



HIPOPARIATIREOIDISMO SECUNDÁRIO À HIPOMAGNESEMIA EM UM PACIENTE EM USO DE POLIMIXINA B: UM RELATO DE CASO

HYPOPARTHYROIDISM SECONDARY TO HYPOMAGNESEMIA IN A PATIENT TAKING POLYMYXIN B: A CASE REPORT

HIPOPARIATIROIDISMO SECUNDARIO A HIPOMAGNESEMIA EN UN PACIENTE QUE TOMA POLIMIXINA B: INFORME DE UN CASO CLÍNICO

 <https://doi.org/10.56238/levv16n51-056>

Data de submissão: 22/07/2025

Data de publicação: 22/08/2025

Victor Soriano Duarte Prado Tenório

Graduando de Medicina

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Alagoas, Brasil

E-mail: Victor_soriano_tenorio@hotmail.com

Caio Raphael Coura de Alencar

Graduando de Medicina

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Alagoas, Brasil

E-mail: Caioraphaelalencar@hotmail.com

Laura Quintella Souto Mero

Graduanda de Medicina

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Alagoas, Brasil

E-mail: Lauramero2002@hotmail.com

Gabriela Rocha Nascimento

Médica Residente

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Alagoas, Brasil

E-mail: gabriela.roch@hotmail.com

Jhony Wilams Gusmão do Nascimento

Médico Endocrinologista

Instituição: Centro Universitário CESMAC

Endereço: Alagoas, Brasil

E-mail: j.wgusmao1@gmail.com

RESUMO

Este estudo apresenta o caso de um paciente jovem, previamente saudável, que desenvolveu hipoparatiroidismo funcional secundário à hipomagnesemia induzida pelo uso prolongado da Polimixina B. Após politrauma grave e múltiplas cirurgias, o paciente foi tratado com Polimixina B por infecção óssea por *Pseudomonas aeruginosa*. Durante a antibioticoterapia, evoluiu com hipomagnesemia persistente, hipocalcemia e níveis inadequadamente baixos de PTH, configurando disfunção paratireoideana funcional. A hipomagnesemia, causada por lesão tubular proximal induzida pela Polimixina B, prejudicou a secreção e a ação do PTH, gerando distúrbios eletrolíticos com repercussões sistêmicas. O paciente apresentou sintomas neuromusculares compatíveis com hipocalcemia sintomática, como mioclonias e irritabilidade. A reposição endovenosa de cálcio e magnésio, suplementação de vitamina D e dieta com restrição de fósforo resultaram em melhora laboratorial e clínica. O caso destaca a nefrotoxicidade subclínica da Polimixina B, que pode ocorrer mesmo com níveis normais de creatinina, reforçando a necessidade de monitoramento rigoroso de eletrólitos em pacientes sob seu uso. Além disso, evidencia como distúrbios isolados de íons podem refletir alterações hormonais maiores, como o hipoparatiroidismo funcional, e que o diagnóstico e tratamento precoces são cruciais para evitar complicações crônicas.

Palavras-chave: Hipoparatiroidismo Funcional. Hipomagnesemia. Polimixina B. Nefrotoxicidade.

ABSTRACT

This study presents the case of a young, previously healthy patient who developed functional hypoparathyroidism secondary to hypomagnesemia induced by prolonged use of Polymyxin B. After severe polytrauma and multiple surgeries, the patient was treated with Polymyxin B for a bone infection caused by *Pseudomonas aeruginosa*. During the antibiotic therapy, he developed persistent hypomagnesemia, hypocalcemia and inadequately low PTH levels, indicating functional parathyroid dysfunction. Hypomagnesemia, caused by proximal tubular damage induced by Polymyxin B, impaired the secretion and action of PTH, generating electrolyte disturbances with systemic repercussions. The patient presented neuromuscular symptoms compatible with symptomatic hypocalcemia, such as myoclonus and irritability. Intravenous calcium and magnesium replacement, vitamin D supplementation and a phosphorus-restricted diet resulted in laboratory and clinical improvement. The case highlights the subclinical nephrotoxicity of Polymyxin B, which can occur even with normal creatinine levels, reinforcing the need for strict monitoring of electrolytes in patients using it. In addition, it highlights how isolated ion disturbances can reflect major hormonal alterations, such as functional hypoparathyroidism, and that early diagnosis and treatment are crucial to avoid chronic complications.

Keywords: Functional Hypoparathyroidism. Hypomagnesemia. Polymyxin B. Nephrotoxicity.

