

Emergências Oncológicas - Hipercale- mia da Malignidade na Emergência

Autores e Afiliação:

José Maurício S C Mota - Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, ex-médico-assistente da Unidade de Emergência da FMRP-USP.

Área:

Unidade de Emergência / Subárea: Clínica Médica.

Objetivos:

1. Reconhecer casos suspeitos e diagnosticar hipercalemia da malignidade.
2. Realizar o tratamento de quadros de hipercalemia da malignidade no cenário de Urgência/ Emergência.

Data da última alteração: segunda, 24 de julho de 2017

Data de validade da versão: sexta, 03 de agosto de 2018

Definição / Quadro Clínico:

Definido como a hipercalemia (cálcio total > 10.5 mg/dL) em pacientes com condições oncológicas predisponente. Ocorre em 10-20% dos pacientes oncológicos durante a evolução da doença. A ocorrência de hipercalemia é um sinal de mau prognóstico, com mortalidade de cerca de 50% em 1 mês.

Principais causas:

1. Secreção de PTHrp (80%);
2. Metástases osteolíticas (20%);
3. Secreção de PTH (<1%);
4. Secreção de vitamina D (<1%);
5. Prudente considerar excluir causas não oncológicas (ex. hiperparatireoidismo primário, reposição de cálcio, uso de diuréticos tiazídicos).

Quadro clínico: A maior parte dos pacientes com hipercalemia da malignidade são assintomáticos. O quadro clínico depende também da velocidade de instalação, gravidade da hiper-

calcemia, função cognitiva prévia, idade, função renal e uso concomitante de sedativos. Os sinais e sintomas mais comuns são:

- Náuseas e vômitos;
- Confusão mental;
- Rebaixamento do nível de consciência (obnubilação, torpor ou coma);
- Constipação intestinal;
- Poliúria e desidratação, podendo ocorrer lesão renal aguda pré-renal;
- Hiporexia e dor abdominal.

Diagnóstico:

Quadro clínico compatível, em paciente com condição predisponente e dosagem sérica de cálcio acima do limite superior da normalidade. Classificação:

1. Leve: 10.5 a 11.9 mg/dL ou Cai < 3 mmol/L;
2. Moderada: 12.0 a 13.9 mg/dL ou Cai 3 a 3.5 mmol/L;
3. Grave: > 14 mg/dL ou Cai > 3.5 mmol/L.

* Considerar que a gravidade da síndrome depende também da velocidade de instalação da hipercalcemia: quanto mais aguda, mais pronunciados e graves serão os sinais e sintomas.

Neoplasias que mais comumente causam hipercalcemia da malignidade:

- Mama;
- Pulmão;
- Mieloma múltiplo;
- Carcinomas espinocelulares em geral.

Exames Complementares:

Propedêutica:

- Solicitar exames gerais, incluindo função renal, sódio, potássio, cálcio, fósforo, albumina e gasometria venosa.
- Corrigir cálcio total conforme a dosagem de albumina ($\text{Ca total corrigido} = \text{Cálcio total} + 0.8 (4 - \text{albumina em mg/dL})$).
- Na maior parte dos casos, o diagnóstico de hipercalcemia da malignidade será evidente pela condição oncológica predisponente e não necessitará de maiores investigações.
- Sempre considerar dosar PTH sérico para afastar hiperparatireoidismo primário.
- Dosagem de PTHrp é usualmente não disponível e desnecessária na maior parte das vezes.
- Considerar dosar metabólitos da vitamina D em caso de suspeita de linfoma, sarcoidose e suspeita de intoxicação por vitamina D.

Tratamento:

- O tratamento na urgência da hipercalcemia destina-se a pacientes sintomáticos ou com

cálcio > 14 (hipercalcemia grave).

Tratamento na Urgência:

1. Remover reposição de cálcio da prescrição, suspender tiazídicos, lítio, vitamina D ou outros medicamentos que causem hipercalcemia.
2. Evitar reposição intravenosa de fósforo; se fósforo sérico < 3 mg/dL, iniciar reposição via oral.
3. Hidratação venosa vigorosa (com parcimônia se idosos, dialíticos e/ou cardiopata): 200 a 300 mL/hora até correção da desidratação; objetivo é débito urinário > 100 a 150 mL/hora.
4. Após corrigir a desidratação, manter hidratação 1000 mL 6/6 h a 8/8 h, concomitante com furosemida 20-40 mg iv 6/6 h a 8/8 h conforme diurese. Importante usar diuréticos de alça apenas após corrigir a desidratação.
 - 4.1 Solicitar registro de diurese e balanço hídrico.
5. Bisfosfonatos: são agentes muito eficazes que agem inibindo a reabsorção óssea por osteoclastos. Importante ressaltar que seu pico de ação é em torno de 48 a 72 horas, ou seja, não se espera redução imediata da calcemia após uso de bisfosfonatos. Atenção para risco de síndrome influenza-like, artralgias, hipocalcemia (especialmente em pacientes com deficiência de vitamina D) e osteonecrose de mandíbula (considerar avaliação odontológica previamente ao uso).
 - 5.1 Ácido zoledrônico (preferencialmente): é superior ao pamidronato na reversão da hipercalcemia da malignidade.
 - 4 mg (diluir em 50-100 mL de SF) endovenoso em 15 minutos.
 - Considerar risco-benefício se creatinina > 4.5.
 - Considerar nova dose apenas após 7 dias da última dose.
 - 5.2 Pamidronato (segunda opção):
 - 60 a 90 mg (diluir em 250 mL de SF) endovenoso em 2 horas.
 - Evitar se Cr > 3 mg/dL ou ClCr < 30 mL/minuto.
 - Considerar nova dose apenas após 7 dias da última dose.
6. Calcitonina:
 - Uso raramente é necessário.
 - Considerar apenas se hipercalcemia grave e não houver reversão após todas as medidas citadas acima.
 - Efeito geralmente rápido, mas efêmero (<48 horas) devido a taquifilaxia.
 - 4 a 8 UI/kg SC/IM a cada 6 a 8 horas.
7. Corticóides:
 - Considerar quando o mecanismo é por excesso de produção de vitamina D (ex. em doenças granulomatosas, linfomas ou sarcoidose).
 - Prednisona 20 a 40 mg/dia.
8. Terapia de substituição renal:
 - Considerar em casos graves, sem reversão após condutas iniciais, e casos em que reposição volêmica agressiva não seja possível.

Após estabilização clínica, considerar o tratamento da doença de base conforme condição clínica do paciente e doença oncológica.

Referências Bibliográficas:

1. Horwitz MJ et al. Hypercalcemia of malignancy. Uptodate.
2. PMID: 21724679
3. PMID: 26037642
4. PMID: 27170690
5. PMID: 15673803