

## **Intoxicação por vitamina D associada a Doença Renal Crônica**

### **Vitamin D intoxication associated with Chronic Kidney Disease**

DOI:10.34119/bjhrv6n1-268

Recebimento dos originais: 17/01/2022

Aceitação para publicação: 15/02/2023

#### **Henrique Fernandes de Moura Pires**

Residente de Clínica Médica

Instituição: Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) - DF

Endereço: Setor Médico Hospitalar Norte Q 2, Asa Norte, Brasília - DF

E-mail: fmphenrique@gmail.com

#### **Fabio Humberto Ribeiro Paes Ferraz**

Doutor em Bioética pela Universidade de Brasília (UNB)

Instituição: Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) - DF

Endereço: Setor Médico Hospitalar Norte Q2, Asa Norte, Brasília - DF

E-mail: fabionefro@gmail.com

#### **Gabriel Xavier Ramalho**

Residente de Clínica Médica

Instituição: Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) - DF

Endereço: Setor Médico Hospitalar Norte Q2, Asa Norte, Brasília - DF

E-mail: gxramalho@hotmail.com

#### **Bruno Mourão Mikhael**

Residente de Clínica Médica

Instituição: Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) - DF

Endereço: Setor Médico Hospitalar Norte Q2, Asa Norte, Brasília - DF

E-mail: bruno123mikhael@hotmail.com

#### **Alanna Oliveira Borges**

Residente de Clínica Médica

Instituição: Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) - DF

Endereço: Setor Médico Hospitalar Norte Q2, Asa Norte, Brasília - DF

E-mail: alanna.borges@outlook.com

#### **Amanda Graziella Rodrigues Fernandes**

Residente de Clínica Médica do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) - DF

Instituição: Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) - DF

Endereço: Setor Médico Hospitalar Norte Q2, Asa Norte, Brasília - DF

E-mail: amandagraziella.r@hotmail.com

### **RESUMO**

A doença renal crônica (DRC) é atualmente entendida como um problema de saúde pública devido a sua crescente prevalência em todo o mundo. A principal forma de terapia renal substitutiva (TRS) no Brasil – assim como em outros países do mundo – é a hemodiálise, realizado em hospitais, entidades filantrópicas, mas sobretudo em unidades periféricas não-

hospitalares (denominadas clínicas de diálise), em sua maioria conveniadas com o Sistema Único de Saúde (SUS). As principais causas de DRC no mundo são nefropatia diabética, nefrosclerose hipertensiva e glomerulopatis primárias, sendo as demais causas raras. Relatos de intoxicação exógena por vitamina D tem se tornado frequentes nos últimos anos, sendo a causa em geral é iatrogênica. O seguinte trabalho visa a descrição de um relato de caso envolvendo o papel da intoxicação exógena por vitamina D na gênese de DRC. O caso clínico descrito foi de um paciente de 29 anos que fazia uso por conta própria de vitamina ADE e que evoluiu para ureterolitíase obstrutiva, nefrocalcinose bilateral e DRC. O paciente foi submetido a nefrostomia percutânea à esquerda guiada por ultrassonografia, e posteriormente nefrolitotripsia percutânea à esquerda e implante de cateter duplo J. Paciente apresentou melhora parcial da creatinina, evoluindo posteriormente com diagnóstico de DRC estágio IV (ClCr estimado em 22,1 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), em seguimento clínico no ambulatório da nefrologia.

**Palavras-chave:** Doença renal crônica, nefrocalcinose, intoxicação por vitamina D, hipercalcemia, litíase renal.

### ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is currently understood as a public health problem due to its increasing prevalence worldwide. The main form of renal replacement therapy (RRT) in Brazil - as in other countries of the world - is hemodialysis, performed in hospitals, philanthropic entities, but mainly in non-hospital peripheral units (called dialysis clinics), mostly associated with the Unified Health System (SUS). The main causes of CKD in the world are diabetic nephropathy, hypertensive nephrosclerosis, and primary glomerulopathies, the other causes being rare. Reports of exogenous vitamin D intoxication have become frequent in recent years, and the cause is generally iatrogenic. The following paper aims to describe a case report involving the role of exogenous vitamin D intoxication in the genesis of CKD. The clinical case described was a 29-year-old patient who used vitamin ADE on his own and developed obstructive ureterolithiasis, bilateral nephrocalcinosis and CKD. The patient underwent ultrasound-guided percutaneous left nephrostomy, and subsequently percutaneous left nephrolithotripsy and double-J catheter implantation. Patient showed partial improvement in creatinine, subsequently evolving with a diagnosis of stage IV CKD (ClCr estimated at 22.1 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), in clinical follow-up at the nephrology outpatient clinic.