RESUMEN

Este estudio presenta el caso de un paciente joven, previamente sano, que desarrolló hipoparatiroidismo funcional secundario a hipomagnesemia inducida por el uso prolongado de Polimixina B. Tras un politraumatismo grave y múltiples intervenciones quirúrgicas, el paciente fue tratado con Polimixina B por una infección ósea causada por *Pseudomonas aeruginosa*. Durante la terapia antibiótica, desarrolló hipomagnesemia persistente, hipocalcemia y niveles inapropiadamente bajos de PTH, lo que indicaba una disfunción paratiroididea funcional. La hipomagnesemia, causada por el daño tubular proximal inducido por la Polimixina B, alteró la secreción y la acción de la PTH, generando alteraciones electrolíticas con repercusiones sistémicas. La paciente presentó síntomas neuromusculares compatibles con hipocalcemia sintomática, como mioclonía e irritabilidad. La reposición intravenosa de calcio y magnesio, la suplementación con vitamina D y una dieta restringida en fósforo dieron lugar a una mejoría clínica y de laboratorio. El caso pone de relieve la nefrotoxicidad subclínica de la polimixina B, que puede producirse incluso con niveles normales de creatinina, lo que refuerza la necesidad de una vigilancia estricta de los electrolitos en los pacientes que la utilizan. También muestra cómo las alteraciones iónicas aisladas pueden reflejar alteraciones hormonales



importantes, como el hipoparatiroidismo funcional, y que el diagnóstico y el tratamiento precoces son cruciales para evitar complicaciones crónicas.

Palabras clave: Hipoparatiroidismo Funcional. Hipomagnesemia. Polimixina B. Nefotoxicidad.

1 INTRODUÇÃO

As paratireoides são quatro glândulas localizadas na região cervical, posteriormente à tireoide, sendo responsáveis pela produção do hormônio da paratireoide (PTH). O PTH é um hormônio proteico imprescindível para a homeostase do cálcio (Ca) e do fósforo (P), apresentando papel na reabsorção óssea, transporte renal de Ca e P e estímulo na absorção de Ca por meio da síntese de 1,25-di-hidroxivitamina D (Vitamina D) (SELL et al, 2022; PASIEKA et al, 2023).

O hipoparatiroidismo é um distúrbio endócrino raro, caracterizado pela secreção inadequada ou prejudicada de PTH, o que leva à desregulações dos níveis de Ca e magnésio (Mg), além de afetar a homeostase do organismo (SAKANE et al, 2022). Dentre as suas etiologias, os procedimentos cirúrgicos cervicais representam a causa mais frequente da desordem, correspondendo a 75% dos casos, sendo eles, na maioria das vezes, transitórios e com recuperação em 6 meses (KHAN et al, 2022). Os fatores de risco para o desenvolvimento dessa distúrbio após procedimentos cirúrgicos incluem: cirurgia extensa no pescoço, tireoidectomia total, complicações do pós operatório como sangramento, doença de graves, dentre outras (BILEZIKIAN, 2020). Os outros 25% dos casos envolvem as causas não cirúrgicas, podendo ser genéticas e funcionais. As causas genéticas envolvem a síndrome de Gitelman, síndrome de Bartter clássico tipo III, hiperaldosteronismo hereditário e nefrocalcinose (GOMES, 2016). As causas funcionais, por sua vez, contemplam os distúrbios do Mg. Tanto a hipermagnesemia quanto a hipomagnesemia grave podem levar ao hipoparatiroidismo funcional, sendo a entidade clínica mais comum entre ambas a hipomagnesemia, a qual ocorre quando os níveis séricos de Mg estão abaixo de 1,8 mg/dL (BILEZIKIAN, 2020; KHAN et al, 2022).

O Mg é o quarto elemento mais abundante no corpo humano e o segundo cátion mais abundante nas células do organismo humano. Mais de 99% do Mg corporal total está localizado no espaço intracelular, armazenado principalmente no osso, onde participa da constituição do esqueleto, juntamente com o cálcio e o fósforo (FIORENTINI et al, 2021). Dentre suas funções, desempenha um papel crucial na integridade da membrana celular, excitabilidade neuromuscular, contração muscular e secreção hormonal. A hipomagnesemia, se não tratada, pode levar à complicações distintas, como a tetania, convulsões recorrentes, arritmias com risco de vida: taquicardia ventricular polimórfica (FIORENTINI et al, 2021; JACOB et al, 2021).

Existem várias causas de hipomagnesemia, dentre elas estão as causas intestinais (doença celíaca, doença de Chron, cirurgias do trato gastrointestinal), causas endócrinas/metabólicas (hipertireoidismo, diabetes mellitus, grande queimado), causas renais (uso de cisplatina, uso de diuréticos, cetoacidose diabética, uso de Polimixina B) (GOMES, 2016).

As polimixinas são antibióticos desenvolvidos na década de 1950, as quais desempenham sua função através do bloqueio competitivo dos canais de Ca e Mg da membrana celular, causando, dessa forma, a ruptura da parede celular de bactérias Gram-negativas. Esse grupo envolve cinco substâncias:

Polimixina A,B,C,D e E, sendo esta última denominada colistina. Atualmente os subgrupos B e E têm sido prescritos com mais frequência. A administração endovenosa pode potencialmente ocasionar nefrotoxicidade, neurotoxicidade e reações alérgicas nos pacientes. (BAYRAKTAR et al, 2023; NI et al, 2020). A nefrotoxicidade das polimixinas está associada à citotoxicidade, de forma mais específica nas células dos túbulos contorcidos proximais, o que gera alterações nos níveis de eletrólitos, especialmente do Ca, Mg e potássio (GOLDIN et al, 2021).

