

A. C. ALVES DE MATOS, J. CUNHA BRANCO, J. CANAS DA SILVA,
VIANA QUEIROZ

ALGORITMOS CLÍNICOS DO DIAGNÓSTICO
DAS ALTERAÇÕES DA CALCÉMIA

SEPARATA DA
"ACTA REUMATOLÓGICA PORTUGUESA" — VOLUME XII — TOMO 4
LISBOA 1987

Algoritmos Clínicos do Diagnóstico das Alterações da Calcémia

A.C. ALVES DE MATOS*, J. CUNHA BRANCO*, J. CANAS DA SILVA**,
VIANA QUEIROZ***

Os Autores, após abordarem o objectivo do trabalho, referem as premissas fisiológicas que permitem actualmente uma abordagem racional das alterações do metabolismo fosfo-cálcico.

De seguida, perspectivam as etiologias da hipo e da hipercalcémia, focando alguns dos mecanismos mais íntimos.

Por fim, dedicam-se à construção e discussão de algoritmos de diagnóstico das situações patológicas que escolheram como tema, referindo a segurança das conclusões finais resultantes do seu percurso.

1. INTRODUÇÃO

A fisiologia e a bioquímica do metabolismo fosfo-cálcico é uma área do conhecimento que se desenvolveu muitíssimo nos últimos anos. Esse desenvolvimento trouxe como consequência um maior apuro às técnicas semiológicas laboratoriais e uma maior clareza aos contornos dos mecanismos reguladores desse metabolismo. Esse apuro e essa clareza fornecem-nos princípios fisiológicos que permitem, na clínica, uma abordagem cada vez mais racional das anomalias fosfo-cálcicas.

Este trabalho tem como intenção primordial fornecer ao clínico prático perspectivas de manejo das diversas técnicas semiológicas (bem como das relações que as ligam) destinadas ao diagnóstico etiológico de duas situações relativamente frequentes na clínica: as alterações da calcémia. Esta abordagem é baseada nesses princípios fisiológicos descobertos nos últimos anos, a nível renal, ósseo e hormonal. Tentámos também obter uma racionalização e optimização dos actuais recursos disponíveis.

2. METABOLISMO DO CÁLCIO (TABELA I)

O cálcio existe no soro sob três formas distintas: a fracção ionizada que é a única que é fisiologicamente activa e regulada pelos mecanismos homeostáticos; a fracção ligada às proteínas plasmáticas, que representa cerca de 40% do cálcio sérico total e uma fracção que está ligada, sob a forma de quelatos, aos bicarbonatos, fosfatos e citratos e que representa 5 a 15% do total.

Do parágrafo anterior, deduzimos que ao determinarmos a calcémia total temos que ter em conta que algumas das perturbações desse valor, podem reflectir défices apenas dum dos sectores de cálcio sérico, sem que isso necessariamente signifique que irá determinar verdadeiras alterações fisiológicas. Para ultrapassar

* Internos do Internato Complementar do Núcleo de Reumatologia (Prof. Viana de Queiroz) do Serviço de Medicina IV (Prof. Fernando de Pádua) do H.S. Maria.

** Interno com o grau de Assistente Hospitalar de Reumatologia do Núcleo de Reumatologia (Prof. Viana de Queiroz) do Serviço de Medicina IV (Prof. Fernando de Pádua) do H.S. Maria.

*** Assistente Hospitalar de Reumatologia do H.S. Maria. Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Medicina de Lisboa.

esta situação de dúvida, valem-nos da determinação do cálcio iónico sérico, o que é apenas viável em alguns laboratórios, pelo que nos socorremos da seguinte regra: diminuir 0,8 mg/dl à calcémia total sérica medida por cada grama de albumina por decilitro abaixo de 4 gr/dl.

O cálcio ionizado é essencial para a manutenção da excitabilidade neuromuscular normal e para outras funções celulares, para além de participar em diversas cadeias de acção (por ex., sistema do complemento e na coagulação).

A homeostasia sérica do cálcio depende de dois órgãos essenciais, o osso e o intestino, com o rim desempenhando um papel um pouco mais secundário. Estes órgãos respondem a estímulos desencadeados por diversas hormonas das quais três são as mais directamente intervenientes no metabolismo do cálcio: a parathormona (PHT), a calcitonina e os metabolitos da vitamina D₃.

O esqueleto é o depósito quase exclusivo de cálcio corporal. Contém 1 a 2 kg deste elemento, o que constitui 98% da sua totalidade.

A calcémia depende essencialmente do equilíbrio entre a absorção intestinal e as perdas que se efectuam ao nível do rim e do intestino; Os níveis do cálcio na alimentação variam consoante os hábitos dietéticos calculando-se que, em média, um individuo normal ingira cerca de 1 grama de cálcio elementar diariamente. A absorção de cálcio ao nível do intestino (delgado) está dependente do estado funcional do epitélio intestinal e dos níveis de vitamina D metabolicamente activa. Estes, por sua vez, dependem dos níveis de irradiação cutânea com raios ultra violetas, da função hepática, da massa de parenquima renal funcionante e da acção da PHT.

