

Hipocalcémia Grave Após Exsanguíneo-Transfusão *

MARGARIDA AGOSTINHO, DOLORES FARIA, CONCEIÇÃO RAMOS, FÁTIMA NEGRÃO, MARIA JOSÉ GOMES

Maternidade Bissaya Barreto – Coimbra

Sumário

A hipocalcémia é um dos desequilíbrios iónicos mais frequentes nos recém-nascidos (RN) e uma das complicações da exsanguíneo-transfusão (ET). Com os novos métodos de conservação do sangue e seus derivados, esta complicação é na actualidade pouco frequente, de curta duração e de fácil controle.

Apresenta-se um caso clínico, que ocorreu num RN com isoimunização Rh diagnosticado in utero, que ao nascimento foi sujeito a duas ET, após as quais surgiu hipocalcémia arrastada e de difícil controle. O doseamento da paratormona foi normal no RN e na mãe, bem como as calcémias realizadas à mãe.

No sentido de determinar a frequência da hipocalcémia secundária à ET, analisaram-se retrospectivamente as complicações das 36 ET realizadas de Janeiro de 1990 a Dezembro de 1994 na Maternidade Bissaya Barreto.

Palavras-Chave: recém-nascido, isoimunização, exsanguíneo-transfusão, hipocalcémia.

Summary

Hypocalcemia is one of the most frequently encountered ionic disorders in the neonate and one of the recognized complications of exchange blood transfusion (ET). With new methods of preservation of blood and its products, this complication is now rare, of short duration and easily controlled.

The authors discuss a clinical case of Rh isoimmunization, diagnosed pre-natally which required two blood exchange transfusions soon after birth, resulting in hypocalcemia of long duration and of difficult control. Parathyroid hormone levels in both child and mother were normal, as well as mother calcium levels.

To determine the frequency of hypocalcemia secondary to ET, a retrospective analysis of 36 ET carried on between Jan 1990 and Dec 1994, in the Maternidade Bissaya Barreto, was undertaken.

Key-Words: Neonate; isoimmunization; exchange-transfusion; hypocalcemia.

Introdução

A hipocalcémia é frequentemente observada no período neonatal, sendo na maioria dos casos transitória e facilmente controlada com a administração de cálcio endovenoso. Ocorre principalmente em prematuros, em RN severamente doentes, na asfixia, na hipomagnesiémia e em filhos de mães diabéticas, ou de mães com hipo- ou hipercalcémia ⁽¹⁾. Os casos mais severos de hipoparatiroidismo congénito, com ausência das paratiróides (síndrome de DiGeorge) são habitualmente mais difíceis de controlar.

Até há alguns anos, sendo o sangue preparado com citrato de dextrose com citrato de dextrose como anti-coagulante, a ocorrência de hipocalcémia secundária às transfusões e particularmente à ET era frequente, devido ao facto do cálcio ser quelado pelo citrato ^(1,2). A partir da altura em que os derivados do sangue são preparados com citratofosfato dextrose esta complicação quase desapareceu ⁽³⁾.

O cálcio circulante é composto por uma fracção livre (40-45%), biologicamente activa e indispensável a numerosas funções vitais (secreção neuro-hormonal, excitação/contractão celular, actividade enzimática, etc.), uma fracção ligada às proteínas (40%) sobretudo à albumina e o restante em complexos de bicarbonato, fosfato e citrato. Ao dosear-se o cálcio total não é possível saber a concentração da fracção livre da qual está dependente o quadro clínico ^(1,4). Por esta razão, a maioria das hipocalcémias encontradas não dão sintomas ou sinais. Quando surgem, são devidos a uma maior excitabilidade neuromuscular e caracterizam-se por irritabilidade, tremores, parestesias, hiperreflexia, espasmos musculares, presença do sinal de Trousseau e do sinal de Chvostek, espasmo carpo-pedal, convulsões e tetania. As manifestações cardiovasculares incluem hipotensão, bradicardia, alterações da condução, arritmias e nos casos mais graves insuficiência cardíaca congestiva ⁽⁴⁾. As alterações electrocardiográficas são habitualmente as mais precoces e por vezes as únicas existentes: aumento do segmento S-T, prolongamento do intervalo Q-T e alterações da onda T.

