



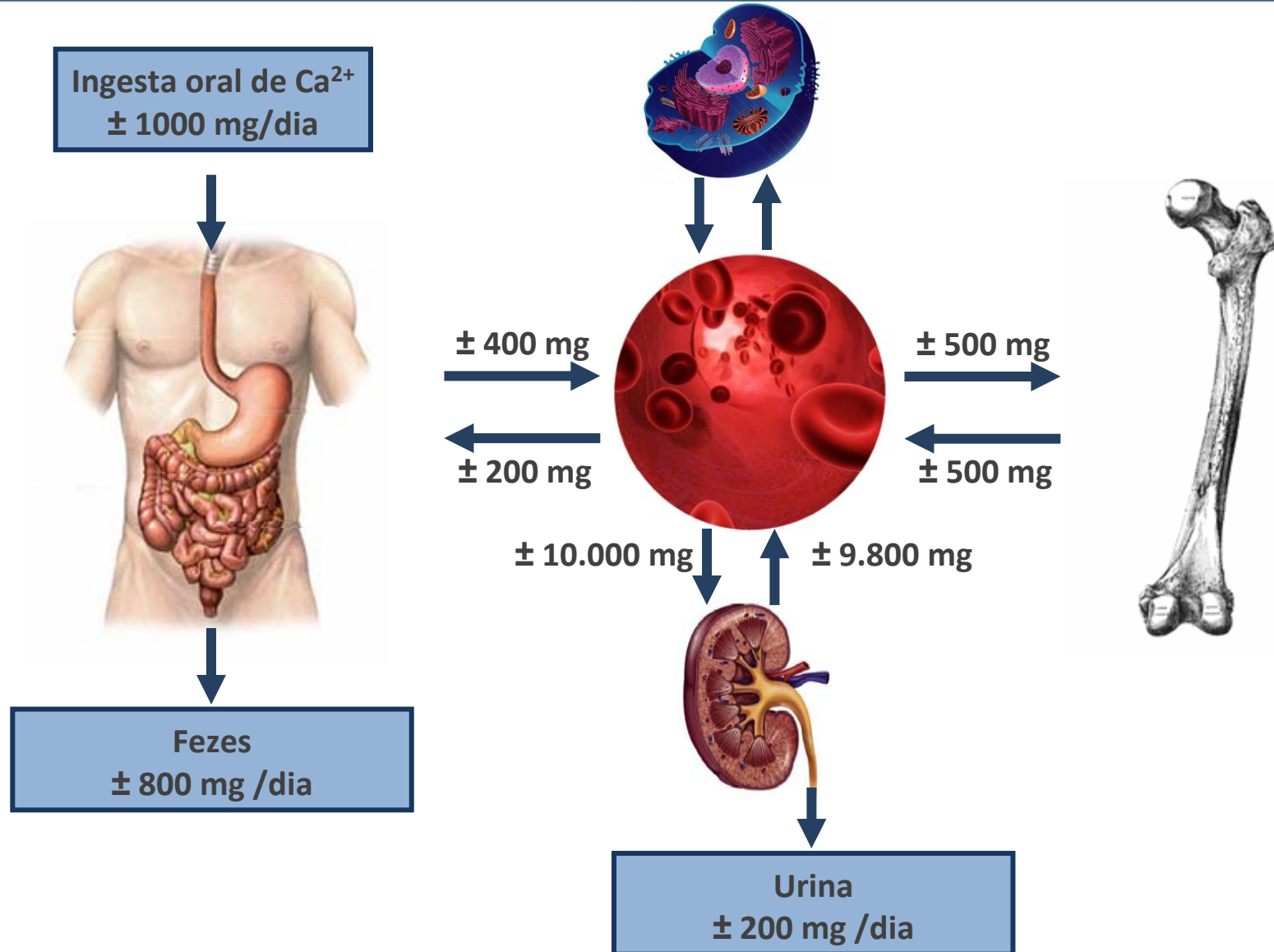
Polícia Militar do Estado do Rio de Janeiro
DGS – Diretoria Geral de Saúde