**Keywords:** Chronic kidney disease, nephrocalcinosis, vitamin D intoxication, hypercalcemia, renal lithiasis.

## 1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é atualmente entendida como um problema de saúde pública devido a sua crescente e prevalência em todo o mundo. O Brasil ocupa um papel de protagonismo nefrológico no cenário internacional, sendo um dos países com maior número bruto de transplantes renais e de pacientes em programa de diálise crônica ambulatorial.

A principal forma de terapia renal substitutiva (TRS) no Brasil – assim como em outros países do mundo – é a hemodiálise, realizado em hospitais, entidades filantrópicas, mas sobretudo em unidades periféricas não-hospitalares (denominadas clínicas de diálise), em sua

maioria conveniadas com o Sistema Único de Saúde ( SUS). As principais causas de DRC no mundo são nefropatia diabética, nefrosclerose hipertensiva e glomerulopatis primárias, sendo as demais causas raras.

A vitamina D é um hormônio esteroide proveniente da produção endógena nos tecido cutâneo, especialmente após exposição solar, assim como da ingesta de determinados alimentos. Cerca de 80% da vitamina D no organismo humano é decorrente do metabolismo endógeno. Sua principal função envolve regulação do metabolismo ósseo. A deficiência deste hormônio foi associada a uma série de afecções, como diabetes mellitus, aumento do risco cardiovascular, depressão, fraqueza muscular, sarcopenia, fraturas osseas, alterações de cognição, e outros. (DA SILVA MIRANDA, 2021).

Neste contexto, relatos de intoxicação exógena por vitamina D tem se tornado frequentes nos últimos anos, sendo em geral é iatrogênica. O uso indiscriminado de sua reposição e a automedicação, especialmente envolvendo suplementos polivitamínicos, podem favorecer tal condição, que pode ser grave e ameaçadora a vida, especialmente quando a dosagem de vitamina D ultrapassa 150 ng/ml, cursando com hipercalcemia grave com alteração da função renal (FORESTO, 2021). Pode ocorrer vasoconstrição renal direta devido a hipercalcemia aguda, ou ainda associada a redução do líquido extracelular, devido a incapacidade de concentração urinaria, anorexia, náuseas e vômitos (DOMINGUES, 2022).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

O objetivo deste trabalho foi descrever um relato de caso de intoxicação exógena por vitamina D associada ao desenvolvimento de doença renal crônica, atendido no Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) em 2018,

### **2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO**

Discutir as particularidades de seu caso clínico e realizar uma breve revisão da literatura sobre o tema, em fontes acadêmicas consagradas ( Pubmed – Medline, Scielo e Scopus) e em livros texto de referência sobre o tema .

## **3. MATERIAIS E MÉTODO**

### **3.1 DESENHO DO ESTUDO**

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de caso, com análise retrospectiva e apoiada com breve revisão bibliográfica sobre o tema

### 3.2 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

Foi realizada coleta retrospectiva de dados através do sistema eletrônico Trakcare® referentes ao caso clínico de um paciente com quadro de intoxicação por vitamina D que permaneceu internado na enfermaria de nefrologia do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN).

Dados coletados: sexo, idade, sintomas, evolução clínica e exames laboratoriais e de imagem

### 3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Em virtude da natureza do estudo, não foi necessário a aplicação de métodos estatísticos para análise de dados quantitativos ou qualitativos.

### 3.4 ASPECTOS ÉTICOS

O trabalho somente foi realizado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Ao participante da pesquisa foram fornecidas todas as informações necessárias para realização do trabalho, incluindo os riscos e benefícios supracitados.