A excreção do cálcio é efectuada quer ao nível do aparelho gastro-intestinal, quer ao nível do rim. Dos 300 a 400 mg de cálcio absorvidos, cerca de metade é excretado pelo intestino de um modo que não é controlado e relativamente fixo. (1) A outra metade é excretada pelo rim por um processo que envolve todas as estruturas tubulares e que está influenciado pela PHT, pela alcalose e pela acidose metabólicas (em sentidos distintos), pela hipofosforémia e pelo volume plasmático.

O esqueleto como grande reservatório de cálcio do organismo serve de órgão alvo das acções das diversas hormonas que têm na sua dependência a homeostasia desse elemento. Em condições anormais, por ex., baixa de ingestão alimentar ou hipovitaminose D, o osso serve de tamp^{e} fornecendo iões cálcio ao meio interno sacrificando a função estrutural que desempenha normalmente.

A PTH é uma hormona hipercalcemiante actuando sobre os osteoclastos estimulando-os, sobre o rim promovendo a reabsorção de cálcio nos tubos colectores, e acelerando a síntese de 1,25(OH)₂ vitamina D.

Muitas outras substâncias fisiológicas actuam sobre o metabolismo do cálcio, descrevendo-se prostaglandinas, linfocinas e PHT segregadas por certos tumores. Por outro lado, são conhecidas as acções de certas drogas que actuam, quer directamente sobre os órgãos efectores da regulação fosfo-cálcica, quer sobre o cálcio ionizado. São exemplos do primeiro grupo de substâncias as tiazidas e a vitamina A, e do segundo grupo os anticonvulsivantes, e do último o E.D.T.A..

3. ETIOLOGIA (Fig. 1)

A — Hipercalcémia

A hipercalcémia é uma anomalia frequente em doentes internados, sendo assintomática quando é ligeira (11 a 12 mg/dl ou < 3 mmol/l) podendo neste caso, cau-

sar apenas litíase renal. Quando atinge valores consideráveis (> 12 mg/dl ou > 3 mmol/l) o síndrome hipercalcémico é dominado por alterações da consciência e desidratação, podendo, eventualmente, comprometer a sobrevivência do indivíduo.

Apesar da hipercalcémia constituir mais um sinal laboratorial de uma determinada patologia bem definida (neoplasia, sarcoidose, hiperparatiroidismo, etc), cada vez mais frequentemente, ela é detectada durante um exame efectuado por rotina ou integrado de uma outra afecção (paralisia facial). Deste modo, coloca-se frequentemente ao clínico, o problema da etiologia da hipercalcémia oligossintomática com que é confrontado.

A etiologia da hipercalcémia quase sempre está condicionada pelo excesso de absorção de cálcio pelo intestino e/ou pela reabsorção óssea. Estas anomalias conduzem num primeiro tempo a uma hipercalcúria (superior a 200 mg/dia ou 4 mmol/dia) que vai aumentando até aos 600 mg/dia (15 mmol/dia), valor a partir do qual a calcémia inicia a sua ascensão. Quando esta atinge os 12 mg/dl, inicia-se um ciclo reverberante em que os vômitos e a poliúria provocam desidratação que, por sua vez, faz diminuir a função renal. Assim lesado o rim não consegue manter os níveis hipercalcúricos anteriores, condicionando um acréscimo do cálcio sérico.

As causas mais comuns de hipercalcémia são o hiperparatiroidismo primitivo e as neoplasias (Quadro I), contribuindo este conjunto para cerca de 85% dos casos hospitalares (3). As neoplasias causam hipercalcémia provavelmente pela acção osteolítica das metástases, da imobilização, de alguns produtos segregados pelas células tumorais (Prostaglandinas, anómalas PTH, dehidroxivitamina D₃), sendo de encarar a hipótese de todos esses factores actuarem em conjunto. A hipercalcémia que acompanha algumas doenças malignas é um sinal de mau prognóstico.

O hiperparatiroidismo primitivo (HPTP) é a causa mais frequente de hipercalcémia, quando consideramos os doentes hospitalares e ambulatoriais (3). A hipercalcémia é desencadeada pela acção da PTH ao nível do osso, do rim e, por intermédio deste e da vitamina D, ao nível do intestino.

As doenças granulomatosas (sarcoidose, tuberculose, berilíose) causam uma excessiva sensibilidade dos órgãos alvo à vitamina D. Por outro lado demonstrouse que (5, 6), na sarcoidose existem níveis séricos elevados de vitamina D activa mesmo em doentes anéfricos (7). A hipercalcémia acompanhante destas doenças é muito sensível à acção dos corticoides, pelo que é de admitir um mecanismo hipercalcémico comum a todas elas. Recentemente O'Leary e col. relataram os efeitos da cloroquina no metabolismo da vitamina D, nos doentes com sarcoidoses, onde provoca uma baixa da calcúria, dos níveis de hidroxivitamina D e da calcémia (8).