ALTERAÇÕES DO METABOLISMO DO CÁLCIO

André Luis Barreira
Ten Cel Med da PMERJ

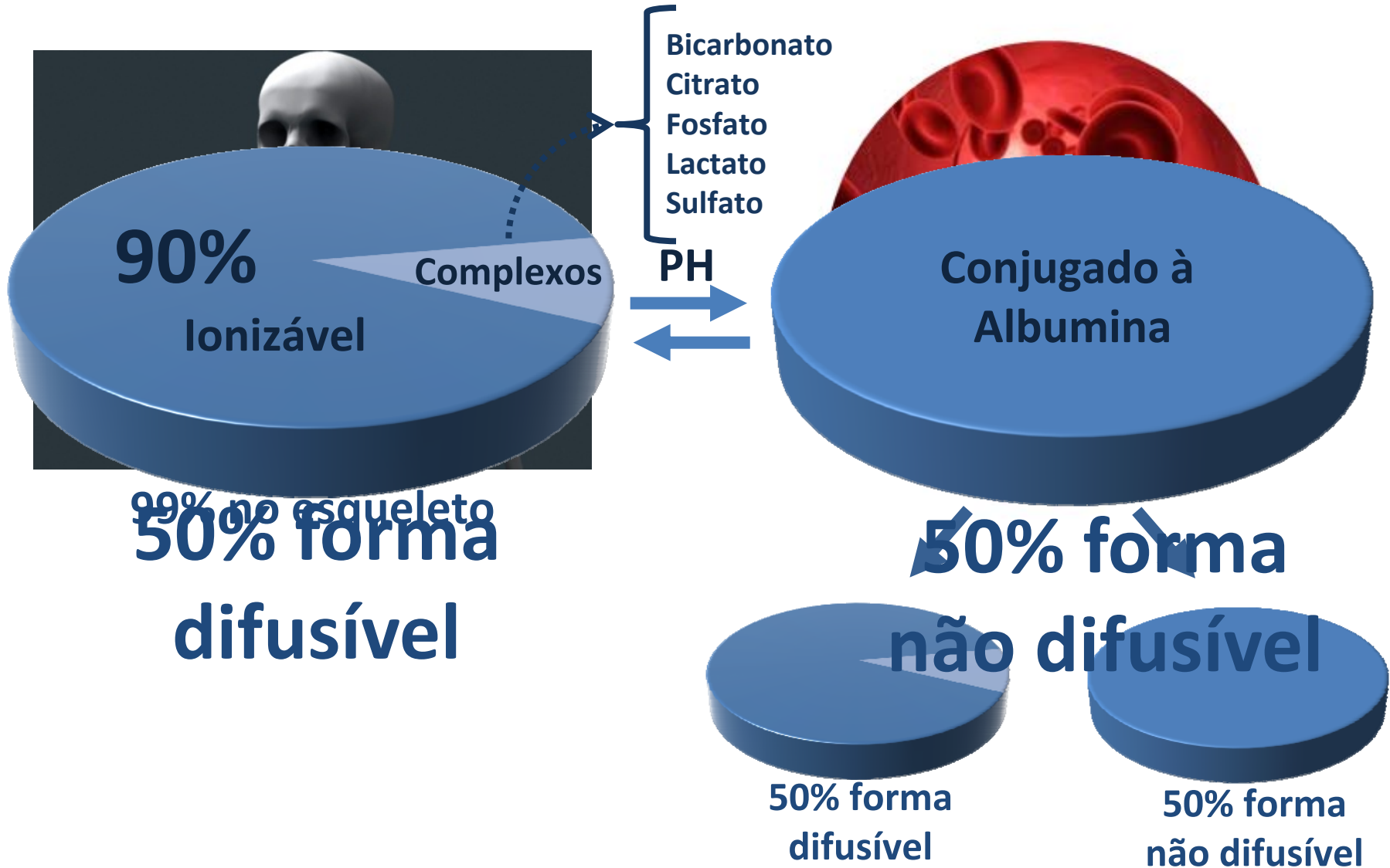
Homeostasia do Cálcio

Distribuição pelo Organismo



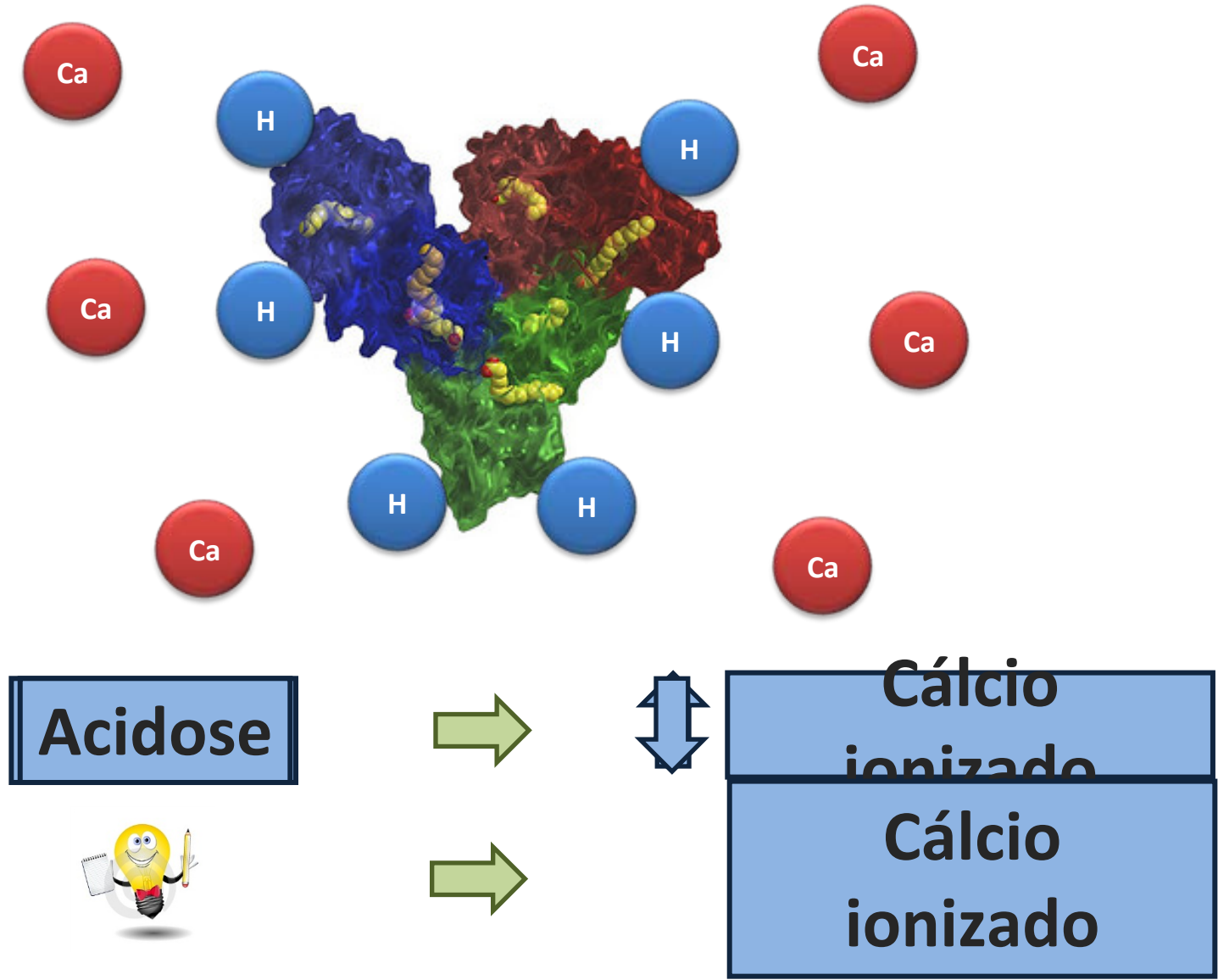
Homeostasia do Cálcio

Distribuição pelo Organismo



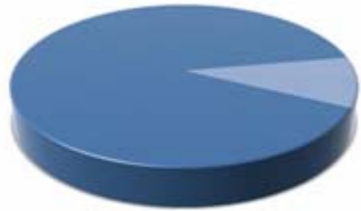
Hipocalcemia

Causas: Alterações do PH

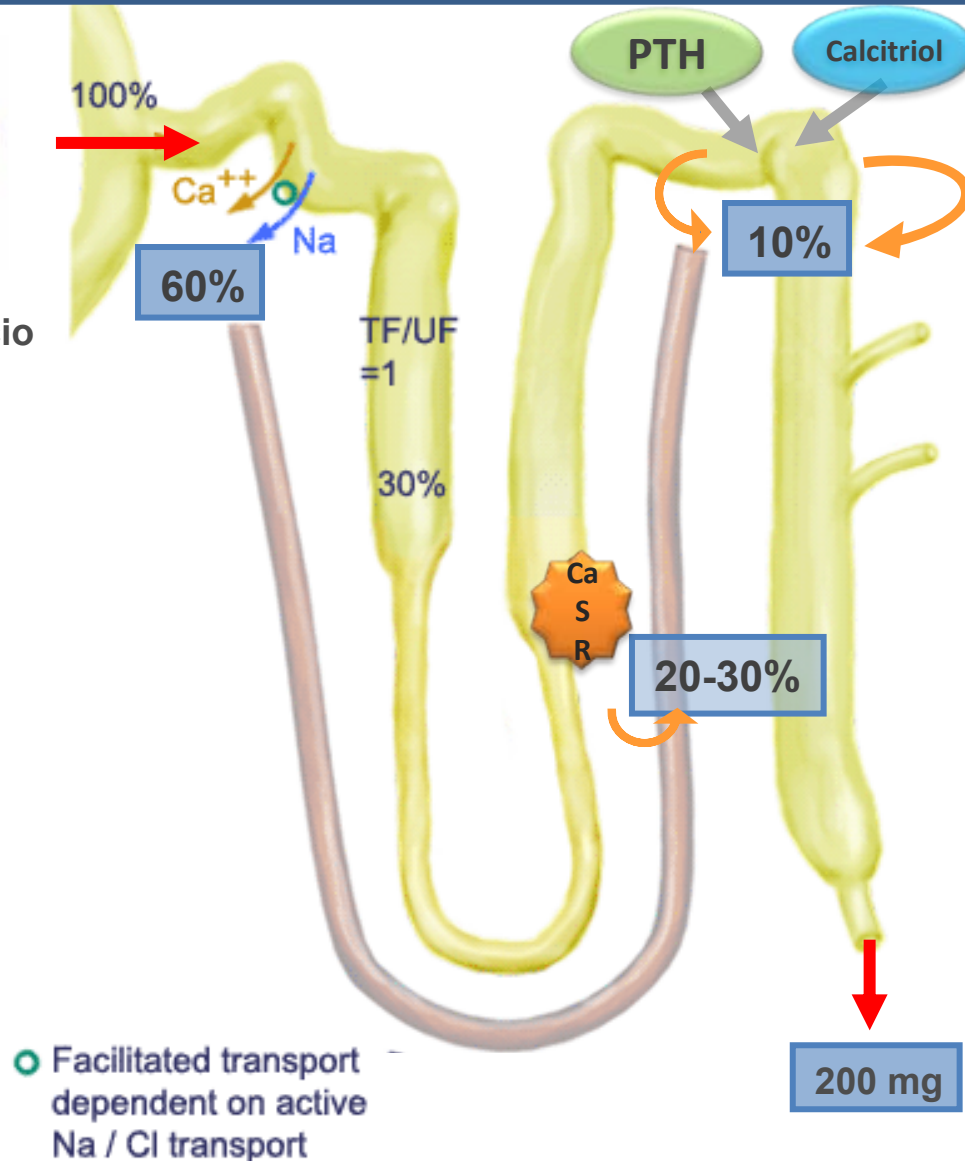


Homeostasia do Cálcio

Distribuição pelo Organismo

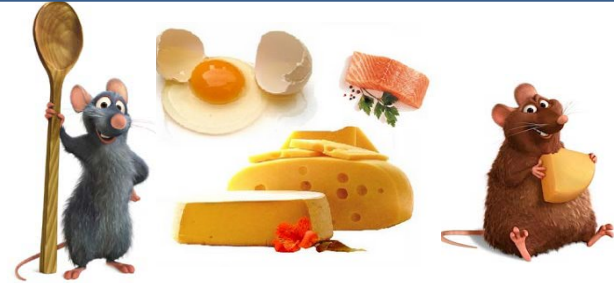


Porção difusível do cálcio
(Ca⁺⁺) ~ 10.000 mg



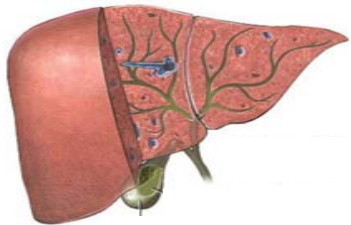
Homeostasia do Cálcio

Distribuição pelo Organismo



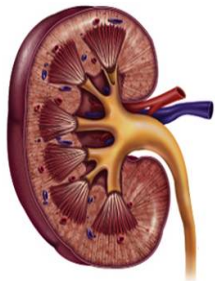
7-desidrocolesterol → vit. D

Ergosterol (D2)



25-hidroxilase

25-hidroxivit. D3 (Calcifediol)