Após o surgimento de novas classes de antibióticos com menos efeitos colaterais, as polimixinas, historicamente, passaram a ser menos prescritas pelos médicos. Entretanto, na atualidade, a frequências das prescrições têm voltado a crescer, em virtude do aumento da resistência dos antibióticos (GOLDIN et al, 2021; NI et al, 2020).

O objetivo desse estudo é relatar o caso de um paciente que desenvolveu um quadro de hipoparatiroidismo funcional secundário à hipomagnesemia, após o uso prolongado da Polimixina B. Além disso, realizar uma revisão na literatura à respeito dos aspectos fisiopatológicos, diagnósticos e de seu manejo.

2 RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 20 anos, sexo masculino, sem patologias prévias, vítima de politrauma após colisão moto x ônibus, é admitido em um hospital de referência em Alagoas, apresentando fratura exposta em membro inferior esquerdo (MIE) e em úmero esquerdo, associada a escoriações e abrasões.

Após avaliação inicial, foi submetido a uma intervenção cirúrgica ortopédica, evoluindo negativamente com síndrome compartimental em MIE, optando-se pela realização de fasciotomia descompressiva. Durante o seu tratamento, apresentou uma série de complicações no membro afetado, incluindo rabdomiólise, anemia, trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar e sepse de foco cutâneo. Dessa forma, foi submetido a várias outras intervenções cirúrgicas vasculares e ortopédicas, apresentando uma evolução desfavorável com infecção do sítio cirúrgico, após drenagem de secreção esverdeada na ferida cirúrgica. Realizada cultura de fragmento ósseo e do tecido em MIE, revelando infecção por *Pseudomonas aeruginosa* sensível a apenas Polimixina B. Durante a antibioticoterapia, o paciente iniciou um quadro de mioclonias e ansiedade generalizada.

Realizado o eletroencefalograma, que evidenciou presença de mioclonias sem correspondência eletrográfica. Ademais, foram colhidos exames laboratoriais ao longo de toda a internação demonstrados na tabela abaixo.

Tabela 1 – Exames laboratoriais

Data	Magnésio (mg/dL)	Fósforo (mg/dL)	Vitamina D (ng/mL)	Cálcio ionizado (mg/dL)	Creatinina (0,5mg/dL)	PTH (pg/mL)
25/01/2024	2,52	-	-	5,22	1,22	-
12/02/2024	1,59	-	-	5,46	0,8	-
05/03/2024	1,46	5,5	-	6,2	0,9	-
10/03/2024	1,83	5,7	21,6	6,27	0,92	3,0
23/03/2024	1,45	5,2	-	5,44	0,9	-
25/03/2024	1,58	-	-	5,39	0,84	-
31/03/2024	1,62	-	-	5,68	1,3	-
23/04/2024	1,57	-	-	5,19	0,79	-
06/07/2024	1,7	4,8	49,2	-	-	11
11/07/2024	1,8	4,0	-	-	-	-

FONTE: Elaborado pelos autores

Após o diagnóstico de hipoparatiroidismo secundário à hipomagnesemia, o paciente iniciou tratamento através da reposição endovenosa de eletrólitos, dieta com restrição de fosfato e hiperproteica, otimização da hidratação endovenosa e prescrição de vitamina D.

Manteve o tratamento com reavaliações diárias através coleta de exames laboratoriais. Apresentou uma evolução favorável, mantendo: fósforo 4 mg/dl, magnésio: 1,8mg/dl; cálcio: 9,7mg/dl; PCR: 15,5mg/dl; creatinina 0,5mg/dl.

Após o tratamento instituído, foram realizados novos exames laboratoriais, os quais evidenciaram normalização dos parâmetros séricos: PTH 11mg, vitamina D 49,2 , fósforo 4,8, cálcio 10mg, fósforo 4,0, albumina 4,2.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No relato apresentado, observa-se um padrão persistente de hipomagnesemia ao longo da internação, com valores frequentemente abaixo do limite inferior da normalidade, mesmo diante de reposições. Essa condição interferiu diretamente na secreção e ação do paratormônio (PTH), evidenciada por níveis persistentemente baixos do hormônio, configurando um quadro de hipoparatiroidismo funcional secundário à hipomagnesemia. Paralelamente, o paciente manteve níveis de cálcio ionizado abaixo do ideal em diversos momentos compatível com hipocalcemia refratária à reposição isolada de cálcio, comum quando há deficiência concomitante de magnésio. Adicionalmente, a creatinina sérica, que inicialmente encontrava-se normal, passou a apresentar elevações intermitentes (como 1,30 mg/dL em 31/03), sugerindo comprometimento renal transitório,

possivelmente relacionado à toxicidade tubular induzida pela polimixina B, reconhecidamente nefrotóxica. O conjunto desses achados laboratoriais reforça a importância da avaliação integrada de eletrólitos e função renal em pacientes sob uso de antimicrobianos nefrotóxicos, como a polimixina B, principalmente diante de distúrbios eletrolíticos com repercussões hormonais, como os observados neste caso.