Das doenças endócrinas a que mais frequentemente provoca hipercalcémia é o hipertiroidismo, nomeadamente em fase de tiroxíose por aumento do "turn-over" celular ósseo com vantagem para os osteoclastos.

A hipercalcémia hipocalciúrica familiar é transmitida de modo autosómico recessivo caracterizando-se por, hipercalcémia assintomática desde a infância, função renal normal e hipocalciúria (9). A causa parece ser um defeito global no transporte celular do cálcio (9). Esta entidade benigna deve ser sempre colocada na lista dos diagnósticos diferenciais das hipercalcémias assintomáticas.

A imobilização causa hipercalcúria antes de causar hipercalcémia. Este excesso do cálcio viável deve-se a um aumento da reabsorção óssea devida à imobilização em indivíduos com níveis de metabolismo ósseo muito elevados, como durante os períodos de crescimento e na Doença de PAGET.

 Quadro I. *Causas mais frequentes de hipercalcémia em doentes hospitalizados*

- Doenças neoplásicas (50%).
 - Pulmão, mama, mieloma, linfoma, Grawitz.
 - Hiperparatiroidismo primitivo (35%).
 - Adenoma
 - Hiperplasia familiar ou dos síndromas neoplásicos multiendócrinos (MEN I e II).
 - Doenças granulomatosas.
 - Tuberculose
 - Sarcoidose
 - Beriliose
 - Coccidioidomicose
 - Histoplasmose
 - S. hipereosinófilos
 - Doenças endócrinas.
 - Hipertiroidismo
 - Feocromocitoma
 - Acromegalia RARAS
 - Doenças de Addison
 - Hipotiroidismo
 - Hipercalcémia hipocalciúrica familiar.
 - Imobilização
 - Ingestão de alcalis (Síndrome de Burnett, 1949)
 - Hipervitaminoses D e A
 - Hipercalcémia idiopática da infância
 - Drogas
 - Tiazidas
 - Lítio
 - Hipercalcémia pós-transplante renal.
 - Hipercalcémia da convalescença da necrose tubular aguda
 - Hipercalcémia dos doentes hemodializados (3)
 - Osteomalacia aluminica (raríssima)
 - Hiperparatiroidismo terciário
 - Líquido de diálise com cálcio excessivo
 - Rabdomiolise
 - Imobilização
 - Hipervitaminose D
 - Infecções
 - Citomegalovírus VS HTLV/III — LAV (4)
-

Algumas drogas são indutoras de hipercalcémia. Delas destacamos as tiazidas pela frequência com que são administradas para o tratamento da hipertensão arterial. Administradas a indivíduos normais, provocam uma elevação de 0,5 a 1 mg/dl na calcémia, devido a hemoconcentração e a um aumento da reabsorção de cálcio ao nível dos tubos renais. Ao cabo de 3 semanas este efeito desaparece por mecanismos de adaptação, permanecendo apenas nos doentes com doenças metabólicas ósseas que impliquem uma reabsorção óssea exagerada (por ex. hiperparatiroidismo).

B — Hipocalcémia

A ausência de vitamina D ou de PTH levam à hipocalcémia. Uma vez que a PTH é a principal responsável pela síntese de 1,25 dihidroxivitamina D₃, e que

Tabela I. Tabela representativa da regulação do metabolismo fosfocálcico mostrando as acções das hormonas reguladoras, os órgãos alvo os efeitos metabólicos e os factores de inibição e de estimulação das hormonas

Factores			Órgãos Alvo			Efeitos Metabólicos
Estimulantes	Inibidores	Hormonas	Osso	Rim	Intestino	
Ca ⁺⁺ ↑	Ca ⁺⁺ ↑ Hiper-vitamine D	parat-hormona (PTH)	Estimula a reabsorção	↑ produção de vit D3 activa ↑ excreção de PO ₄ ↑ reabsorção de Ca ⁺⁺	↑ sensibilidade à vit D3 activa	Hipofosfatémia Hipercalcémia
PTH↓ Ca ⁺⁺ ↑ PO ₄ ↓	PTH↓ Ca ⁺⁺ ↑ PO ₄ ↓	Vitamina D ₃ activa	Estimula a reabsorção	??	↑ absorção de PO ₄ Ca ⁺⁺	Hiperfosfatémia Hipercalcémia
↓ Ca ⁺⁺	↓ Ca ⁺⁺	Calcitonina	Inibe a reabsorção	Efeito variável	??	Hipocalcémia

esta é necessária para a actuação do primeiro nível do osso, a ausência de qualquer dos componentes deste sistema inter-dependente, provoca alteração que não podem ser compensados cabalmente pelo outro.

