

## **Directrizes da Sociedade de Endocrinologia Americana para a hipercalcemia maligna em adultos**

### **Introdução**

A hipercalcemia maligna (HCM) afecta 2 a 30% dos doentes com cancro e associa-se a altas morbidade e mortalidade. Os sintomas vão de fadiga, obstipação, poliúria e polidipsia, com a HCM ligeira (10,5 a 11,9 mg/dL) a moderada (12 a 14 mg/mL), até disfunção cognitiva, insuficiência renal e arritmias com a subida rápida dos níveis de cálcio ou com hipercalcemia grave (>14 mg/dL) (para obter o valor aproximado em mmol/L, dividir por 4).

As directrizes do artigo foram desenvolvidas por um painel que incluiu endocrinologistas, oncologistas, médicos dos cuidados primários e especialistas na revisão sistemática da literatura.

### **Artigo**

Directrizes:

- Recomenda-se a hidratação IV e bifosfonatos (BF) IV ou denosumab (Dmab) (recomendação forte). O tratamento com Dmab é sugerido vs. BF IV na HCM aguda (recomendação condicional).
- Na HCM grave sugere-se a combinação de calcitonina com BF IV ou Dmab (recomendação condicional).
- Sugere-se o Dmab na HCM refractária ou recorrente apesar do tratamento com BF IV (recomendação condicional).
- Sugere-se acrescentar BF IV ou Dmab na hipercalcemia sintomática ou grave devida a calcitriol alto apesar do tratamento com corticosteróides (recomendação condicional).
- Os doentes com carcinoma paratiroide podem ser tratados com calcimiméticos (compostos que modulam o receptor de cálcio tornando-o mais sensível ao efeito supressor do cálcio na secreção de paratormona – cinacalcet) e/ou terapêutica anti-reabsortiva (BF ou Dmab) dependendo da gravidade e do resultado do tratamento inicial (recomendação condicional).

Para todas as formas de HCM há incerteza acerca dos melhores fármacos a usar e em que ordem.

Dos estudos em que se basearam as directrizes, obteve-se a informação de que o zoledronato (8 mg/dose) foi mais eficaz do que o pamidronato (90 mg/dose). O tratamento com Dmab resultou num menor risco de recorrência de HCM, menos efeitos relacionados com o esqueleto e mais episódios de hipocalcemia do que os BF, sugerindo que o Dmab se associa a maior supressão da rotatividade óssea em comparação com os BF.

Os BF IV são mais eficazes do que os BF orais.

Os fluidos IV são eficazes, baratos e fáceis de administrar, embora possam resultar em sobrecarga de volume.

A calcitonina tem um papel limitado na HCM grave e a sua administração deve limitar-se de 48 a 72 horas devido ao risco de taquifilaxia.

O tratamento com BF IV ou Dmab pode baixar o nível do cálcio dentro de dias e mantê-lo controlado. Ambos têm um risco pequeno, mas significativo de osteonecrose da mandíbula e de

fracturas atípicas do fémur. Os BF IV associam-se a insuficiência renal, reacções de fase aguda e hipocalcemia. O Dmab é seguro na insuficiência renal, mas produz hipocalcemia mais frequentemente. Há o risco de perda óssea reactiva e fracturas com a suspensão do Dmab.

### **Comentário**

Das recomendações indicadas só uma é forte, isto é, os benefícios ultrapassam claramente os riscos e devem aplicar-se à maioria dos doentes. Todas as outras são condicionais, o que significa que os benefícios provavelmente ultrapassam os riscos e a decisão deve ser individual.

Além disso, todas as recomendações são produzidas com uma muito baixa certeza de provas a apoiá-las.

As directrizes, embora envoltas em muitas dúvidas, são a melhor aproximação possível ao tratamento da HCM com os dados disponíveis.

**Dickens LT, Derman B, Alexander JT. Endocrine Society Hypercalcemia of Malignancy Guidelines. JAMA Oncol 2023;9:430-431.**

**DOI: 10.1001/jamaoncol.2022.7941.**