3.1 NEFROTOXICIDADE DA POLIMIXINA

A nefrotoxicidade é o evento adverso mais comum e relevante associado ao uso da Polimixina B, sendo considerada o principal fator limitante da sua terapêutica. O mecanismo lesivo envolve, principalmente, a citotoxicidade direta sobre as células do túbulo contorcido proximal, resultando em disfunção tubular, acidose metabólica, redução da taxa de filtração glomerular (TFG) e, sobretudo, perda urinária excessiva de eletrólitos essenciais como magnésio, potássio e cálcio (NI et al., 2020; GOLDIN et al., 2021).

No caso clínico descrito, o paciente jovem, sem comorbidades prévias e com função renal basal preservada, evoluiu com hipomagnesemia significativa durante antibioticoterapia com Polimixina B para tratamento de infecção óssea por *Pseudomonas aeruginosa*. Essa alteração eletrolítica, em associação à hipocalcemia e ao PTH inapropriadamente baixo, configura um padrão típico de lesão tubular proximal induzida por toxicidade medicamentosa, quadro característico da nefrotoxicidade subclínica causada pelas polimixinas.

Estudos clínicos reforçam a alta incidência dessa toxicidade. Kvitko et al. (2011), ao compararem pacientes tratados com Polimixina B e outros antibióticos, observaram uma taxa de nefrotoxicidade de 36% no grupo da Polimixina, contra apenas 11% no grupo controle. Já Lahke et al. (2016) demonstraram que, embora a Polimixina E (colistina) apresente maior toxicidade (39,3%), a Polimixina B também ocasiona injúria renal considerável (11,8%).

A fisiopatologia envolve o acúmulo da droga nas células do túbulo proximal, mediado por mecanismos de endocitose dependente de megalina. Uma vez internalizada, a Polimixina desencadeia estresse oxidativo, dano mitocondrial e lise celular, culminando em perda da capacidade de reabsorção tubular — inclusive de magnésio, um íon cuja reabsorção ocorre predominantemente na alça de Henle, mas também no túbulo proximal. A perda renal de magnésio pode ser a única manifestação inicial da toxicidade, precedendo elevações de creatinina (WU et al., 2022; ELIAS et al., 2010).

No paciente relatado, a ausência de elevação importante da creatinina reforça a possibilidade de uma nefrotoxicidade predominantemente tubular, com prejuízo seletivo da reabsorção eletrolítica, sem comprometimento glomerular significativo. O quadro de hipomagnesemia desencadeou, por sua vez, uma resposta hormonal inadequada, com queda abrupta dos níveis de PTH e consequente

hipocalcemia — um efeito descrito como hipoparatiroidismo funcional induzido por lesão renal tóxica.

Dados de estudos brasileiros, como os de Elias et al. (2010) e João et al. (2017), contribuem para essa compreensão. Elias et al. identificaram maior incidência de insuficiência renal grave em pacientes que receberam doses superiores a 200 mg/dia de Polimixina B, enquanto João et al., analisando 222 pacientes, observaram que doses ≥ 250 mg/dia não se correlacionaram com nefrotoxicidade de forma estatisticamente significativa, o que indica que fatores individuais (como sepse, hipovolemia e duração do tratamento) podem ser mais determinantes que a dose isoladamente.

A rápida identificação da hipomagnesemia e a introdução imediata de reposição eletrolítica, como realizada no caso apresentado, foram decisivas para a reversão do quadro e prevenção de complicações adicionais. A resolução da hipocalcemia e normalização dos níveis de PTH após a estabilização do magnésio reforçam o caráter transitório da disfunção e evidenciam que, ainda que subestimada, a nefrotoxicidade da Polimixina B pode se manifestar de forma silenciosa, insidiosa e progressiva, exigindo atenção contínua da equipe médica.

3.2 ELETRÓLITOS

3.2.1 Cálcio

Em indivíduos saudáveis, o cálcio circula no plasma sob três formas: ionizado (biologicamente ativo), ligado a proteínas (principalmente à albumina) e complexado com ânions. A regulação do cálcio sérico é multifatorial, envolvendo a ação integrada do PTH, da vitamina D e da função renal. A maior parte do cálcio filtrado pelos glomérulos é reabsorvida nos túbulos renais: 65% no túbulo contorcido proximal, 20% na alça de Henle e cerca de 10% nos túbulos distais e de conexão, sendo que menos de 2% é excretado na urina (GOLDIN et al., 2021).