Deste modo, as principais causas de hipocalcémia são imputáveis às alterações quer da PTH quer da vitamina D (Quadro II).

Se excluirmos a hiperfosfatémia da insuficiência renal, a hipoalbuminémia é a causa mais frequente de baixa da concentração de cálcio total sérico e é assintomática. Podemos afirmar que é uma falsa hipocalcémia (ver parágrafo dedicado ao metabolismo do cálcio).

O hipoparatiroidismo é extremamente raro (10). O mais vulgarmente observado é o cirúrgico por ablação indevida de grande massa das paratiroideias. Por vezes é idiopático podendo ser familiar ou ocasional e pode, também, acompanhar-se de manifestação de outras doenças como a insuficiência suprarenal, a anemia perniciosa e, a moniliase e o hipotiroidismo. A acção da PTH é mediada, intracelularmente pelo AMP pelo que, efeitos a este nível podem induzir hipoparatiroidismo. É o caso de pseudo-hipoparatiroidismo (10).

As alterações da vitamina D são várias e de diversas causas como se pode avaliar da consulta do Quadro II. Alterações em qualquer das etapas do metabolismo desta hormona ou nos órgãos que a ela respondem, podem induzir estados hipocalcémicos. Doenças renais, gastro-intestinais e hepáticas, estados desnutricionais ou de reclusão, ingestão de drogas e resistências dos órgãos alvos, são exemplos das diversas situações que perturbam o metabolismo e/ou acção da vitamina D. A causa mais frequente é, nos nossos dias e na sociedade, a cirurgia gástrica (11).

A perspectiva do metabolismo do cálcio e das causas da sua perturbação ainda que a tivéssemos abordado de uma maneira muito resumida, chama-nos a atenção para a diversidade de factores que podem influenciar a função dos diversos intervenientes no dedicado mecanismo regulador da homeostasia do cálcio. Esta diversidade e multiplicidade dos factores de interacção que são, aliás, habituais nestes

 Quadro II. *Principais causas de hipocalcémia*

- Hipo-albuminémia (a mais comum).
- Hipoparatiroidismo.
 - Cirúrgico
 - Infiltrativo
 - Idiopático
- Pseudo hipoparatiroidismo (tipo I).
- Pseudo pseudo hipoparatiroidismo (tipo II).
- Hipo-magnesiémia.
- Situações de hipovitaminose D.
 - Nutricionais (défícite de aporte).
 - Mal absorção (défícite de absorção).
 - Doenças hepáticas (défícite de produção).
 - Metabolismo aumentado.
 - Anti-convulsinantes (hidantoína, barbitúricos).
 - Alcool
 - Perdas.
 - Síndrome nefrótico
 - Alteração da circulação entero-hepática
- Diminuição da produção.
 - Hereditária (raquitismo, vitamina D dependente).
 - Doença renal.
- Diminuição da resposta orgânica.
 - Resistência de órgão alvo, hereditária.
 - Hiperfosfatémia.
 - Hipocalcémia neonatal.
 - Pancreatite aguda.
 - Status post paratiroidectomia.
 - Drogas (ver Quadro IV).

sistemas de regulação, colocam problemas de diagnóstico etiológico, quando uma situação anómala se apresenta na prática hospitalar ou ambulatória. É com a intenção de facilitar a marcha para a descoberta de etiologia da hiper ou da hipocalcémia que elaborámos protocolos de diagnóstico para estas duas situações.

4. SINAIS CLÍNICOS E ALGORITMOS DE DIAGNÓSTICO

A — *Hipercalcémia*

É sobejamente conhecido o quadro clínico (Quadro III) da hipercalcémia grave, constituído por instabilidade e distúrbios da personalidade, anorexia, vómitos, poliúria, desidratação e alterações da consciência. Todavia é raro que aquela anomalia se nos apresente deste modo. Com o advento das novas tecnologias de laboratório, dos novos hábitos de saúde e de investigação por rotina do estado de saúde geral de um indivíduo doente, a hipercalcémia surge, a grande maioria das vezes, através de uma anomalia laboratorial inserida num contexto que é inespecífico ou assintomático.

Quadro III. Sinais e sintomas da hipercalcémia

Litíase renal.
 Poliúria e polidipsia.
 Anorexia, vômitos, perda de peso.
 Desidratação.
 Obstipação.
 Letargia e sonolência
 Hipertensão.
 Alteração da personalidade (ansiedade ou depressão).
 Insuficiência renal (causas múltiplas).
 Calcificações metastáticas.
 Doença peptica.
 Pancreatite.
 Alterações electrocardiográficas (encurtamento do intervalo QT, depressão do complexo ST-T, Ondas T alargadas e taquiarritmias ventriculares).