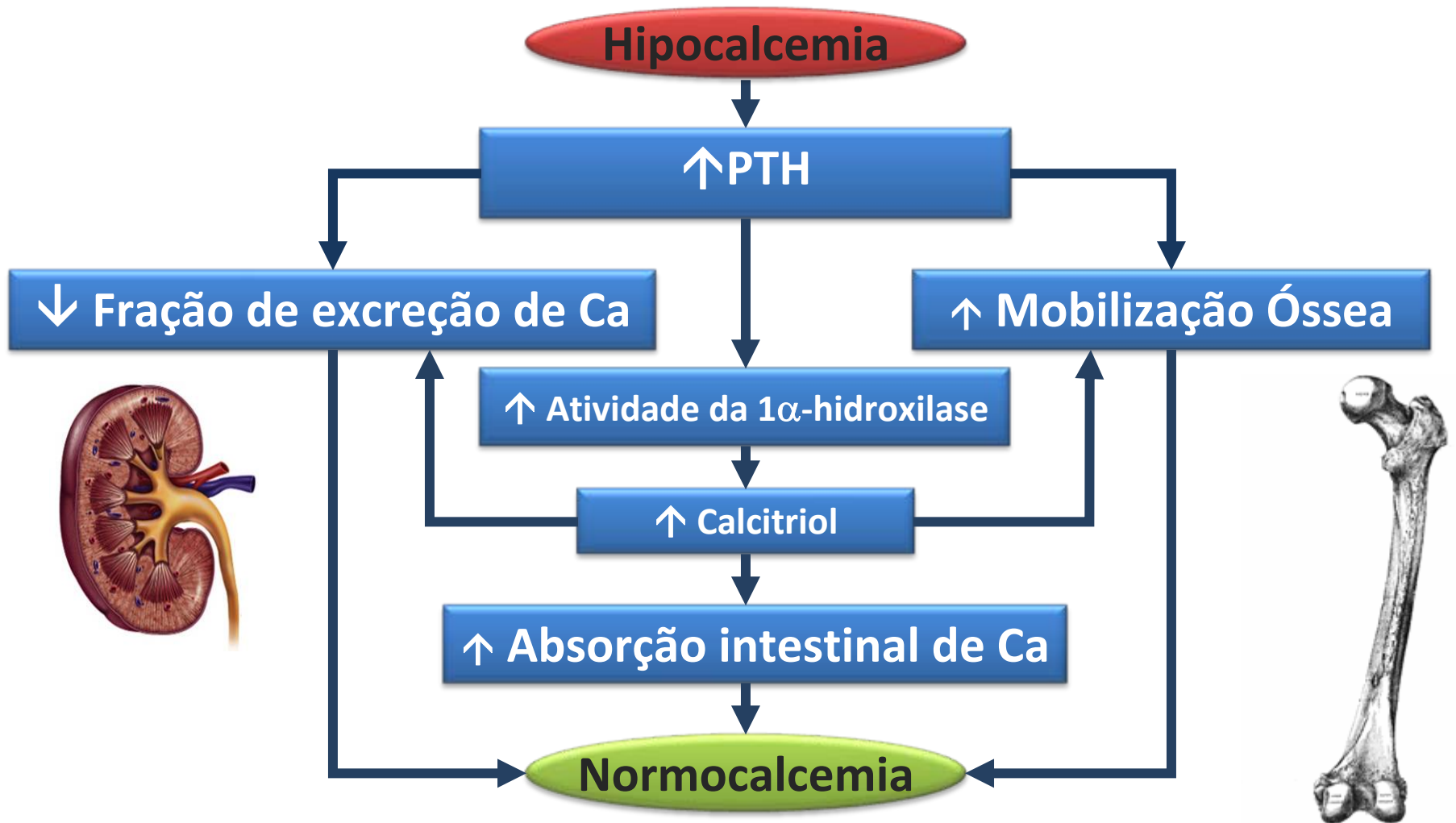


1 α -hidroxilase

1,25-dihidroxivit. D3 (Calcitriol)

Hipocalcemia

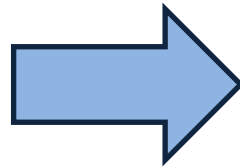
Resposta Adaptativa



Hipocalcemia

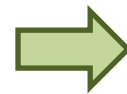
Causas: Hipoalbuminemia

- ✓ Sobrecarga de volume
- ✓ Doença crônica consumptiva
- ✓ Desnutrição
- ✓ Síndrome nefrótica
- ✓ Insuficiência hepática

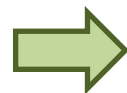


Hipoalbuminemia

↓ Albumina = 1 g/dL



↓ Cálcio = 0,8 mg/dL



Cálcio ionizado

Hipocalcemia

Principais Causas

Low PTH (hypoparathyroidism)

Genetic disorders

Abnormal parathyroid gland development

Abnormal PTH synthesis

Activating mutations of calcium sensing receptor (autosomal dominant hypocalcemia or sporadic isolated hypoparathyroidism)

Post-surgical (thyroidectomy, parathyroidectomy, radical neck dissection)

Autoimmune

Autoimmune polyglandular syndrome (associated with chronic mucocutaneous candidiasis and primary adrenal insufficiency)

Isolated hypoparathyroidism due to activating antibodies to calcium sensing receptor

Infiltration of the parathyroid gland (granulomatous, iron overload, metastases)

Radiation induced destruction parathyroid glands

Hungry bone syndrome (post parathyroidectomy)

HIV infection

High PTH (secondary hyperparathyroidism in response to hypocalcemia)

Vitamin D deficiency or resistance

Multiple causes

Parathyroid hormone resistance

Pseudohypoparathyroidism

Hypomagnesemia

Renal disease

Loss of calcium from the circulation

Hyperphosphatemia

Tumor lysis

Acute pancreatitis

Osteoblastic metastases

Acute respiratory alkalosis

Sepsis or acute severe illness

Drugs

Inhibitors of bone resorption (bisphosphonates, calcitonin), especially in vitamin D deficiency

Cinacalcet

Calcium chelators (EDTA, citrate, phosphate)

Foscarnet (due to intravascular complexing with calcium)

Phenytoin (due to conversion of vitamin D to inactive metabolites)

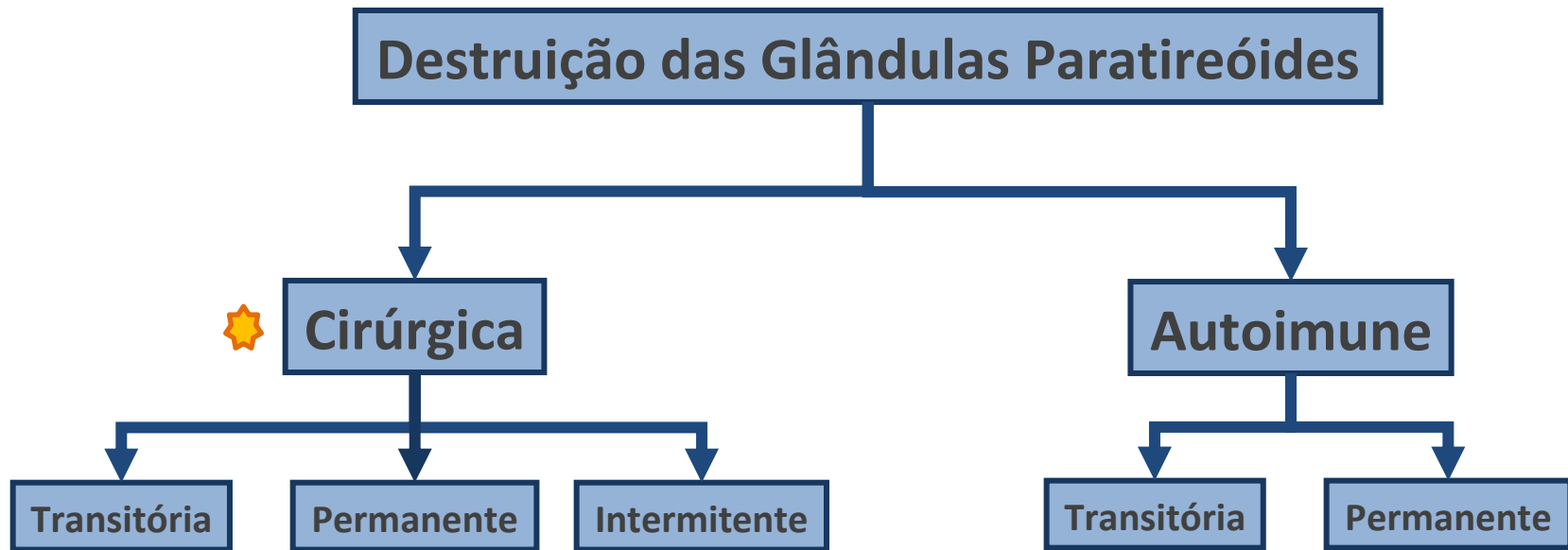
Fluoride poisoning

Disorders of magnesium metabolism

Hypomagnesemia can reduce PTH secretion or cause PTH resistance and is therefore associated with normal, low, or high PTH levels

Hipocalcemia

Baixo PTH (Hipoparatiroidismo)



Hipocalcemia

Baixo PTH (Hipoparatiroidismo)

Desenvolvimento Anormal das Glândulas Paratireóides

Hipoparatiroidismo autossômico recessivo

Perda da função do fator de transcrição do gene Gcm2

Hipoparatiroidismo recessivo ligado ao X

Meninos com convulsão devido a hipocalcemia

Síndrome de Barakat

Hipoparatiroidismo
Sd Nefrótica córtico-resistente
Surdez neurosensorial

Síndrome de DiGeorge

Hipoplasia ou aplasia das paratireóides e timo
Retardo do desenvolvimento
Anormalidades cardíacas