Em linguagem acessível foi solicitado que participasse do trabalho e que assinasse o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## 4 CASO CLÍNICO

Paciente de 29 anos, sexo masculino, previamente hígido, em uso de esteroides, termogênicos e vitamina ADE por conta própria, fisiculturista, foi admitido no pronto-socorro da Clínica Médica do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) em 12/09/2018 com queixa de início há 5 dias de lombalgia à direita de forte intensidade, contínua, sem irradiação, sem fatores de melhora ou piora, associada a polaciúria, febre não aferida e hiporexia. Fez uso de nimesulida por 4 dias, com melhora parcial da dor. Os exames laboratoriais evidenciaram leucocitose de 14.500 com 3% de bastonetes, EAS com leucocitúria, hematúria, cristais de oxalato de cálcio, além de creatinina de 6 (confirmado com nova amostra). Realizada tomografia computadorizada de abdome sem contraste com imagem de nefrocalcinose bilateral, rins de tamanho reduzido, cálculo de 2,25 cmx1,67cm em junção ureteropélvica à esquerda e hidronefrose grave a montante. O resultado dos exames laboratoriais (12/09/18) foi: Cr 6,06, Ur 166, Na sérico 136, K sérico 4,5, leucócitos 14500 com 3% bastões, Ca corrigido 13,7, fósforo sérico 5,1. O resultado da gasometria arterial foi “pH: 7.34 pCO<sub>2</sub>: 37 pO<sub>2</sub>: 42,4 O<sub>2</sub>: 76,1; cBase: -4,8 cHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 20,1”. Foi solicitado PTH e vitamina D. O laudo da ultrassonografia

de rins e vias urinárias acusou rins direito e esquerdo tópicos, com calcificações na zona medular, com aproximadamente 10.5 mm, que pode corresponder à Nefrocalcinose, visualizando-se ainda hidronefrose leve à esquerda, não sendo evidenciado a causa de stop.

Em 13/09/18, paciente foi avaliado pela urologia, cujo parecer identificou paciente com uropatia obstrutiva com piora da função renal associado com quadro infeccioso, com indicação de derivação urinária de urgência e posterior investigação. O parecer da nefrologia descreveu LRA pós renal e indicação de procedimento cirúrgico, sem indicação de terapia de substituição renal. Foi optado por prescrição de ácido zoledronico 3 mg IV dose única em 14/09/18. Em 27/09/18, a dosagem de PTH foi de 10,5, e de 25-OH-Vitamina D 63,61.

Em 18/09, o paciente foi submetido a nefrostomia à esquerda guiada por ultrassom, com subsequente diurese de volume diário habitual. Devido ao quadro de hipercalcemia, optado por iniciar furosemida 20 mg IV 12x12h e hidratação venosa com soro fisiológico 0,9% intravenoso, 4000 ml/ dia. Paciente apresentou melhora parcial da função renal. Em 25/10/18, foi submetido a nefrolitotripsia percutânea à esquerda com implantação de cateter duplo J, sem intercorrências, que foi retirado em 08/02/2019. Paciente recebeu alta do HRAN em 26/10/2018 com encaminhamento ao ambulatório da urologia e nefrologia.

O paciente retornou ao ambulatório da nefrologia em 13/05/22, com exames laboratoriais evidenciando creatinina 3,5, ureia 75, K sérico 4.3, Calcio sérico total 9.1, Relação Albuminúria-Creatinúria 2,5 g/g. Ao exame físico, pressão arterial de 160 x 100 mmhg, FC 107 bpm, extremidades sem edemas. Clearance de creatinina estimada pela CKDEPI foi de 22,1 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> (DRC estágio IV). Realizadas orientações para DRC e optado por início de anlodipino 5 mg 12x12h.

Tabela 1. Exames Laboratoriais na admissão, alta hospitalar e em seguimento ambulatorial após 3 meses.

<b>EXAMES LABORATORIAIS</b>	<b>Admissão Hospitalar (12/09/18)</b>	<b>Alta médica</b>	<b>2 anos após alta médica (13/05/22)</b>
Creatinina (mg/dL)	6.06	3,25	3.5
Uréia (mg/dL)	166	117	75
Sódio (mEq/L)	136	141	140
Potássio (mEq/L)	4.5	4	4.3
Fósforo	5.1	5	4.9
PTH	10.5	-	Sem resultado
Cálcio corrigido	13.7	9.0	9.1

EXAMES LABORATORIAIS	Admissão Hospitalar (12/09/18)	Alta médica	2 anos após alta médica (13/05/22)
Hemoglobina (mg/dL)	13	15	17
Leucócitos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	14.500 (3% de bastões)	7.100	7000
Plaquetas ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	231	200	271
RAC (mg/g)	2500	Sem resultado	Sem resultado
EAS	Leucocitúria, hematuria, cristais de oxalato de cálcio	Sem resultado	Densidade urinária de 1012, ph urinário 6.0, proteinúria 3+.