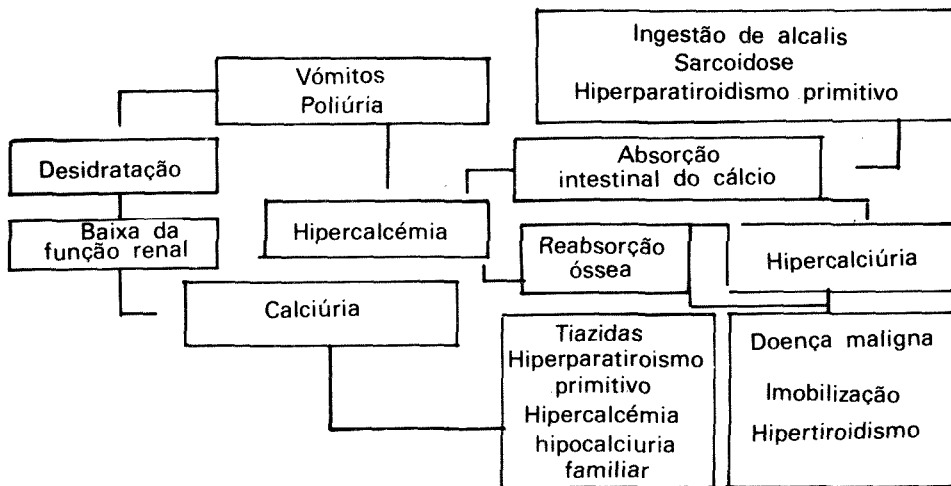


Fig. 1 — Diagrama representando os mecanismos de actuação de alguns factores etiológicos (caixas duplas). Mostram-se também as vias de descompensação e amplificação do processo.

Perante um doente com hipercalcémia, tal como nas outras situações, a investigação das suas causas, inicia-se pela revisão da história e do exame objectivo. Estes, se possível, deverão conter dados referentes à presença ou ausência de doenças neoplásica ou endocrinológica, nomeadamente tiroideia; conter informações gerais habituais na sarcoidose (febre, hepato-esplenomegalia, lesões cutâneas, oculares e pulmonares) e fazer especial referência à ingestão de drogas. Nos antecedentes hereditários buscar-se-ão familiares com o mesmo problema.

A progressão da marcha diagnóstica é por vezes atrasada pela urgência da situação (ver figura 2). Se o doente estiver com alterações graves da consciência, desidratado e com insuficiência renal, está ameaçado quanto à sua sobrevivência, pelo que o médico deverá antes de mais preocupar-se no sentido de o controlar adequadamente. Esse tratamento implica a hidratação do doente, a qual pode levar à administração de até 8 litros/dia de soro fisiológico ou soro dextrosado, coadjuvado com o uso de diuréticos potentes (furosemide) em doses elevadas (até 100 mg

de 2/2 horas (12), o que implica especiais cuidados na monitorização do tratamento destes doentes (doseamento frequentes dos electrolitos e apreciação objectiva do estado do aparelho cardio vascular). Se apesar de se ter procedido a uma rehidratação adequada, a hipercalcémia se mantiver, podemos encarar a hipótese de recorrer a drogas hipocalcemiantes (corticoides, calcitonina e mitramicina) ou mesmo à hemodiálise. Nestes casos extremos, a causa mais provável para o desequilíbrio do metabolismo do cálcio é a doença neoplásica e o seu prognóstico é muito fechado.

Uma vez que o hiperparatiroidismo primitivo e as neoplasias são as causas mais frequentes de hipercalcémia, iniciamos a investigação pelo doseamento da PTH (terminal) e por exames complementares que forneçam dados sobre os órgãos mais comumente afectados por neoplasias hipercalcemiantes. Nestes, incluímos o RX toráx, pesquisa de células, neoplasias na expectoração, a xeromamografia, cintigrafia tiroideia e óssea, ecotomografia hepática e renal, a electroforese das proteínas séricas, a pesquisa de proteínas de Bence-Jones (Passo 2 da Fig. 2), Rx ou endoscopia gastrointestinal, toque rectal.

Se esta investigação é positiva, o doseamento da PTH pode ser suprimível. Todavia, níveis elevados de PTH num doente com neoplasia, indicam, como provável sede da atipia, o rim e o pulmão, enquanto que a inexistência de PTH doseável indica apenas, a existência de metastases, ou de efeitos inflamatórios ou hormonais das neoplasias.

Se tanto os dados da história como os dos exames complementares permitem afastar a existência de neoplasias, o doseamento da PTH permite-nos discriminar alguns sub-grupos de situações, conforme os valores desse doseamento (Passos 4, 5, 6 da Fig. 2).