Síndrome de Sanjad-Sakati

Hipoparatiroidismo
Retardo do desenvolvimento
Retardo mental

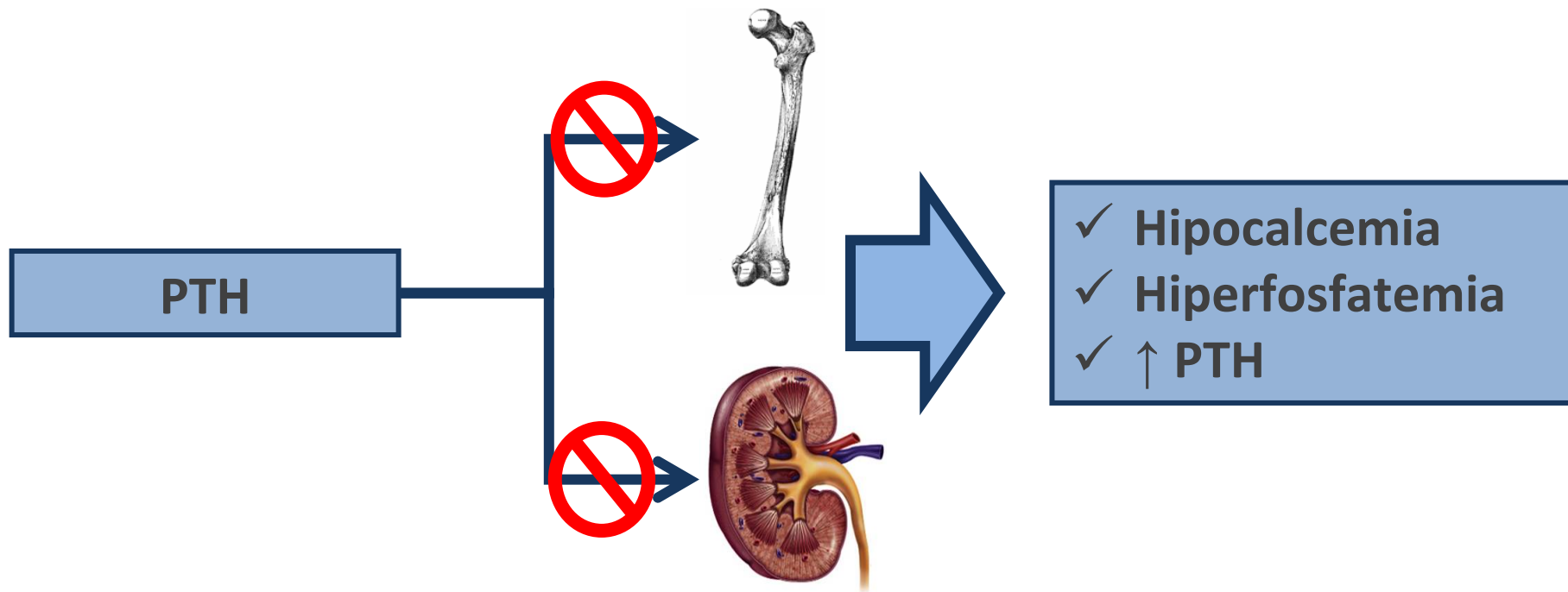
Síndrome de Kearns Sayre

Hipoparatiroidismo
Oftalmoplegia
Degeneração retiniana pigmentar
Cardiomiopatia

Hipocalcemia

PTH elevado

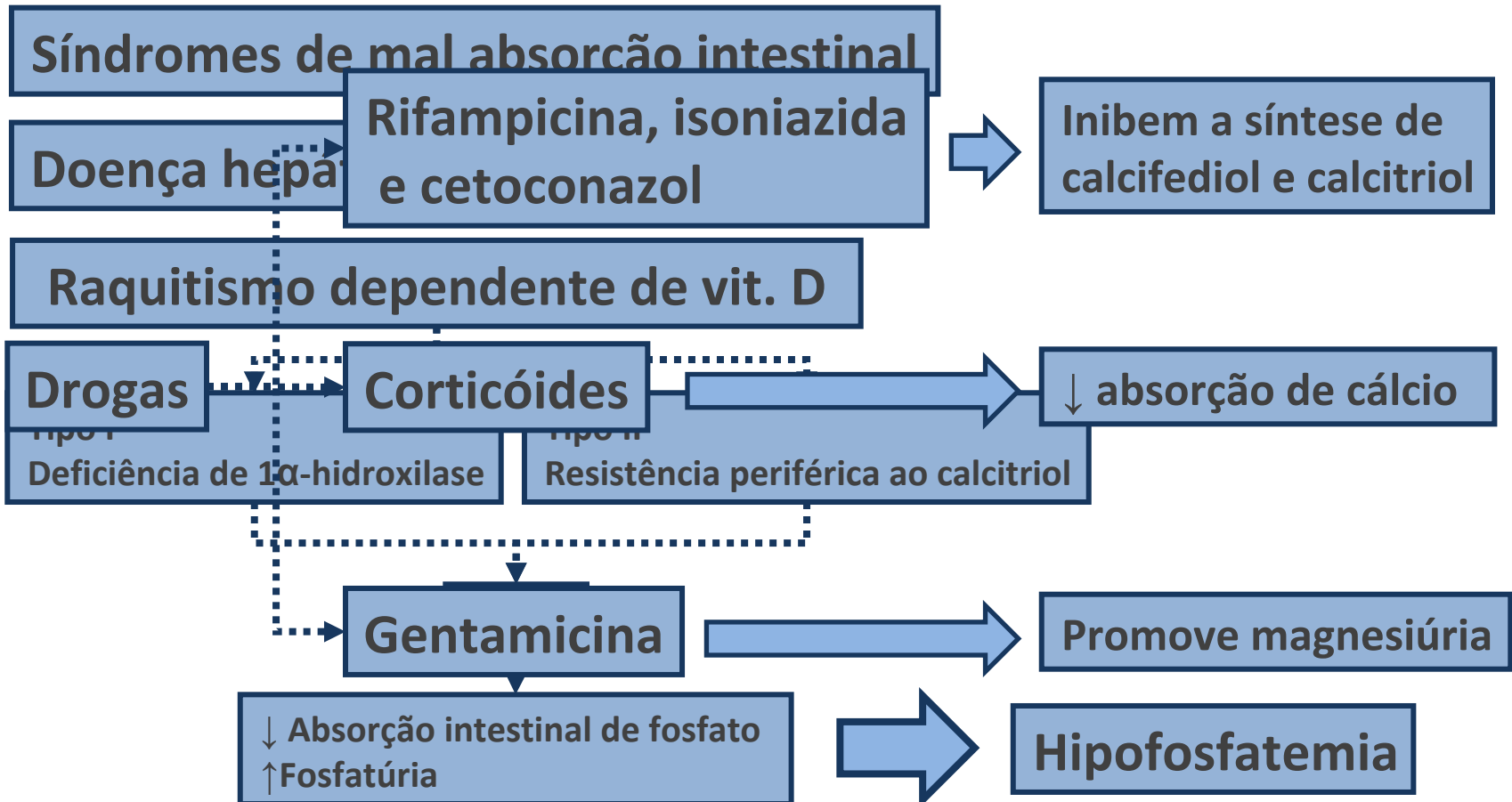
Pseudohipoparatiroidismo (Resistência ao PTH)



Hipocalcemia

PTH elevado

Deficiência ou Resistência à Vitamina D



Hipocalcemia

PTH elevado

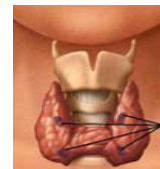
Hiperfosfatemia

- ✓ IRC
- ✓ Ingestão excessiva (Suplementação exagerada ou enemas fosfatados)
- ✓ Lise tecidual (Rabdomiólise, Sd de lise tumoral)

Hiperfosfatemia

Depósito de cálcio em osso e
tecido extraesquelético

Hipocalcemia



↑PTH

Hipocalcemia

PTH elevado

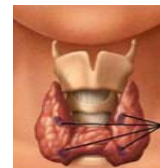
Metástase Osteoblástica

- ✓ Tumor de mama
- ✓ Tumor de próstata

Depósito de cálcio no novo osso formado ao redor do tumor

metastático

Hipocalcemia



↑PTH

Hipocalcemia

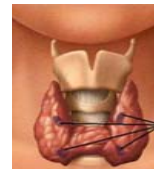
PTH elevado

Pancreatite aguda

Precipitação saponácea de cálcio na cavidade abdominal

Mecanismo ??