No caso descrito, o paciente apresentou cálcio total de 6 mg/dL, valor significativamente abaixo da faixa de normalidade. Essa hipocalcemia foi secundária à deficiência de PTH — cuja liberação estava inibida pela hipomagnesemia — e agravada pela elevação dos níveis de fósforo, que tende a se combinar com cálcio para formar precipitados em tecidos moles, reduzindo ainda mais a fração ionizada disponível no plasma (PASIEKA et al., 2023).

Além disso, o paciente apresentava níveis insuficientes de vitamina D (21,6 ng/mL), o que comprometeu a absorção intestinal de cálcio, contribuindo para a hipocalcemia. Dessa forma, o quadro clínico se constituiu por um triplo impacto: diminuição da absorção gastrointestinal, aumento da excreção renal (por disfunção tubular) e supressão hormonal (BILEZIKIAN, 2020).

3.2.2 Magnésio

O magnésio é o segundo cátion mais abundante no meio intracelular e essencial à função de centenas de enzimas. Atua na excitabilidade neuromuscular, na estabilidade das membranas, na síntese de DNA e RNA, e na sinalização hormonal. Mais de 95% do magnésio corporal total está no compartimento intracelular e nos ossos. Nos rins, cerca de 70% do magnésio filtrado é reabsorvido na alça espessa de Henle, 10–20% no túbulo proximal e o restante no túbulo distal (GOLDIN et al., 2021; FIORENTINI et al., 2021).

A hipomagnesemia grave, como no caso descrito (1,42 mg/dL), afeta de forma significativa a secreção e a ação do PTH. Estudos indicam que níveis abaixo de 1,5 mg/dL podem reduzir a liberação de paratormônio mesmo em resposta a uma hipocalcemia ativa, além de induzir resistência ao hormônio nos tecidos-alvo (MANNSTADT et al., 2022). O magnésio também participa da conversão renal da vitamina D em sua forma ativa (calcitriol), amplificando o impacto da deficiência sobre o metabolismo do cálcio (KHAN et al., 2022).

É importante destacar que, mesmo sem elevação da creatinina, a lesão tubular causada pela Polimixina B pode comprometer a reabsorção de magnésio e resultar em perdas urinárias elevadas, como apontado na literatura recente (NI et al., 2020; BAYRAKTAR et al., 2023).

3.2.3 Fósforo

O fósforo é outro eletrólito intimamente regulado pelo PTH. Cerca de 85% do fósforo corporal está presente nos ossos e dentes, e os 15% restantes estão distribuídos entre os tecidos moles e o líquido extracelular. O rim é o principal órgão responsável por sua excreção. Em presença de PTH, há aumento da excreção renal de fósforo (efeito fosfatúrico). No hipoparatireoidismo, esse efeito desaparece, resultando em hiperfosfatemia, como observado no paciente (KHAN et al., 2022).

Essa elevação do fósforo, além de favorecer a precipitação com o cálcio nos tecidos moles e potencialmente nos túbulos renais, dificulta ainda mais a normalização da calcemia. Isso impõe um desafio terapêutico, especialmente quando coexistem hipomagnesemia, hipocalcemia e insuficiência de vitamina D (SAKANE et al., 2022).

No caso relatado, a correção do fósforo foi realizada com dieta restrita, hidratação vigorosa e reposição de vitamina D, resultando em redução gradual dos níveis e melhor resposta ao tratamento do distúrbio do cálcio (SELL et al., 2022).

3.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO DO HIPOPATIREOIDISMO

As principais manifestações clínicas do hipoparatireoidismo estão relacionadas à irritabilidade neuromuscular aumentada, devido à hipocalcemia, que é responsável por estimular descargas espontâneas de alta frequência, levando ao espasmo muscular. Dois sinais podem ser identificados:

Chvostek e Trousseau. Sendo esse primeiro identificado ao tocar o nervo facial na orelha e observar uma contração ipsilateral ascendente dos músculos faciais, esse sinal pode ser visto em até 25% da população normal e pode estar ausente em até 30% dos pacientes com hipocalcemia. O sinal de Trousseau, por sua vez, é mais sensível e específico com relação ao Chvostek, estando presente em 90% dos indivíduos hipocalcêmicos e apenas 1% dos indivíduos normocalcêmicos manifestam esse sinal. Para provocá-lo, o manguito de pressão arterial deve ser inflado ligeiramente acima da pressão sistólica por até 3 minutos, sendo positivo quando ocorrer espasmo do carpo (PASIEKA et al., 2023; BILEZIKIAN, 2020).

No caso relatado, ainda que os sinais de Chvostek e Trousseau não tenham sido diretamente descritos na evolução clínica, o paciente apresentou mioclonias, ansiedade generalizada e irritabilidade neuromuscular, todos sintomas compatíveis com hipocalcemia sintomática. Esses achados reforçam a relevância da avaliação neurológica cuidadosa em pacientes com distúrbios eletrolíticos, especialmente quando em uso de antibióticos com potencial nefrotóxico.