O tratamento da hipocalcémia tem como objectivo normalizar os valores de cálcio, dependendo a terapêutica da etiologia. Foi abandonado o uso de cálcio profilático, defendendo alguns autores, que deverá ser utilizado só quando surge o quadro

* Trabalho apresentado na Reunião da Sociedade Portuguesa de Pediatria, realizada a 21 de Maio de 1994 em Vila Nova de Gaia.
Entregue para publicação em 95/09/01.
Aceite para publicação em 95/10/10.

clínico ⁽⁵⁾. Na fase aguda a administração de gluconato de cálcio ou de cloreto de cálcio endovenoso é uma das atitudes primordiais ⁽⁴⁾. A administração de cloreto de cálcio nas crianças gravemente doentes e sobretudo nos prematuros, parecia ser mais eficaz e ter menos efeitos secundários, no entanto este assunto mantém-se controverso, aguardando-se estudos randomizados mais conclusivos ^(6,7). Também controverso é o uso destas terapêuticas em bólus ou em perfusão contínua ⁽⁸⁾.

Apresenta-se um caso clínico de hipocalcemia prolongada e de difícil controlo, que ocorreu num RN com isoimunização Rh sujeito a duas ET. Procedeu-se também a análise retrospectiva dos valores de cálcio observados após as 36 ET efectuadas na Maternidade Bissaya Barreto de Janeiro de 1990 a 31 de Dezembro de 1994.

Caso Clínico

RN do sexo feminino, fruto de uma segunda gestação de uma mãe de 29 anos, A Rh (d) negativa e pai de 32 anos A Rh (D) positivo. O casal tem outra filha de 5 anos de idade, A Rh (D) positivo, com paralisia cerebral (forma hemiparética espástica) por provável asfixia periparto. Foi administrada imunoglobulina anti-D à mãe após o primeiro parto.

À 12.^a semana de gestação o teste antiglobulina D é positivo, com título de 1/64 à 15.^a semana. As ecografias fetais não apresentaram alterações. A espectrofotometria do líquido amniótico mostrou valores de bilirrubina na zona 2 da curva de Liley, a qual corresponde a doença hemolítica moderada (Fig. 1). por aumento destes valores às 34 semanas é realizada cesariana electiva, da qual nasce um RN com 2500 g de peso, choro ao 1.^o minuto e índice de Apgar de 5/7/8 ao 1.^o, 5.^o e 10.^o minutos respectivamente.

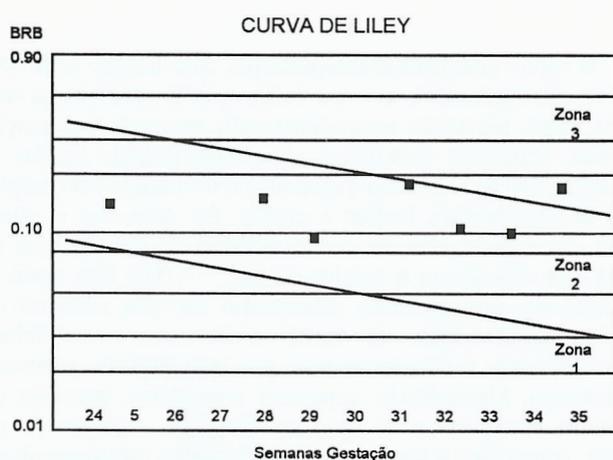


FIG. 1 – Evolução dos valores de bilirrubina no líquido amniótico.

Internada na Unidade de Cuidados Especiais ao RN, apresentava à entrada razoável vitalidade, palidez cutâneo-mucosa, escleróticas ictéricas, polipneia e tiragem infracostal. Necessitava de $Fi O_2$ de 30%.

Efectuou-se: grupo sanguíneo – A Rh (D) positivo, teste antiglobulina D directa – positivo, hemograma – hemoglobina (Hb) 7.8 g/dl, leucócitos 30.6×10^3 /ml, plaquetas 490×10^3 /ml,

doseamento de bilirrubina total (BRBt) 104.7 mmol/l, bilirrubina conjugada (BRBc) 2 mmol/l, calcémia 1.7 mmol/l, fosfatémia 1.7 mmol/l e magnesiémia 0.7 mmol/l.