Hipocalcemia



↑PTH

Hipocalcemia

Sépsis, Grande Queimado e Grandes Cirurgias



Hipocalcemia

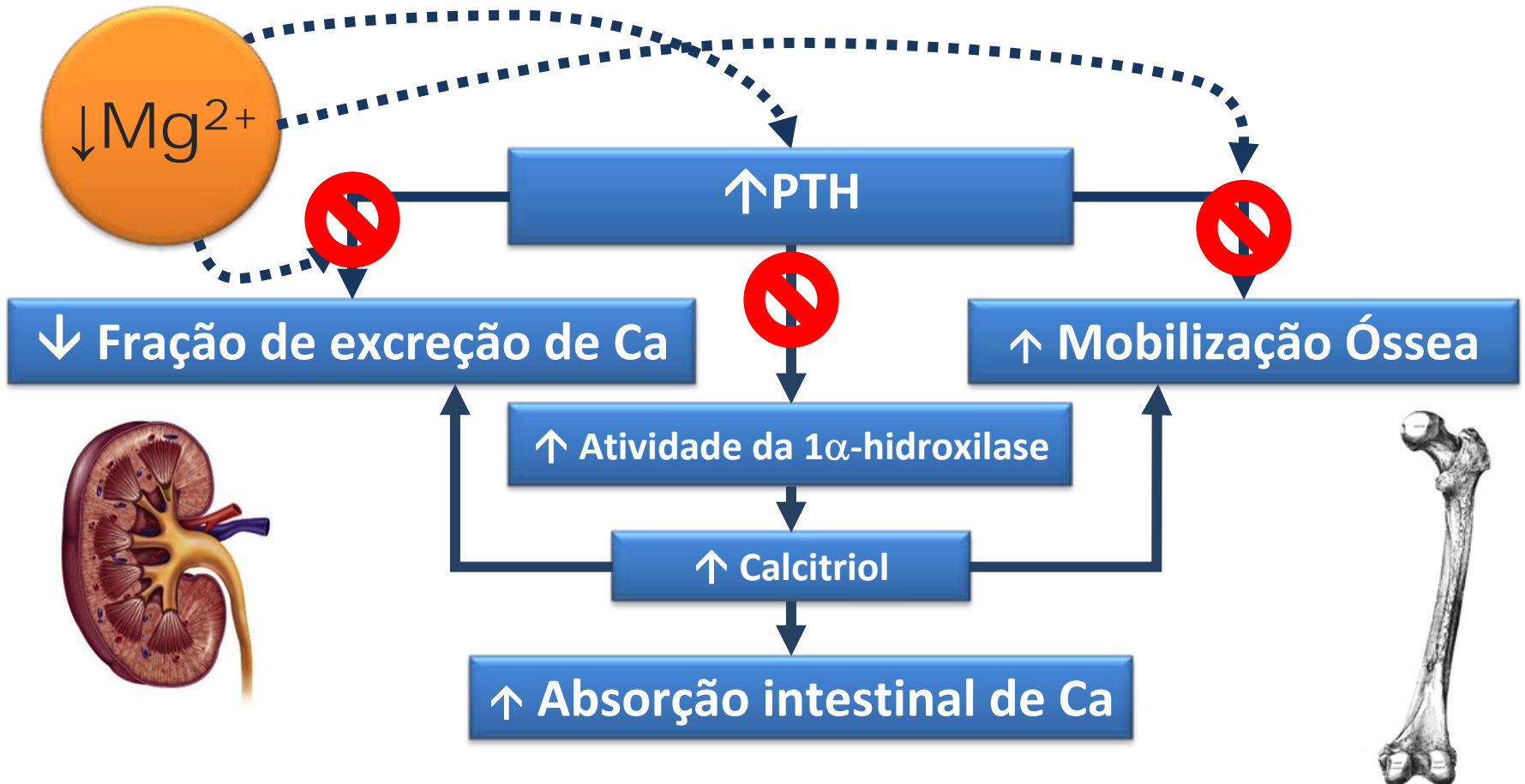
Hipomagnesemia – Principais Causas

- ✓ Síndrome de mal absorção
- ✓ Desnutrição severa
- ✓ Alcoolismo
- ✓ Tratamento com cisplatina
- ✓ Terapia com diuréticos
- ✓ Terapia com aminoglicosídeos



Hipocalcemia

Hipomagnesemia



Hipocalcemia

Drogas

Quelantes do cálcio
(Citrato, lactato, EDTA)

Reduz o cálcio ionizado e não o total

Foscarnet

Forma complexos com cálcio ionizado

Calciomiméticos
(Cinacalcet)

Inibição na liberação de PTH

Quimioterapia
(Cisplatina)

Hipomagnesemia

Bisfosfonatos
(Ácido zoledrônico)

Redução da absorção óssea osteoclástica

Intoxicação por Fluoreto

Formação de fluorapatita

Hipocalcemia

Pseudohipocalcemia



Gadolínio

**Gadodiamido e
Gadoversetamido**

**Interferência na leitura
colorimétrica para o cálcio**

Hipocalcemia

Manifestações clínicas

Neuromusculares	Cardiovasculares	Ectodérmicas	Gastrointestinais	Ósseas
Tetania (sinais de Trousseau e Chvostek), espasmos carpopedal	Hipotensão	Pele seca	Esteatorréia	Osteomalacia (Raquitismo)
Convulsões	Arritmias: ↑QT	Perda de cabelo		Osteopenia
Papiledema	Alterações de repolarização	Eczemas		Osteíte fibrosa (IRC)
Broncoespasmo e Laringoespasmo	ICC	Catarata		Hipoplasia dental
Parestesias de extremidades e peri-oral				
Depressão e Psicose				

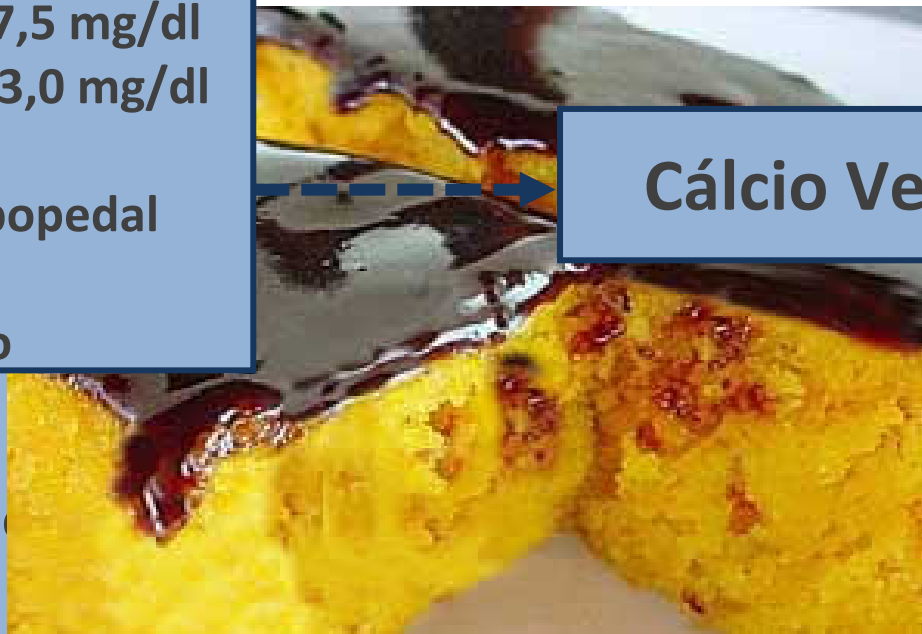
Hipocalcemia

Tratamento

- ✓ Cálcio Total < 7,5 mg/dl
- ✓ Cálcio iônico < 3,0 mg/dl
- ✓ Tetania
- ✓ Espasmos carpopedal
- ✓ Convulsões
- ✓ QT prolongado

IMPORTANTE:

- ✓ A infusão rápida pode causar ou ainda parada cardíaca.
- ✓ Maior atenção em pacientes em uso de digitalicos (monitorização cardíaca).
- ✓ Se houver hipocalcemia e hipomagnesemia, corrigi-las também.



Cálcio Venoso

V correr

cessario.

mas)

ou ainda parada

Hipocalcemia devido a hipomagnesemia

Tratamento da hipomagnesemia

Sulfato de Magnésio a 10% – 10 a 20 ml (1 a 2 g) em 500 ml de SG5% IV correr entre 10 a 20 min.

Monitorar o magnésio a cada 4 horas, repetindo a infusão se necessário.

(Alvo: atingir magnésio de 1 mg/dl e desaparecimento dos sintomas)

IMPORTANTE:

✓ Atenção em pacientes com insuficiência renal que podem passar a apresentar hipermagnesemia.

Hipocalcemia

Tratamento

Hipoparatiroidismo permanente

Manter o cálcio entre 8.0 to 8.5 mg/dL

Evitar hipercalciúria (cálcio na urina de 24 h < 300 mg).

1,0 a 1,5 g de cálcio elementar por dia.

Se houver calciúria reduzir a dose de vitamina D e de cálcio.

Alguns pacientes requerem o uso de diuréticos tiazídicos.

Deficiência de vitamina D

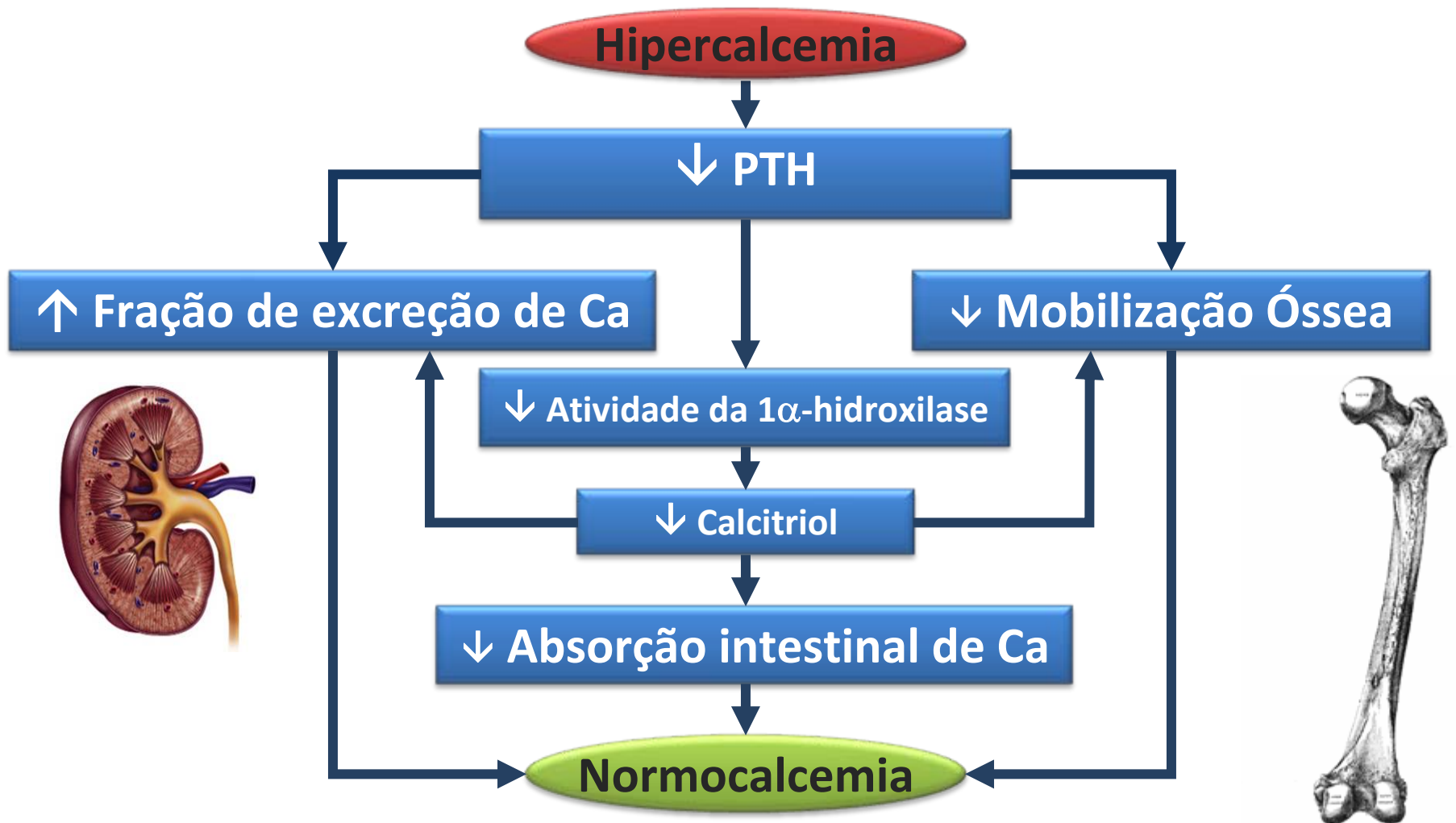
Cálcio oral não poder ser absorvido.