Outros sinais e sintomas incluem parestesia perioral e de extremidades, câimbras musculares, cefaleia, intervalo QT prolongado e inversão da onda T no eletrocardiograma. Manifestações mais graves envolvem: confusão, convulsões, tetania, laringoespasmo, taquicardia ventricular e outras arritmias (PASIEKA et al., 2023).

Quanto às complicações relacionadas ao hipoparatiroidismo crônico, estudos observacionais foram realizados comparando os pacientes com a comorbidade e indivíduos com a função da paratireoide normal, e mostraram catarata, infecção, nefrocalcinose/nefrolitíase, insuficiência renal, convulsões, arritmias e depressão como complicações associadas (KHAN et al., 2022).

No caso apresentado, o tratamento e a resposta clínica rápida evitaram a progressão para a forma crônica da doença, o que destaca a importância do diagnóstico precoce e da intervenção ainda na fase funcional e reversível do hipoparatiroidismo secundário.

O diagnóstico do hipoparatiroidismo é realizado através da avaliação dos níveis séricos dos eletrólitos. A concentração corrigida do cálcio sérico ou cálcio ionizado está abaixo das faixas normais, acompanhado por níveis indetectáveis ou inapropriadamente baixos de PTH. Além disso, vão existir anormalidades adicionais causadas pelo baixo PTH, que incluem: reduções na 1,25-di-hidroxivitamina D, elevação do P sérico, elevação da excreção fracionada urinária de cálcio. Comumente essas medidas são confirmadas no mínimo duas vezes em um período de 6 meses (BILEZIKIAN, 2020; KHAN et al., 2022).

A dosagem do PTH é fundamental para afastar os diagnósticos diferenciais. Pacientes com hipocalcemia secundária à deficiência de vitamina D, doença renal crônica, uso de quelantes de cálcio ou medicamentos antirreabsortivos apresentam níveis de PTH adequados, diferentemente do

hipoparatiroidismo. Já em pacientes com pseudo-hipoparatiroidismo, um distúrbio genético raro de resistência ao PTH, as concentrações desse marcador estão elevadas (MANNSTADT et al., 2022).

O perfil laboratorial do paciente, com PTH suprimido e função renal preservada, afasta essas outras hipóteses diagnósticas e reforça o papel da hipomagnesemia como fator causal do distúrbio.

A aferição da albumina na mesma amostra permite a avaliação do cálcio total em face da hipoalbuminemia — que reduz falsamente os níveis do cálcio total — e da hiperalbuminemia — que os aumenta. A fórmula normalmente utilizada para o cálculo do cálcio ajustado é: cálcio ajustado (mg/dL) = cálcio total (mg/dL) + [4,0 – albumina (g/dL)] x 0,8. Caso seja dosado o cálcio ionizado, utiliza-se a fórmula: cálcio ajustado (mmol/L) = cálcio total (mmol/L) + 0,02 x [40 g/L – albumina (g/L)] (MANNSTADT et al., 2022).

3.4 MANEJO DO HIPOPATIREOIDISMO

A identificação rápida e o manejo adequado da hipocalcemia são fundamentais para prevenir complicações agudas e crônicas, além de controlar os sintomas do paciente. Além de uma dieta rica em cálcio, a terapia convencional para os pacientes com hipoparatiroidismo inclui a suplementação de cálcio e análogos de vitamina D em doses variadas (KHAN et al, 2022). No caso descrito, o paciente foi imediatamente submetido à reposição endovenosa de cálcio e magnésio, além da introdução de vitamina D e dieta com restrição de fósforo, medidas que levaram à recuperação dos níveis séricos de eletrólitos e ao controle clínico dos sintomas.

A administração oral de cálcio tem como objetivo aumentar a calcemia e ligar o fósforo proveniente da dieta no intestino, reduzindo, dessa forma, a sua absorção. Dessa forma, a ingestão de laticínios deve ser limitada, uma vez que, mesmo que seja uma boa fonte de cálcio, também apresenta grande quantidade de fósforo (SAKANE et al, 2022). A ingestão diária do cálcio varia de acordo com fatores distintos, como idade, sexo, calcemia e calciúria. Mais comumente, os pacientes ingerem de 1 a 3g de cálcio elementar fracionados em 2-3 doses por dia junto com as refeições, podendo chegar até 9g por dia (SAKANE et al, 2022). Vários tipos de suplementos de cálcio estão disponíveis, com quantidade e biodisponibilidade variáveis. Dentre as formas mais comuns, estão o carbonato de cálcio (40% de cálcio elementar) e o citrato de cálcio (21% de cálcio elementar). Outras formas existentes são o lactato de cálcio e o gluconato de cálcio, que são menos utilizados na prática clínica (SAKANE et al, 2022). O carbonato de cálcio geralmente é preferido devido a sua quantidade mais alta de cálcio elementar, mas nem sempre é tolerado por seus efeitos no trato gastrointestinal, como a constipação. De forma alternativa, o citrato de cálcio pode ser utilizado nessas situações (BILEZIKIAN, 2020).