A exsanguíneo-transfusão realizada à 2.^a H de vida para correcção de anemia, decorreu sem incidentes. Mantém fototerapia contínua dupla, mas à 38.^a H é necessária nova exsanguíneo-transfusão por hiperbilirrubinémia (BRBt 374 mmol/l e BRBc 25 mmol/l) (Fig. 2).

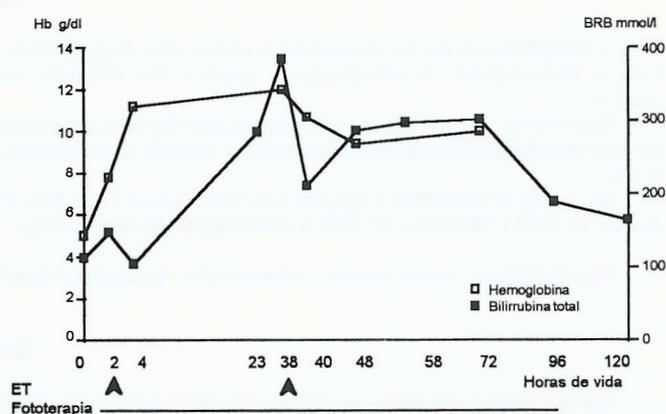


FIG. 2 – Evolução da bilirrubina e da hemoglobina.

Após a 1.^a ET são constatados valores baixos de calcémia (entre 1.3 e 1.8 mmol/l), sem outras alterações iónicas associadas, que se mantiveram até ao 5.^o dia de vida apesar de suplementação com cálcio endovenoso e introdução da alimentação oral à 4.^a H. Estes valores foram agravados pela 2.^a ET, mas não se acompanharam de alterações clínicas (Fig. 3), com a excepção, no eletrocardiograma, de um intervalo QT corrigido de 0.4 segundos (normal 0.2).

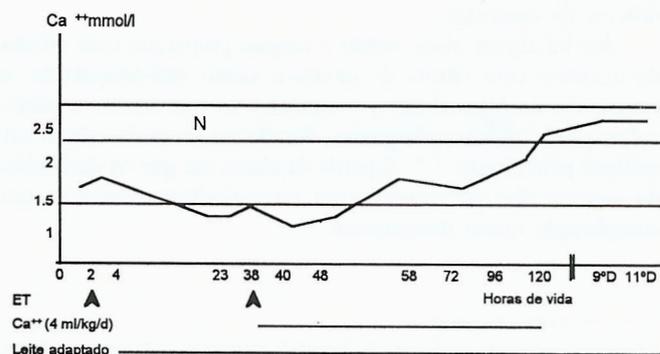


FIG. 3 – Evolução da Calcémia.

Perante esta hipocalcemia persistente e de difícil controle, são colocadas as hipóteses diagnósticas de hipoparatiroidismo ou de hipocalcemia secundária às exsanguíneo-transfusões. Procedeu-se à determinação da calcemia materna e ao doseamento da paratormona do RN e da mãe, que foram normais (Fig. 4).

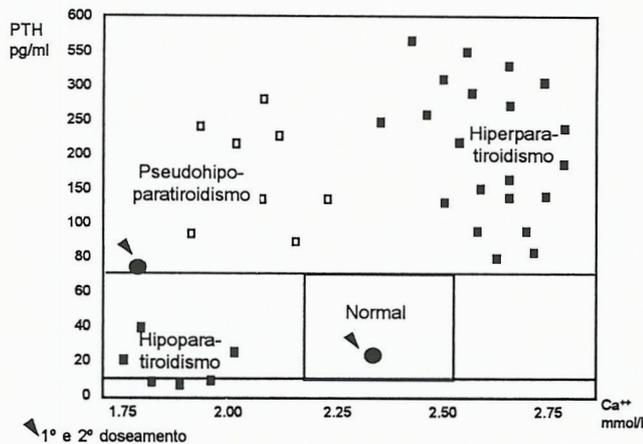


FIG. 4 – Doseamento da paratormona.

Teve alta ao 11.º dia de vida clinicamente bem, com calcemia e paratormona normais. Em consultas posteriores, a última aos 9 meses, manteve-se bem e com calcemias normais.