É necessária a administração de **vitamina D**, a qual permite uma dose menor de suplementação de cálcio oral. **Calcitriol** é o metabólito da vitamina D de escolha, pois não requer ativação renal, rápido início de ação e meia-vida curta

Deficiência nutricional (25OHD <20 ng/ml). Tratamento com 50.000 UI de vitamina D2 ou D3 VO uma vez por semana, por seis a oito semanas. Continua-se com 800 a 1000 UI de D3 diariamente.

Hipercalcemia

Resposta Adaptativa



Hipercalcemia

Principais Causas

PTH-mediated

Primary hyperparathyroidism (sporadic)

Familial

MEN-I and -IIa

FHH

Tertiary hyperparathyroidism (acute renal failure)

PTH-independent

Hypercalcemia of malignancy

PTHrp

Activation of extrarenal 1 alpha-hydroxylase (increased calcitriol)

Osteolytic bone metastases and local cytokines

Vitamin D intoxication

Chronic granulomatous disorders

Activation of extrarenal 1 alpha-hydroxylase (increased calcitriol)

Medications

Thiazide diuretics

Lithium

Teriparatide

Excessive Vitamin A

Theophylline toxicity

Miscellaneous

Hyperthyroidism

Acromegaly

Pheochromocytoma

Adrenal insufficiency

Immobilization

Parenteral nutrition

Milk alkali syndrome

Hiperparatireoidismo e Neoplasias

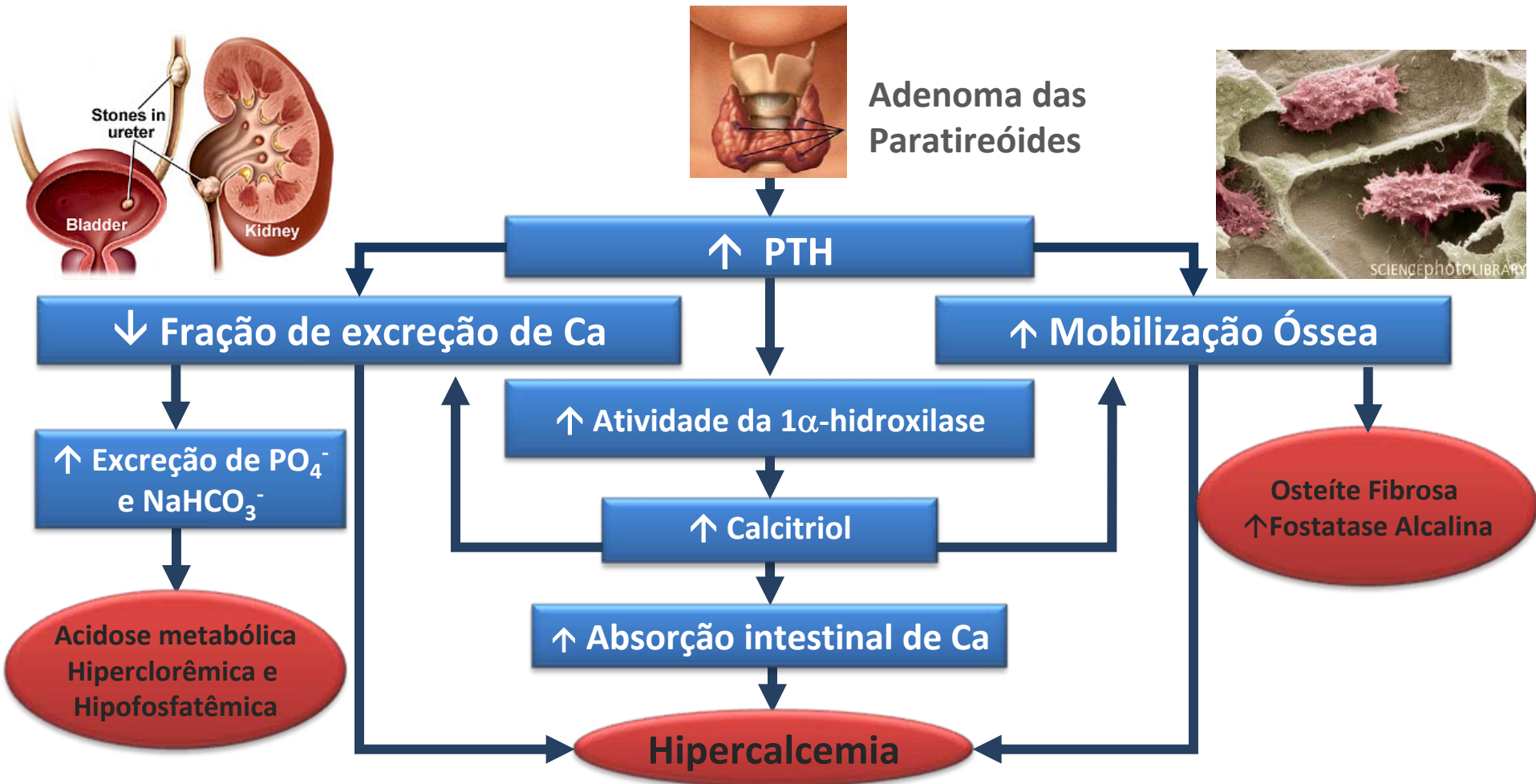
MEN: multiple endocrine neoplasia; FHH: familial hypocalciuric hypercalcemia; PTHrp: parathyroid hormone-related peptide.

Adapted from: *Khairallah, W, Fawaz, A, Brown, EM, and El-Hajj Fuleihan, G. Hypercalcemia and diabetes insipidus in a patient previously treated with lithium. Nat Clin Pract Nephrol 2007; 3:397.*