No hipoparatiroidismo, a formação da vitamina D é prejudicada nos rins, devido à falta de PTH e altos níveis de fósforo, dessa forma, é necessário a suplementação da forma ativa da vitamina D (calcitriol) ou um análogo ativo (1-alfa-hidroxicolecalciferol). A dose média diária do calcitriol é de

0,5-1mcg e a do análogo ativo 1-alfa-hidroxicolecalciferol é de 1-2mcg. Como a meia-vida biológica da vitamina D ativa é de 4-6 horas, é necessário o fracionamento em duas vezes ao dia e titulado de acordo com o cálcio (BILEZIKIAN, 2020). O 25-hidroxivitamina D sérico é o parâmetro mais confiável para monitorar os níveis de vitamina D, devendo ser mantido dentro da faixa normal > ou = a 20ng/mL (50nmol/L) para a população geral e > ou = 30ng/mL (80nmol/L) para pacientes com doenças ósseas (SAKANE et al, 2022).

A terapia com PTH recombinante humano intacto (PTHrh) foi aprovada como um complemento à terapia convencional. Uma série de estudos demonstrou que o PTHrh, quando administrado uma ou duas vezes ao dia, manteve a eucalcemias, reduziu a excreção urinária de cálcio e aumentou a excreção de fósforo (KHAN et al, 2022). A FDA aprovou o seu uso para os pacientes que não podem ser bem controlados com a terapia convencional: hipocalcemia sintomática com cálcio < 7,5mg/dL, hipercalciúria, cálculos renais, fósforo sérico elevado refratários à suplementação de cálcio e análogos ativos de vitamina D. Os pacientes que iniciam a terapia com o PTHrh devem começar o tratamento com 50mcg/dia e reduzir a dose de vitamina D ou cálcio em 50%, sendo administrado subcutâneo na região da coxa. Durante o tratamento, o cálcio sérico é monitorado (REJNMARK, 2024).

Ainda existem divergências na literatura acerca das doses capazes de desenvolver o quadro de nefrotoxicidade no paciente. O estudo de Elias et al (2010), conduzido no Brasil, incluiu 276 pacientes, os pesquisadores observaram que uma dose >200mg/dia foi significativamente associado ao risco de insuficiência renal grave. Em contrapartida, em um estudo subsequente realizado no Brasil, de João et al (2017), envolveu 222 pacientes em uso da Polimixina B, mas não encontrou associação entre nefrotoxicidade e dosagem > 250mg/dia.

Para os pacientes com quadro agudo do hipoparatireoidismo, o primeiro passo para restaurar os níveis fisiológicos é a infusão intravenosa de 1 a 2 ampolas de gluconato de cálcio 10% em 50ml de dextrose a 5% durante 15-30 minutos. No segundo passo, é realizada a infusão mais lenta e prolongada do gluconato de cálcio em um período de 8 a 10 horas, na dose de 0,5-1,5mg/kg de peso corporal. Além disso, realizar a monitorização com o eletrocardiograma e a calcemia (BILEZIKIAN, 2020). Durante o internamento, o paciente foi tratado com gluconato de cálcio intravenoso, conforme preconizado para o tratamento de hipocalcemia aguda em casos de hipoparatireoidismo funcional.

Para os pacientes crônicos, objetivo do tratamento é controlar os sintomas, manter os níveis de cálcio ligeiramente abaixo ou na faixa normal e a calciúria até 4mg/kg/dia. O fósforo sérico deve ser mantido próximo ao valor máximo, mas dentro da faixa de referência (SELL et al, 2022). Para monitoramento do hipoparatireoidismo crônico, recomenda-se a dosagem da creatinina sérica, magnésio, fósforo e cálcio (ionizado ou ajustado à albumina), juntamente com a taxa de filtração glomerular estimada a cada 3-12 meses. A dosagem da 25-hidroxivitamina D deve ser realizada a cada

6-12 meses e a urina de 24 horas para creatinina e cálcio a cada 6-24 meses (KHAN et al, 2022). A prescrição de vitamina D ao paciente teve como base justamente a insuficiência detectada no exame (19,2 ng/mL), o que reforça a adequação da conduta clínica conforme as recomendações da literatura.

4 CONCLUSÃO

O presente trabalho teve como objetivo relatar um caso de hipoparatireoidismo funcional secundário à hipomagnesemia induzida pelo uso prolongado de Polimixina B, evidenciando a relevância clínica e diagnóstica dessa condição, muitas vezes negligenciada no contexto hospitalar. A análise do caso descrito, envolvendo um paciente jovem, sem comorbidades prévias e em uso de antibiótico de alta potência para tratamento de infecção óssea por *Pseudomonas aeruginosa*, demonstrou como a toxicidade renal subclínica pode desencadear distúrbios eletrolíticos graves, com importante repercussão sistêmica.