No sentido de determinar a ocorrência de hipocalcemia secundária à exsanguíneo-transfusão, estudaram-se retrospectivamente as 36 exsanguíneo-transfusões realizadas na Maternidade Bissaya Barreto, de 1 de Janeiro de 1990 a Dezembro de 1993, num total de 33 crianças. Vinte e um destes RN tinham isoimunização, sendo 13 isoimunização Rh. O citratofosfato dextrose foi o anti-coagulante usado. Não houve intercorrências durante a sua execução e à excepção do caso descrito, os valores mínimos de calcemia encontrados foram superiores a 1.6 mmol/l e fácil e rapidamente corrigidos com a administração de cálcio endovenoso.

Discussão

O papel da isoimunização Rh na clássica eritroblastose fetal, foi descrito pela primeira vez por Levine e Katzin em 1941, sabendo-se actualmente que o antigénio Rh é uma grande proteína molecular com múltiplos sítios antigénicos⁽⁹⁾. A incidência de isoimunização desceu drasticamente com a administração de antioglobulina D preventiva às mulheres Rh negativas não sensibilizadas que tiveram um filho Rh (d) positivo e também pela redução do tamanho das famílias⁽¹⁰⁾. No entanto, a isoimunização pode ocorrer durante a própria gravidez, com a passagem de sangue fetal para a corrente sanguínea materna. Situação menos frequente, de que é exemplo o nosso caso⁽⁹⁾.

A vigilância da gravidade da hemólise fetal e o grau de anemia foi realizada através da espectrofotometria do líquido amniótico. Este método permite estimar o nível de bilirrubina

no líquido amniótico e ao relacioná-lo com a idade gestacional utilizando as curvas de Liley, determinar a gravidade da situação⁽⁹⁾. A sua conjugação com a ecografia fetal aumenta a sensibilidade diagnóstica e auxilia nas decisões terapêuticas. Estas podem ir desde a realização de cesariana electiva, se a maturidade o permite, até à transfusão sanguínea fetal nos casos mais graves⁽¹⁰⁾.

Actualmente têm-se desenvolvido técnicas de PCR (polimerase chain reaction) e a sua utilização no líquido amniótico de mães alloimunizadas, para determinar o grupo sanguíneo fetal e definir a necessidade ou não de vigilância⁽¹¹⁾.

No caso apresentado não foi utilizada gamaglobulina endovenosa em altas doses após a 1.ª ET. Alguns autores consideram ter uma acção eficaz dos RN com doença hemolítica grave por isoimunização, mas o seu uso continua a não ser consensual. Esta terapêutica é usada com o objectivo de diminuir a destruição dos glóbulos sensibilizados, bloqueando os receptores Fc do sistema retículo endotelial e modelar assim o grau de hiperbilirrubinemia e diminuir a necessidade de ET's posteriores^(12, 13). Actualmente tem-se preconizado o seu uso associado à transfusão fetal, em fetos com grave hemólise, mas sem resultados encorajadores⁽¹⁴⁾.

No sentido de excluir outras etiologias de hipocalcemia, realizou-se o doseamento da paratormona na mãe e no RN, que foram normais, bem como os restantes iões, nomeadamente o magnésio. Não se encontrando outra etiologia para a hipocalcemia observada e tendo havido agravamento após a 2.ª ET, pensamos haver uma associação entre este procedimento e os valores de cálcio encontrados.

Ao analisarmos retrospectivamente as ET's realizadas na Maternidade Bissaya Barreto, não encontramos, à excepção do caso descrito, alterações significativas nas calcemias após ET, dados sobreponíveis aos de outros autores⁽³⁾.