Hipercalcemia

PTH mediado – REABSORÇÃO ÓSSEA

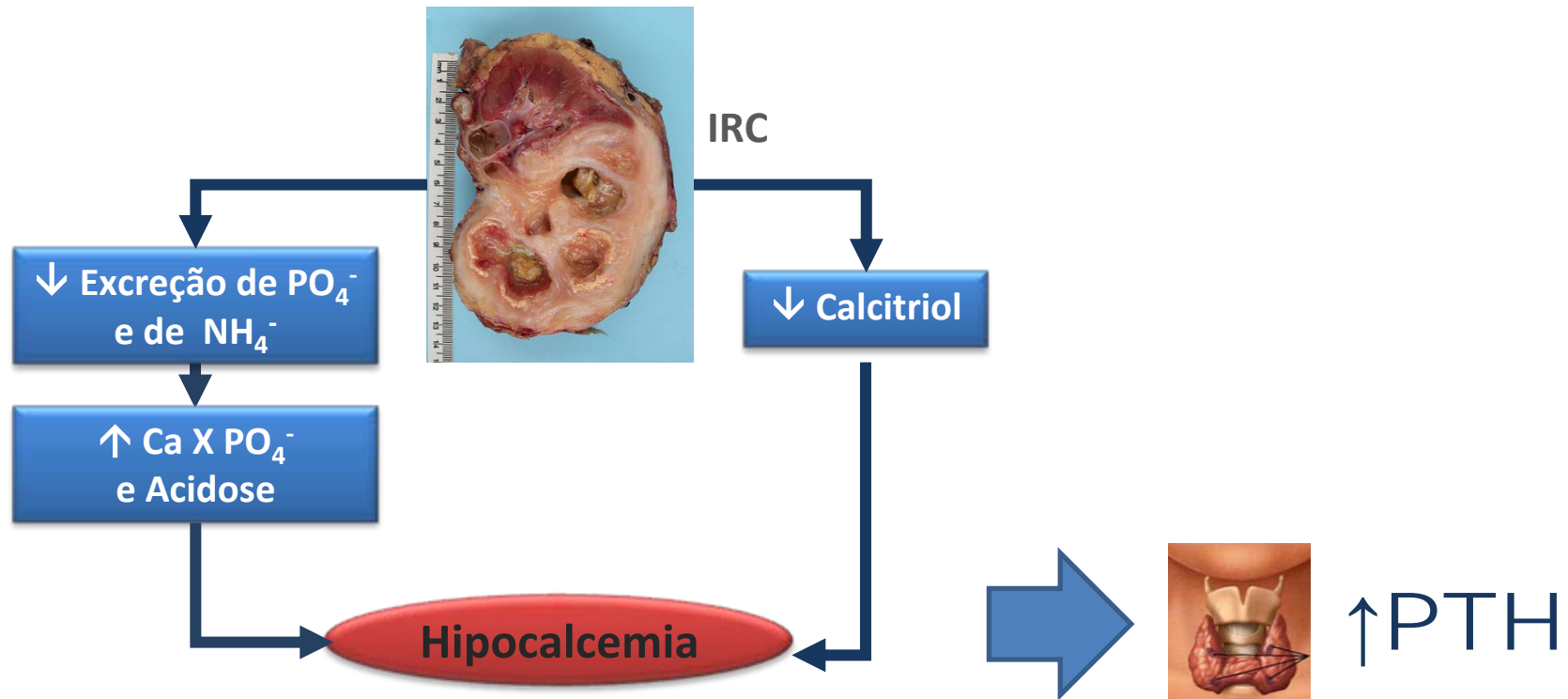
Hiperparatireoidismo Primário



Hipercalcemia

PTH mediado – REABSORÇÃO ÓSSEA

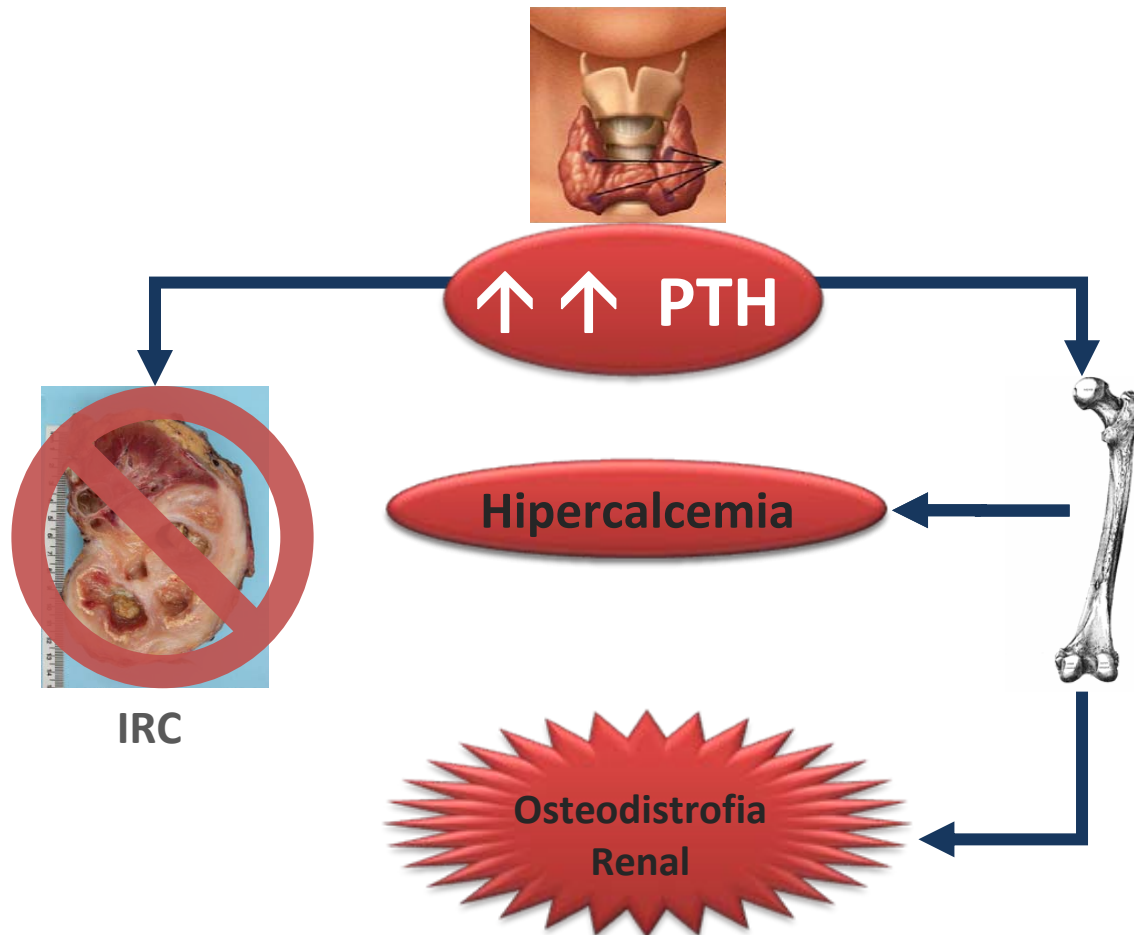
Hiperparatireoidismo Secundário e Terceário



Hipercalcemia

PTH mediado – REABSORÇÃO ÓSSEA

Hiperparatireoidismo Secundário e Terciário

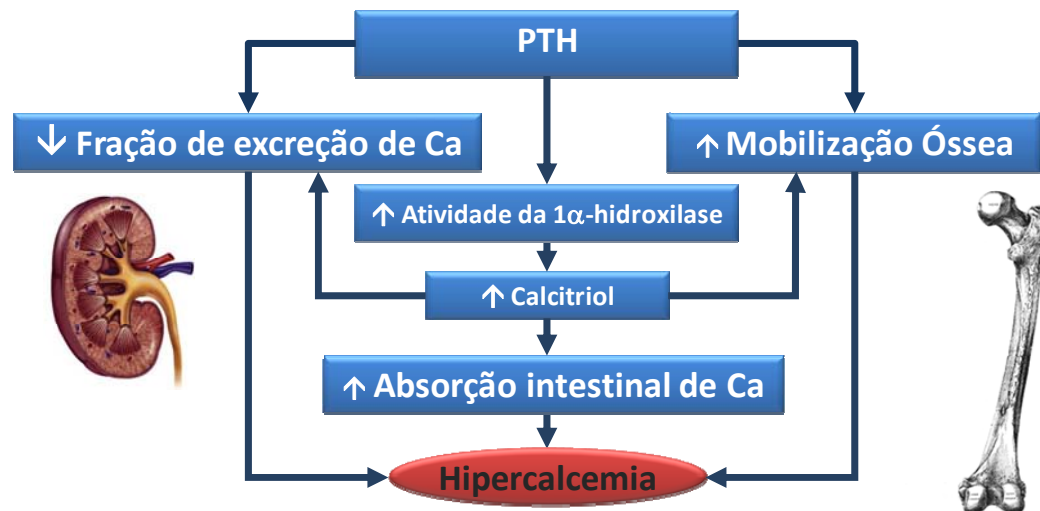


Hipercalcemia

PTH Independente - ABSORÇÃO DE CÁLCIO

Hipervitaminose D

- ✓ Uso contínuo de vitamina D oral
- ✓ Uso contínuo de vitamina D de aplicação tópica (Calcipotriol)
- ✓ Ingestão contínua de alimentos com suplementação de vitamina D



Hipercalcemia

PTH Independente – REABSORÇÃO ÓSSEA

Neoplasias

Ca > 13 mg/dl

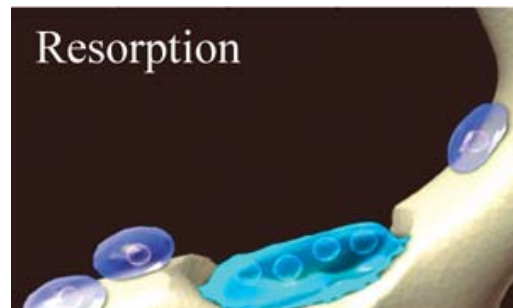
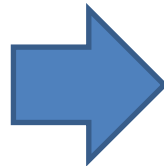
Incomum no
Hiperparatireoidismo

- ✓ Tumores sólidos
- ✓ Leucemias
- ✓ Mieloma

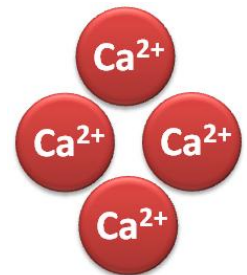
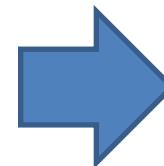


Pré-osteoclasto

TNF, HGF
IL-1 e IL-6



Osteoclasto



Hipercalcemia

PTH Independente – REABSORÇÃO ÓSSEA

Neoplasias

Ca > 13 mg/dl

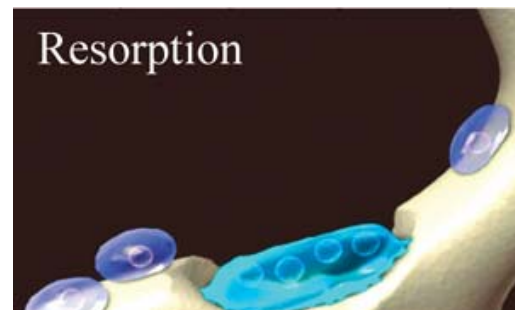
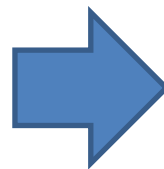
Incomum no
Hiperparatireoidismo