Se esses valores são elevados três situações se colocam e se diferenciam bem através da clínica: o hiperparatiroidismo terciário, a convalescência da necrose tubular aguda e o hipertiroidismo primitivo (HPP). Quanto ao HPP, o seu estudo inclui a ecotomografia e/ ou a tomografia axial computadorizada (TAC) da região cervical anterior, bem como uma consulta especializada cirurgica.

O HPP pode-se apresentar com níveis de PTH nos limites superiores do normal (passo 6 da Fig. 2). Em tais casos o estudo deve continuar com o doseamento do AMP cíclico urinário (13) que está elevado nos casos de hiperparatiroidismo (passo não mencionado na Fig. 2).

Nos doentes em que o doseamento do PTH demonstrou que a paratiróide se encontra suprimida o que é uma reacção, na presença da hipercalcémia, PTH indoseável, (passo 5) dever-se-á ter atenção à história farmacológica. É conhecida a acção hipercalcemiantes das tiazidas, das vitaminas D e A e dos alcalis. Se a história da ingestão de fármacos é negativa (passo 8) várias situações se colocam, nomeadamente algumas doenças endocrinológicas (Doença de Addison ou hipertiroidismo).

A imobilização, em especial num jovem ou num doente pagético (ambos com alta actividade metabólica óssea), pode complicar-se de hipercalcémia, sendo *sem-pre* acompanhada de hiper-calcúria.

A sarcoidose acompanha-se, em cerca de 10% dos casos, de hipercalcémia sendo a hipercalcúria muito mais comum (14), pensando-se que esse facto se deva a excessos de vitamina D activa, como já se referiu atrás. Outras doenças granulomatosas se podem complicar de hipercalcémia: tuberculose, beriliose, histoplasmosse.

HIPOCALCÉMIA

História: GI, Renal, Osteo-Articular, Muscular, Tumor ou Cirurgia do Pescoço, Ingestão Fármacos, Familiar

Exames Básicos: Albumina Sérica, Função Renal, Fósforo e Magnésio Sérico, Função Hepática, Doseamento da PTH

Tratamento Urgente sintomática (Tetania): Existe risco de espasmo da Glote ou dos Músculos Respiratórios, Hipotensão e Arritmias Ventriculares.