BIBLIOGRAFIA

- Lynch R. Ionized calcium: Pediatric perspective. *Pediatr Clinics of North Am* 1990; 37: 373-89.
- Dincsoy MY, Tsang RC, Laskarzewski P and all. Serum calcitonin response to administration of calcium in newborn infants during exchange blood transfusion. *J. Pediatr* 1982; 100: 782-6.
- Jurfest C, Albuquerque D and Araújo R. Biochemical and hematometric effects of exchange transfusion in isoimmunized neonates. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993; 50: 167-76.
- Tohme J and Bilezikian JP. Hypocalcemic emergencies. *Endocr metab Clinics North America* 1993; 22: 363-75.
- Specker BL, DeMarini S and Tsang RC. Vitamin and mineral supplementation. In: *Effective Care of The Newborn Infant*. Oxford University Press 1992: 161-76.
- Broner CW, Stidham GL, Westenkirchner DF and Watson DC. *J Pediatr* 1990; 117: 986-89.
- Coté CJ. Therapy for hypocalcemia (Letter). *J Pediatr* 1991; 118: 994.
- Brown DR and Salsbery DJ. Short-term biochemical effects of parenteral calcium treatment of early-onset neonatal hypocalcemia. *J Pediatr* 1982; 100: 777-81.
- Glander BE and Naiman JL. Erythrocyte disorders in infancy. In: *Diseases of the Newborn*. Sander's Company 1991: 798-827.
- Whittle MJ. Rhesus haemolytic disease. *Arch Dis Child* 1992; 67: 65-8.
- Rossiter JP, Blakemore KJ, Kickler TS, Kasch LM and Khouzami AN. The use of polymerase chain reaction to determine fetal RhD status. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1047-51.
- Rubo J, Albercht K, Lasch P and all. High-dose intravenous immune globulin therapy for hyperbilirubinemia caused by Rh hemolytic disease. *J Pediatr* 1992; 121: 93-7.

13. Clington A, Costa A, Henriques MM, Amaral JMV and Ferreira NC. Gama globulina endovenosa em altas doses na doença hemolítica do recém-nascido. *Rev Port Pediatr* 1993; 24: 35-8.
14. Dooren MC, Van-Kamp IL, Scherpenisse JW and all. No beneficial effect of low-dose fetal intravenous gammaglobulin administration in combination with intravascular transfusions in severe Rh D haemolytic disease. *Vox-Sang* 1994; 66: 253-7.

Correspondência: Fátima Negrão
Maternidade Bissaya Barreto
3000 Coimbra



Figura 1 - Evolução da hipocalcemia em dois grupos de recém-nascidos.

Tratado: grupo de recém-nascidos tratados com transfusão de sangue e imunoglobulina G.

Não tratado: grupo de recém-nascidos não tratados com transfusão de sangue e imunoglobulina G.

Os dados apresentados na Figura 1 demonstram a evolução da hipocalcemia em dois grupos de recém-nascidos. O grupo tratado com transfusão de sangue e imunoglobulina G (Tratado) apresenta uma recuperação mais rápida e completa da hipocalcemia em comparação com o grupo não tratado (Não tratado). Ambos os grupos iniciam com níveis de cálcio semelhantes (aproximadamente 8,5 mg/dL) no primeiro dia. No entanto, o grupo tratado atinge níveis normais de cálcio (acima de 10 mg/dL) a partir do terceiro dia, enquanto o grupo não tratado continua a apresentar níveis baixos de cálcio até o sétimo dia, quando atinge aproximadamente 10,5 mg/dL. Essa diferença é estatisticamente significativa, conforme indicado pelo símbolo de asterisco (*) na legenda da Figura 1.

Tratado: grupo de recém-nascidos tratados com transfusão de sangue e imunoglobulina G.

Os dados apresentados na Figura 1 demonstram a evolução da hipocalcemia em dois grupos de recém-nascidos. O grupo tratado com transfusão de sangue e imunoglobulina G (Tratado) apresenta uma recuperação mais rápida e completa da hipocalcemia em comparação com o grupo não tratado (Não tratado). Ambos os grupos iniciam com níveis de cálcio semelhantes (aproximadamente 8,5 mg/dL) no primeiro dia. No entanto, o grupo tratado atinge níveis normais de cálcio (acima de 10 mg/dL) a partir do terceiro dia, enquanto o grupo não tratado continua a apresentar níveis baixos de cálcio até o sétimo dia, quando atinge aproximadamente 10,5 mg/dL. Essa diferença é estatisticamente significativa, conforme indicado pelo símbolo de asterisco (*) na legenda da Figura 1.

Tratado: grupo de recém-nascidos tratados com transfusão de sangue e imunoglobulina G.