia. A medição de PTH ajuda a diferenciar um hiperparatireoidismo (PTH elevado) de neoplasia (PTH suprimido e proteína associada ao PTH elevada).

## Tratamento

Tratamento da hipercalcemia e, após sua estabilização, iniciar a investigação etiológica se a causa do distúrbio for desconhecida, para que se possa direcionar o manejo específico<sup>7</sup>.

### Quadro 4 - Medidas hipocalcemiantes inespecíficas:

1. Aumento da excreção urinária de cálcio: sobrecarga com soro fisiológico e furosemida (diurese superior a 500 ml/h). Monitorizar potássio e magnésio.
2. Remoção do cálcio por hemodiálise ou diálise peritoneal (considerar em pacientes com função renal e cardiovascular comprometida).
3. Diminuição da reabsorção óssea. <ul style="list-style-type: none"><li>• Pamidronato 30-90 mg em solução salina 0,9% infundida em 2-4 horas.</li><li>• Calcitonina: IM, EV ou SC na dose de 4 a 8 uMRC/Kg/dia a cada 6 a 12h durante três a quatro dias.</li><li>• Mitramicina: 25ug/Kg, IV ou infusão. Repetir S/N em 24-48h.</li></ul>
4. Aumento da deposição de cálcio no osso: fosfato inorgânico - intravenoso 1,5g/24h, dissolvido em SG ou SF, em infusão contínua de 6-8h; via oral – 1 a 1,5 g/24h.

A calcitonina possui valor nas condições de urgência, particularmente em pacientes com insuficiência renal ou cardíaca. O efeito é rápido, sendo palpável logo após o tratamento. A mitramicina é um quimioterápico antitumoral usado no tratamento das hipocalcemias de várias origens, particularmente as de etiologia neoplásica, e promove queda dos níveis de cálcio em 24 a 48 horas. Bifosfonados são tratamento de escolha nos pacientes com neoplasia. Embora sejam seguros, efetivos e consigam normalizar a concentração de cálcio em mais de 70% dos pacientes, podem levar de 48 a 72 horas para o tratamento estar completo. Usa-se Pamidronato 30-90 mg em solução salina 0,9% infundida em 2-4 horas ou Zoledronato 2-4 mg endovenosa durante 15-20 minutos. O corticosteróide tem seu início do efeito hipocalcemiante em 7 a 15 dias, não sendo usado, portanto, como terapêutica de urgência. Os fosfatos inorgânicos promovem a diminuição da concentração do cálcio em minutos após o início da infusão.

## REFERÊNCIAS

1. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 11ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.
2. Aires MM. Fisiologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
3. Berne RB, Levy MN. Tratado de fisiologia humana. 6ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009.
4. Goodman and Gilman: The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: MacMillan Publishing; 2001. Cap. 38, pag.798-800.
5. Dutra VF, Tallo FS, Vendrame FT, Rodrigues FT. et al. Desequilíbrios hidroeletrolíticos na sala de emergência. Rev Bras Clín Médica 2012; 10(5):410-9.
6. Papadakis MA, McPhee SJ. Current: medical diagnosis & treatment. 52ª ed. Stamford: Lange; 2013. p. 881,1135-1144.
7. Marshall JP, Flaxman A, Chiu WC, Farcy DA. Cuidados Intensivos na Medicina de Emergência. São Paulo: McGraw Hill Education; 2012. p. 263-5.
8. Vincent JL, Bredas P, Jankowski S, Kahn RJ. Correction of hypocalcemia in the critically ill: what is the haemodynamic benefit? Intensive Care Med. 1995 Oct; 21(10):838-41.