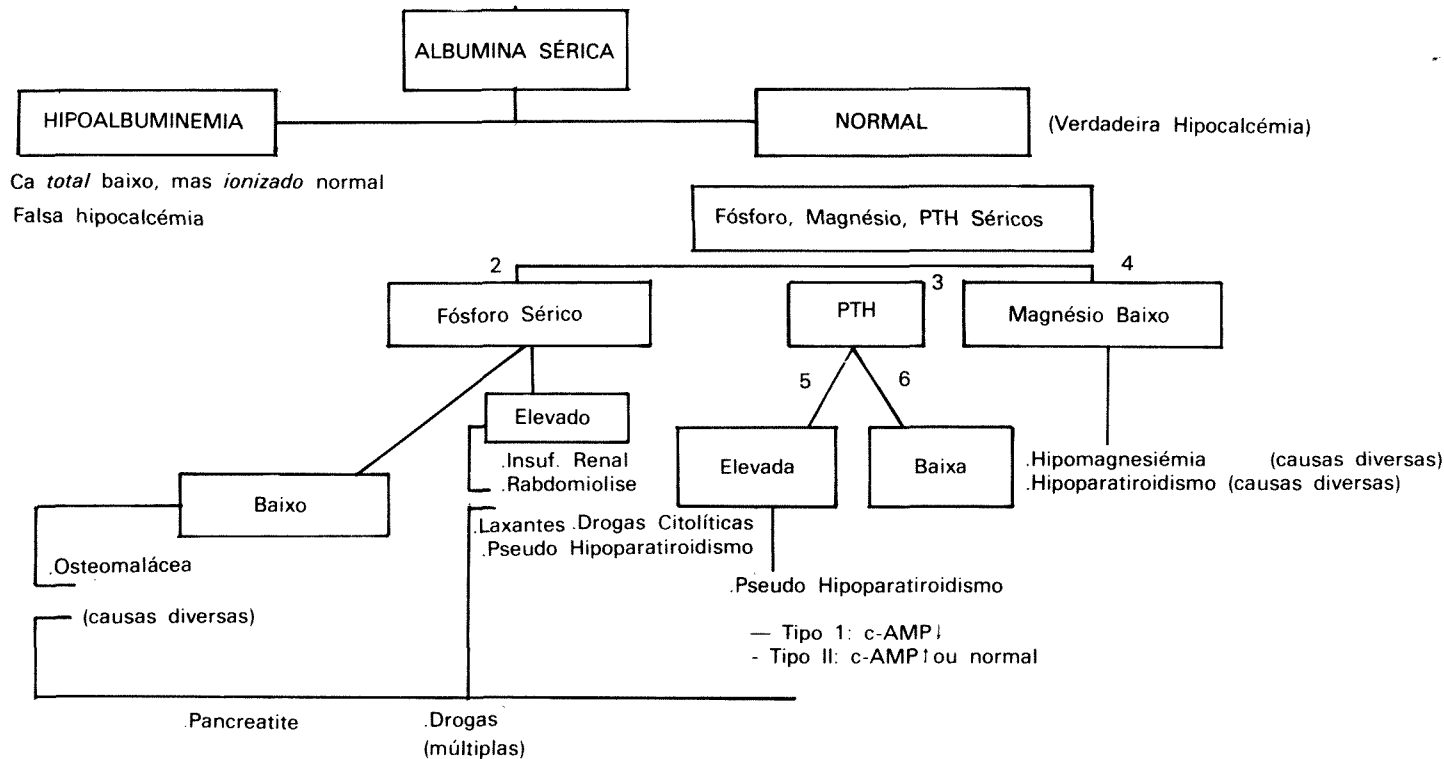


Fig. 3 - Algoritmo Clínico do Diagnóstico de Hipocalcémia.

Alguns doentes com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA) podem apresentar hipercalemía como complicação de um episódio infeccioso, nomeadamente por citomegalovírus (4).

No caso da PTH se encontrar suprimida devemos pensar sempre que podemos estar em presença de uma neoplasia oculta.

Finalmente, se nenhuma destas entidades nosológicas se encontra presente e se existe hipocalciúria relativa e história familiar sugestiva, podemos pensar que estamos em presença de uma hipercalemía hipocalciúria familiar, situação benigna e sem necessidade de terapêutica (9).

O algoritmo por nós desenhado tem como intenção uma marcha diagnóstica apoiada em argumentos sólidos, em que as evidências positivas e negativas nos vão conduzindo sucessivamente a grupos de situações cada vez mais restritos. Com o nosso algoritmo, a maioria dos diagnósticos são bem fundamentados pelos diversos passos requisitados, apesar de, por vezes, diversas patologias se poderem associar no mesmo doente. Discordamos de alguns protocolos em que as situações são encaradas logo à primeira vista, como por exemplo, aceitar como causa de hipercalemía o facto de um doente jovem estar acamado, sem negar por outro lado um HPP.

B — Hipocalcémia

As manifestações clínicas da hipocalcémia resultam das alterações por ela provocadas a nível neuro muscular. Estas alterações dependem fundamentalmente da concentração de cálcio ionizado a qual, por sua vez aumenta na presença de acidose do meio e diminui quando o doente se encontra alcalótico, como por exemplo, no síndrome de hiperventilação. Os efeitos neuro-musculares da hipocalcémia são ainda potenciados pela presença de hipomagnesiémia (uso de diuréticos potentes, síndromas de mal-absorção, alcoolismo crónico) e de hipercalemía (insuficiência renal, rabdomiolise, miopatia alcoólica, lesões de esmagamento).

Os sintomas mais precoces da hipocalcémia são as parestesias peri-bucais e das extremidades, as cãibras e a tetania, resultantes da hiperexcitabilidade neuro-musculares, existe (15) atraso mental, demência, lesões extra piramidais, calcificações dos ganglios da base, edema da papila, hiperpigmentação cutânea com dermatite, eczema, psoríase, cabelo e unhas quebradiças, estas com estrias transversais características, cataratas e hipoplasia dentária. A tetania latente pode ser demonstrada através dos sinais de Chvostek e de Trousseau.

O ECG pode mostrar um alongamento do intervalo QT. Nos casos agudos, para além da tetania, a hipocalcémia provoca hipotensão e diminuição da contratilidade miocárdica, o que condiciona, ocasionalmente, uma insuficiência cardíaca congestiva franca.

Perante uma hipocalcémia com manifestações agudas graves (tetania, espasmo carpo-podálico), a primeira medida, é o planeamento do tratamento da situação pois esta, a curto prazo, pode complicar-se de espasmo respiratório, hipotensão e arritmias ventriculares ameaçando a vida do doente. É, portanto, uma emergência médica. O tratamento desta situação é a administração de 200-300 mg (1) de cálcio, e.v., em cerca de 15 a 20 minutos (20 a 30 ml de gluconato de cálcio a 10%). O tratamento deve depois seguir-se com a infusão de uma solução de gluconato de cálcio, e.v. (600-800 mg de cálcio em 1000 cc de Dextrose a 5% em água). É neces-

sário monitorizar apertadamente os valores de cálcio bem como os de magnésio, que devem ser corrigidos em especial nos alcoólicos e nos doentes com mal-absorção.

No caso de uma hipocalcémia crónica ou com sintomas menores a abordagem diagnóstica da situação deve iniciar-se pela história que deve conter dados quanto a diversos aparelhos e sintomas (ver Fig. 3). Alguns exames básicos devem ser solicitados: doseamento de albumina sérica, avaliação das funções renais e hepáticas, doseamento do fósforo e do magnésio séricos bem como da PTH.