## 5 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E DISCUSSÃO

As principais causas de DRC são a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes mellitus, sendo que muitas vezes são os médicos clínicos gerais que trabalham na área de atenção básica à saúde que são responsáveis pela assistência de tais pacientes. A detecção precoce da doença renal e condutas apropriadas podem impactar diretamente na redução do sofrimento dos pacientes e os custos financeiros associados à DRC. A intoxicação exógena desencadeando DRC é uma condição pouco descrita na literatura, envolvendo múltiplos mecanismos fisiopatológicos, muitos deles não totalmente compreendidos (ROMÃO, 2004).

Em relação a origem a vitamina D, sabe-se que a luz solar é capaz de estimular a conversão de 7-deidrocolesterol em vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferol). Quando a vitamina D é proveniente da dieta, é absorvida junto aos quilomícrons no intestino delgado, sendo em seguida direcionada ao fígado, onde é convertida em 25-OH-vitamina D por hidroxilação, e posteriormente submetida a nova hidroxilação nos túbulos contorcidos proximais dos rins, formando 1,25-OH-vitamina D, que é a sua forma biologicamente ativa. A principal função da vitamina D consiste na manutenção de concentrações de cálcio e fósforo, tanto intracelular como extracelular, controlando a absorção intestinal de fósforo e cálcio, assim como a mobilização do cálcio a partir do tecido ósseo (GALVÃO, 2013; CASTRO, 2011).

A toxicidade da vitamina D pode estar associada a manifestações neuropsiquiátricas graves, como psicose, confusão mental e até coma, gastrointestinais, como náuseas e vômitos, pancreatite, anorexia, cardiovasculares, como descontrole pressórico, aumento de intervalo QT, bloqueio atrioventricular, e complicações renais, como hipercalcúria, lesão renal aguda (LRA), desidratação e nefrocalcinose (DOMINGUES, 2022; CASTRO, 2011). Adicionalmente, a hipercalcemia crônica pode levar à formação de cálculos e nefrocalcinose,

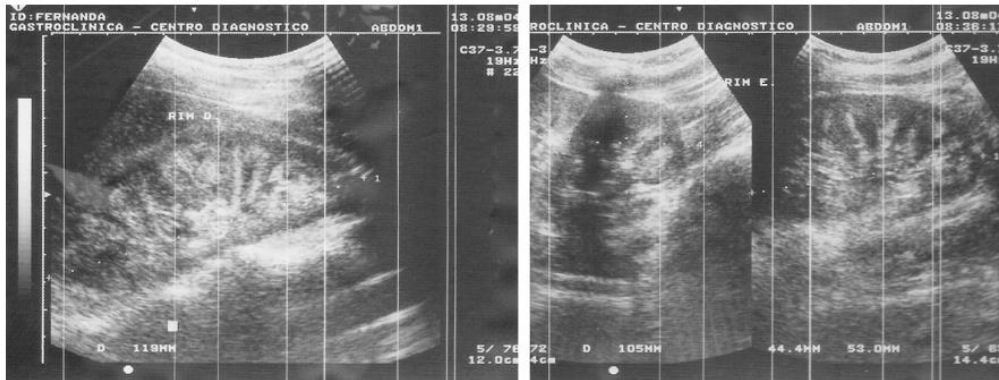
como mostra a imagem 1. Como a vitamina D tem comportamento lipofílico, pode haver sequestro pelo tecido adiposo, fazendo com que sua meia-vida fique de vários meses, podendo desencadear hipercalcemia por vários meses após a suspensão da administração exógena (GUERRA, 2016).