A nefrotoxicidade, principal efeito adverso da Polimixina B, manifestou-se por meio da disfunção tubular proximal, responsável pela perda renal de magnésio e outros eletrólitos, sem necessariamente alterar marcadores clássicos de função renal como a creatinina. Essa lesão discreta, porém significativa, comprometeu a reabsorção de magnésio, elemento essencial para a secreção e ação adequada do paratormônio (PTH). A hipomagnesemia, por sua vez, supriu os níveis de PTH e induziu um quadro típico de hipoparatireoidismo funcional, com hipocalcemia, hiperfosfatemia e sintomas neuromusculares.

O relato de caso corrobora os achados descritos na literatura sobre a complexa interação entre eletrólitos, função hormonal e integridade tubular renal, demonstrando como alterações isoladas de íons — como magnésio, cálcio e fósforo — podem refletir distúrbios maiores, como o hipoparatireoidismo funcional. A rápida identificação do distúrbio eletrolítico, o início imediato do tratamento com reposição de eletrólitos, vitamina D e correção dietética, além do acompanhamento clínico rigoroso, foram decisivos para a reversão do quadro e evitaram a progressão para formas crônicas da doença.

Assim, este trabalho reforça a importância da vigilância clínica e laboratorial durante a administração de fármacos potencialmente nefrotóxicos como a Polimixina B, especialmente em pacientes críticos e submetidos a terapias prolongadas.

REFERÊNCIAS

- ARAUJO FILHO, V. J. F. et al. Hipocalcemia e hipoparatiroidismo clínico após tireoidectomia total. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Rio de Janeiro, v. 31, n. 4, 2004.
- BAYRAKTAR, I. et al. Polymyxin B-related neurotoxicity: a brief case report. European Journal of Hospital Pharmacy, Londres, v. 31, n. 1, p. 66–67, jun. 2023.
- CHANG, K.; DONG, N.; WANG, F. Risk factors for polymyxin B-associated acute kidney injury. International Journal of Infectious Diseases, Amsterdam, v. 116, p. 59–65, 2022.
- ELIAS, L. S. et al. Polymyxin B-induced nephrotoxicity: risk factors and outcomes. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Brasil, v. 43, n. 6, p. 598–602, 2010.
- FIORENTINI, D. et al. Magnesium: biochemistry, nutrition, detection, and social impact of diseases linked to its deficiency. Nutrients, Basel, v. 13, n. 4, p. 1136, mar. 2021.
- GOLDIN, L. A. M. et al. Polymyxin acute kidney injury: a case of severe tubulopathy. Jornal Brasileiro de Nefrologia, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 112–115, abr. 2022.
- JACOB, J.; RAGHOTHAMA, S.; JOHNY, D. Hypomagnesaemia causing functional hypoparathyroidism in rheumatic mitral stenosis leading to sudden cardiac arrest in a young woman. BMJ Case Reports, Londres, v. 14, n. 7, e244176, jul. 2021.
- JOÃO, F. P. et al. Eficácia da polimixina B em altas doses no tratamento de infecções por bacilos Gram-negativos multirresistentes: estudo de coorte retrospectivo. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, São Paulo, v. 29, n. 2, p. 158–164, 2017.
- KHAN, A. A. et al. Evaluation and management of hypoparathyroidism: summary statement and guidelines from the Second International Workshop. Journal of Bone and Mineral Research, Bethesda, Publicado em: 28 set. 2022.
- MANNSTADT, M. et al. Hypoparathyroidism: genetics and diagnosis. Journal of Bone and Mineral Research, Bethesda, Publicado em: 4 ago. 2022.
- PASIEKA, J. L. et al. Etiology and pathophysiology of hypoparathyroidism: a narrative review. Journal of Bone and Mineral Research, Bethesda, v. 37, n. 12, p. 2586–2601, nov. 2022.
- PRATA, P. T. Avaliação da função renal em pacientes tratados com polimixina B. 2021. 59 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2021.
- REJNMARK, L. Treatment of hypoparathyroidism by re-establishing the effects of parathyroid hormone. Endocrinology and Metabolism (Seoul), Seul, v. 39, n. 2, p. 262–266, abr. 2024.
- SELL, J.; RAMIREZ, S.; PARTIN, M. Parathyroid disorders. American Family Physician, Leawood, v. 105, n. 3, p. 289–298, mar. 2022.
- XIA, G. L. et al. Efficacy and nephrotoxicity of polymyxin B in elderly patients with carbapenem-resistant bacterial infection. Medicine (Baltimore), Nova Iorque, v. 99, n. 43, e22924, out. 2020.