Uma vez excluída a presença de hipoalbuminémia, da causa mais frequente de hipocalcémia *total*, a sequência diagnóstica deve continuar pela apreciação dos níveis séricos de fósforo e magnésio. Se o primeiro se encontra diminuído podemos estar em presença de uma osteomalácea (hipovitaminose D) que é complicada, como é do conhecimento geral, de um *hiper* paratiroidismo reaccional à hipocalcémia.

No caso contrário, isto é fósforo elevado, põem-se diversas hipóteses nomeadamente a insuficiência renal, o uso indiscriminado de laxantes, a rbdomiolise e a medicação com drogas citotóxicas em especial nas doenças mielo e linfoproliferativas. A hiperfosforémia vai, por seu lado, desencadear um hiperparatiroidismo secundário, tão conhecido na insuficiência renal.

A hipomagnesiémia acompanha a hipocalcémia nos síndromas de mal absorção e na miopatia alcoólica.

Por outro lado, a deficiência de magnésio, é causa de hipocalcémia, quer por interferir na secreção de PTH (hipoparatiroidismo), quer por diminuir a resposta renal e óssea à acção da PTH (pseudo hipoparatiroidismo, tipo II) (1).

Para uma maior segurança diagnóstica, dever-se-á solicitar o doseamento da PTH. No caso desta hormona ter valores baixos, (passo 6, Fig. 4), duas situações se colocam: a hipomagnesiémia (ver atrás) e o hipoparatiroidismo que pode, por sua vez, ter diversas causas (ver Quadro II).

Se pelo contrário, os níveis de PTH estão adequadamente elevados em relação à hipocalcémia, devemos excluir situações facilmente reconhecíveis: a pancreatite, a osteomalácea, as causas de hiperfosforémia, (ver atrás) e o uso de drogas, das quais damos alguns exemplos no Quadro IV.

Quadro IV. *Lista das drogas e tóxicos que provocam hipocalcémia. (16)*

-
- Gentamicina
 - Cis-platinum
 - Etilenogicol
 - Colchicina
 - EDTA
 - Protamina
 - Mitramicina
 - Calcitonina
 - Hidantina
 - Fenobarbital por hipovitaminose D
 - Citratos (transfusões sanguíneas)
 - Diuréticos de ansa
-

BIBLIOGRAFIA

1. Agus, ZS e col.: Disorders of calcium and magnesium hemostasis. *Am J Med*, 72: 473, 1982.
2. Sutton RAL e Dirks JH: Renal handling of calcium, phosphate and magnesium. in: *The Kidney*, 2.^a ed., WB Saunders, Filadelfia, 1981.
3. Evans RA: Hypercalcemia. What does it signify? *Drugs*, 31: 64, 1986.
4. Zaloga GP e col.: Hypercalcemia and disseminated cytomegalovirus infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med*, 102: 331, 1985.
5. Bell NH e col.: Evidence that increased circulating 1α , 25-dihydroxyvitamin D is the probable cause for abnormal calcium metabolism in sarcoidosis. *J Clin Invest*, 64: 210, 1979.
6. Bell NH e col.: On the abnormal calcium absorption in sarcoidosis: evidence for increased sensitivity to vitamin D. *Am J Med*, 36: 500, 1964.
7. Barbour GL e col.: Hypercalcemia in an anephric patient with sarcoidosis: evidence for extrarenal generation of 1,25-dihydroxyvitamin D. *N Engl J Med*, 305: 440, 1981.
8. O'Leary TJ e col.: The effects of chloroquine on serum 1,25-dihydroxyvitamin D and calcium metabolism on sarcoidosis. *N Engl J Med*, 315: 727, 1986.
9. Law WM e col.: Familial benign hypercalcemia (hypocalciuric hypercalcemia). *Ann Intern Med*, 102: 511, 1985.
10. Nusinowitz ML e col.: The spectrum of the hypoparathyroid states. *Medicine*, 55: 105, 1976.
11. Sitrin M e col.: Vitamin D deficiency and bone disease in gastrointestinal disorders. *Arch Intern Med*, 138: 886, 1978.
12. Suki NW: Acute treatment of hypercalcemia with furosemide. *N Engl J Med*, 283: 836, 1970.
13. Broadus AE e col.: Nephrogenous cyclic adenosine mono phosphate as a parathyroid function test. *J Clin Invest*, 60: 771, 1977.
14. Singer FR e col.: Abnormal calcium homostasis in sarcoidosis. Editorial, *N Engl J Med*, 315: 755, 1986.
15. Agus ZS e col.: Disorders of calcium and phosphate balance. In *The Kidney*, 2.^a ed., WB Saunders, Filadelfia, 1981.
16. Narins RG e col.: Diagnostic strategies in disorders of fluid, electrolyte and acid-base homeostasis. *Am J Med*, 72: 496, 1982.