Tumores sólidos
não metastáticos

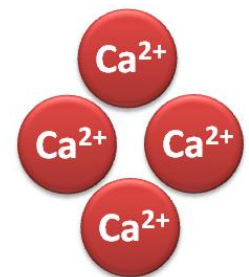
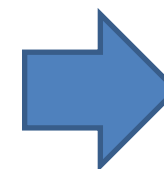


Pré-osteoclasto

PrPTH



Osteoclasto



Hipercalcemia

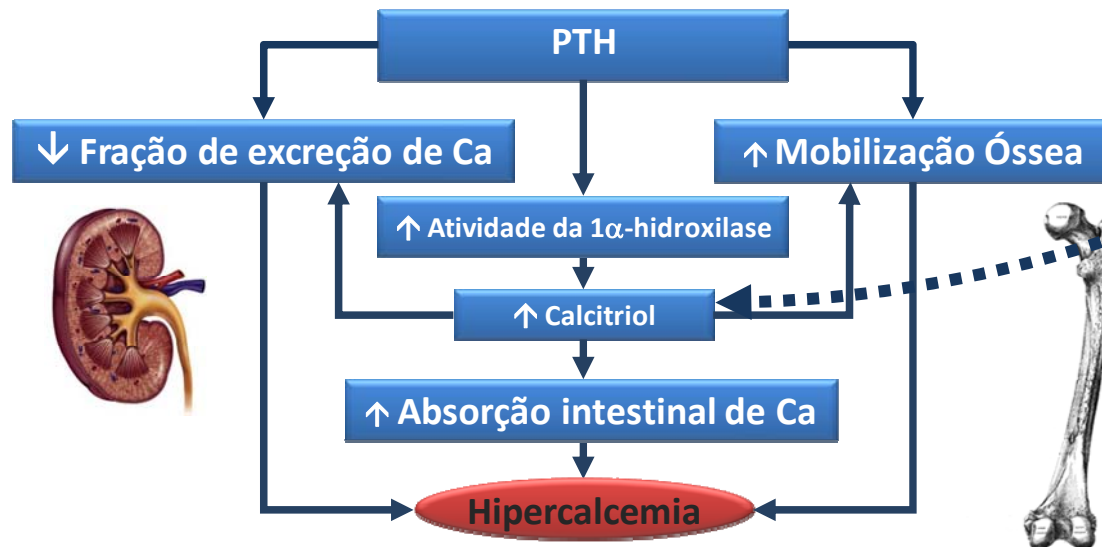
PTH Independente – REABSORÇÃO ÓSSEA

Neoplasias

Ca > 13 mg/dl

Incomum no
Hiperparatireoidismo

✓ Linfoma



Hipercalcemia

REABSORÇÃO ÓSSEA

Miscelânea

Tireotoxicose

Ação direta sobre os osteoclastos

Doenças Granulomatosas

Calcifediol

Macrófagos Pulmonares

Calcitriol

Imobilização Prolongada

Osteoporose por desuso

Hipercalcemia

Inibe PTH

Hipercalciúria

Hipercalcemia

Miscelânea

Feocromocitoma

Tumor produz prPTH. Quando há NEM tipo 2, é em razão do hipertireoidismo

Insuficiência Adrenal

Aumento da reabsorção óssea, Hipovolemia, Reabsorção tubular proximal de Na e Ca.

Rabdomiólise

Cálcio liberado pelos músculos lesados e algum grau de falência renal com inexplicado aumento do calcitriol

Hipercalcemia

Miscelânea

Hipercalcemia
Hipocalciúrica Familiar

Perda da sensibilidade dos receptores sensíveis ao cálcio nas paratireóides e rim. PTH normal

IRC

Doença óssea adinâmica
Osteomalácia pelo alumínio

Pseudohipercalcemia

Aumento de proteínas plasmáticas (infusão de grande quantidade de plasma, albumina e no mieloma).

Hipercalcemia

ABSORÇÃO DE CÁLCIO

Síndrome Leite – Álcali

Ingestão exagerada de leite ou anti-ácidos ricos em cálcio

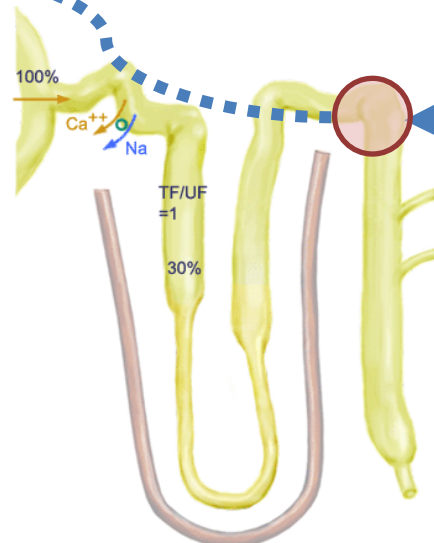
Hipercalcemia

Alcalose metabólica

Hipercalcemia Crônica

Vasoconstrição

Insuficiência Renal



○ Facilitated transport dependent on active Na / Cl transport } if D/C Na reabsorption
∴ D/C Ca⁺⁺ reabsorption

Hipercalcemia

Drogas

Lítio

Aumento da secreção do PTH devido ao aumento do *set point* para o cálcio

Diuréticos Tiazídicos

↓ Calciúria, porém só causa hipercalcemia se houver outra doença associada

Intoxicação pela Teofilina

Hipercalcemia por estímulo adrenérgico indireto, através do bloqueio dos receptores de adenosina

Hipercalemia

Manifestações clínicas

Renal	Gastrointestinais	Músculo-esquelética	Neurológica	Cardiovasculares
Poliúria e Polidipsia	Anorexia, Náuseas e Vômitos	Fraqueza Muscular	Diminuição da Concentração	Encurtamento do Intervalo QT
Nefrolitíase e Nefrocalcinose	Constipação	Dor Óssea	Confusão	Bradicardia
Acidose Tubular Distal	Pancreatite	Osteopenia e Osteoporose	Fadiga	Hipertensão
Diabetes Insípidus Nefrogênico	Úlcera Péptica		Coma	
IRA				
IRC				

Hipercalcemia

Tratamento

Ca < 12 mg/dl com poucos sintomas

Não necessitam tratamento imediato. Devem evitar tiazídicos, lítio, CaCO_3 , desidratação, repouso e dieta hipercalcêmica. Tratar causa

Ca entre 12 a 14 mg/dl com instalação crônica

Não necessitam tratamento imediato. Porém, se desenvolverem sintomas neurológicos ou gastrointestinais devem iniciar tratamento imediato.

Ca > 14 mg/dl ou elevação aguda sintomática

Iniciar tratamento...

Hipercalcemia

Tratamento Ca > 14 mg/dl ou elevação aguda sintomática

Hidratação Venosa

Todos os pacientes . Solução salina fisiológica 200 to 300 mL/h ajustando-se para manter diurese de 100 to 150 mL/h.

Furosemida

Somente em pacientes com IRC e ICC.
Monitorar K e Mg.

Calcitonina

Eficiente nas primeiras 48h..

Calcitonina de Salmão – 4 UI/Kg IM 12/12 h, ou ainda, 8 UI/Kg IM 6/6 h .

Bisfosfonato

Quando necessitar de terapia mais prolongada como na reabsorção óssea maciça.
É muito eficiente na atenuação da dor das metástases ósseas

Hipercalcemia

Tratamento Ca > 14 mg/dl ou elevação crônica sintomática

Bisfosfonato

Pamidronato → Até 60 mg IV a cada 2 horas .
Início da ação após 48 h. Mais indicado no MM.

Ácido Zoledrônico → Até 4 mg IV a cada 15 min.
Início da ação após 48 h.

Linfomas, Sarcoidose
e outras Doenças
Granulomatosas

Glicocorticóides

Prednisona → 20 a 40 mg/dia VO.
Início da ação após 48 h.

IRA e IRC com
oligúria não
responsiva à
furosemida ou anúria

Diálise



**Parque Band-e-Amir
Afeganistão**



**Parque Band-e-Amir
Afeganistão**



**Parque Band-e-Amir
Afeganistão**



**Parque Band-e-Amir
Afeganistão**



Polícia Militar do Estado do Rio de Janeiro
DGS – Diretoria Geral de Saúde

ALTERAÇÕES DO METABOLISMO DO CÁLCIO

André Luis Barreira
Ten Cel Med da PMERJ

Hipocalcemia

Diagnóstico

	PTH	Corrected serum calcium	Phos	Mag	25OHD	1,25(OH)2D	Creatinine
Hypoparathyroidism	Low	Low	Elevated	Normal	Normal	Normal or low	Normal
Activating mutation calcium sensing receptor	Normal or low	Low	Elevated	Normal	Normal	Normal	Normal
Hypomagnesemia	Normal or low	Low	Normal	Low	Normal	Normal	Normal
PTH resistance (pseudohypoparathyroidism)	Elevated	Low	Elevated	Normal	Normal	Normal	Normal
Vitamin D deficiency	Elevated	Low or normal	Low or normal	Normal	Low	Normal	Normal
Chronic kidney disease	Elevated	Low	Elevated	Normal	Normal or low*	Low	Elevated

Hipercalcemia

Diagnóstico

