

Resposta para: Hipercalemia grave como forma de apresentação de leucemia linfoblástica aguda em criança

Reply to: Severe hypercalcemia as a form of acute lymphoblastic leukemia presentation in children

Muito agradecemos o interesse por nosso artigo.

De fato, a hipercalemia da malignidade em idade pediátrica está bem descrita, sendo ainda assim uma complicação rara, que ocorre em 0,4 - 1,3% das neoplasias em idade pediátrica.^(1,2) É também sobejamente conhecido o risco de desfecho fatal na hipercalemia grave, quer devido a complicações cardíacas, quer neurológicas. Estes casos requerem uma terapêutica agressiva, que passa por expansão de volume, calcitonina e bifosfonatos.⁽³⁾ Confrontados com o caso exposto, com uma hipercalemia grave e a franca deterioração do estado de consciência, optamos por hiper-hidratação, zolendronato e hemodiafiltração.⁽⁴⁾ A preferência pelo zolendronato em detrimento do pamidronato se deu pela maior potência e eficácia do primeiro, e pelo curto tempo de administração, como descrito na literatura.⁽⁵⁾ Na decisão de iniciar hemodiafiltração pesou o fato de não existir calcitonina comercializada em Portugal e ser conhecido que o efeito máximo dos bifosfonatos ocorre ao fim de 2 - 4 dias.⁽⁵⁾ Logo, a necessidade premente de reverter o desequilíbrio iônico, perante uma criança com escore de coma de Glasgow de 8, levou a que a hemodiafiltração fosse, neste caso, a opção válida. Está bem descrito na literatura que a proteína relacionada ao hormônio da paratireoide (PTHrP) é um mediador importante na hipercalemia associada à malignidade e realmente o mais frequentemente envolvido.^(2,6) Daí sua importância no diagnóstico diferencial de hipercalemia. No entanto, no presente caso, o doseamento da PTHrP foi de 1,2pmol/L (valor de referência < 2,0) de acordo com a tabela 2 do artigo.⁽⁴⁾ Como recordado na discussão de Martins et al.,⁽⁴⁾ são conhecidos dois mecanismos na hipercalemia da malignidade: (1) a lesão osteolítica local (metástases ósseas); (2) a hipercalemia humoral, por meio da ativação da via receptor ativador do fator nuclear kapa B/ligante do receptor do fator nuclear kapa B (RANK-RANKL). Apesar da PTHrP ser a mediadora mais frequentemente implicada, outros mediadores, como interleucina (IL)-1, IL-6, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), fator de transformação do crescimento beta (TGF- β), prostaglandinas e até o calcitriol e PTH de produção ectópica, podem estar implicados.⁽⁶⁾ Relativamente aos efeitos adversos dos bifosfonatos a médio/longo prazo, estes têm sido associados à osteonecrose da mandíbula ou à deposição ectópica do cálcio,⁽⁷⁾ mas não foram observados até à data no caso apresentado. No entanto, a hipocalcemia manteve-se ao fim de 10 dias desde o tratamento com zolendronato, ressaltando a necessidade da vigilância dos níveis de cálcio por 2 - 4 semanas, período de ação dos bifosfonatos.

*Andreia Luís Martins, Marta Moniz, Pedro Sampaio
Nunes, Clara Abadesso, Helena Cristina Loureiro e
Helena Isabel Almeida
Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital
Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE - Amadora, Portugal.*

*Ximo Duarte
Departamento de Oncologia da Criança e Adolescente,
Instituto Português de Oncologia Lisboa, Francisco Gentil,
EPE - Lisboa, Portugal.*

REFERÊNCIAS

1. McKay C, Furman WL. Hypercalcemia complicating childhood malignancies. *Cancer*. 1993;72(1):256-60.
2. Inukai T, Hirose K, Inaba T, Kurosawa H, Hama A, Inada H, et al. Hypercalcemia in childhood acute lymphoblastic leukemia: frequent implication of parathyroid hormone-related peptide and E2A-HLF from translocation 17;19. *Leukemia*. 2007;21(2):288-96.
3. Bilezikian JP. Management of acute hypercalcemia. *N Engl J Med*. 1992;326(18):1196-203.
4. Martins AL, Moniz M, Nunes PS, Abadesso C, Loureiro HC, Duarte X, et al. Severe hypercalcemia as a form of acute lymphoblastic leukemia presentation in children. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015;27(4):402-5.
5. Major P, Lortholary A, Hon J, Abdi E, Mills G, Menssen HD, et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials. *J Clin Oncol*. 2001;19(2):558-67.
6. Sargent JT, Smith OP. Haematological emergencies managing hypercalcaemia in adults and children with haematological disorders. *Br J Haematol*. 2010;149(4):465-77.
7. Colleti Junior J, Carla Armelin Benites E, Spadaccia Dos Santos Fernandes G, Antonio Freddi N, Koga W, Brunow de Carvalho W. Case report: Pulmonary alveolar calcification as a result of severe hypercalcemia due to acute lymphoblastic leukemia. *F1000Res*. 2015;4:111.