O quadro clínico da intoxicação é de amplo espectro, variando desde quadros assintomáticos até quadros graves com manifestações ameaçadoras a vida. Como a Hipervitaminose D aumenta a absorção de cálcio, cursa com hipercalemia, que pode ser grave, acarretando sintomas neurológicos, gastrintestinais e renais. Pode ocorrer vasoconstrição renal direta devido a hipercalcemia aguda, ou ainda associada a redução do líquido extracelular, devido a incapacidade de concentração urinária, anorexia, náuseas e vômitos (DOMINGUES, 2022).

O tratamento da intoxicação por vitamina D envolve redução da ingesta de cálcio, reposição hídrica com correção de desidratação, podendo ser adicionado corticoterapia e diurético de alça com intuito de reduzir os níveis séricos de cálcio. Em casos graves, pode ser necessário uso de bifosfonados (FORESTO, 2021).

Em nosso caso clínico, o paciente fez uso de suplementos destinados a animais bovinos, denominado “vit ADE”, cuja formulação apresenta vitamina A (palmitato 4.000.000 UI), vitamina D3 1.000.000 UI, vitamina E 1200 UI e óleo vegetal 100 ml. Sabe-se que a dose média diária recomendada de vitamina D para o ser humano varia de 400 UI (durante o primeiro ano de vida), 600 UI (de 1 a 70 anos de idade) e 800 UI em indivíduos com mais 70 anos. Entretanto, doses muito mais elevadas são necessárias para causar nefrotoxicidade. A maioria dos casos de intoxicação exógena por vitamina D envolve o uso de cerca de 20.000 a 30.000 UI por dia ou 100.000 UI por dia durante pelo menos 1 mês (GUERRA, 2016). O paciente em questão recebeu doses de vitamina D extremamente superiores às recomendadas atualmente, o que culminou em seu subsequente desenvolvimento de ureterolitiase obstrutiva complicada com pielonefrite aguda, hipercalcemia grave, LRA e nefrocalcinose. Foram necessárias medidas clínicas para o controle da hipercalcemia, como hidratação venosa vigorosa, furosemida e administração de bifosfonado (ácido zoledrônico, 3 mg, dose única), com adequada resposta clínica-laboratorial. Posteriormente, evoluiu com DRC estágio IV (ClCr pela CKDEPI estimado em 22,1 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), com necessidade de acompanhamento ambulatorial com a nefrologia e urologia. Há poucos casos descritos na literatura de desenvolvimento de DRC envolvendo como gênese a intoxicação por vitamina D.

Figura 1. Ultra-sonografia renal mostrando aumento difuso da ecogenicidade medular bilateral compatível com nefrocalcínose



Fonte: PERES, Luis Alberto Batista. Nefrocalcínose Associada Provavelmente com Abuso de Furosemida: Relato de Caso e Revisão de Literatura. *J. Bras. Nefrol.*, v. 29, n. 2, p. 103-106, 2007.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista que a intoxicação exógena por vitamina D associada à gênese de DRC consiste em uma condição clínica rara, assim como o desconhecimento acerca da sua incidência atual, torna-se evidente que a necessidade de mais estudos acerca desta condição a fim de se favorecer melhor comparação de perfil epidemiológico, condutas diagnósticas e terapêuticas, para que, sendo assim, possam ser estabelecidos protocolos baseados em evidências científicas.

As descrições dos casos clínicos neste estudo, assim como a comparação com a literatura científica, mostraram a importância de elencar este diagnóstico diferencial nos quadros de DRC, especialmente quando iniciados em pacientes com idade mais jovem.

O relato do caso clínico em questão desmistifica o papel unicamente protetor da vitamina D, uma vez que em posologias inadequadas pode levar a importante agravante da função renal pelos mecanismos já citados.



## REFERÊNCIAS

- DA SILVA MIRANDA, Camila Cristina et al. Intoxicação por Vitamina D: uma revisão sistemática de relatos de caso. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, p. e25393-e25393, 2021.
- GALVÃO, Letícia Oba et al. Considerações atuais sobre a vitamina D. **Brasília Med**, v. 50, n. 4, p. 324-332, 2013.
- CASTRO, Luiz Claudio Gonçalves de. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 55, p. 566-575, 2011.
- FORESTO, Renato Demarchi; LAGOA, Rua Borges. Riscos associados ao uso indiscriminado de vitamina D. **ANAIS da ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA**, v. 192, p. 2, 2021.
- DOMINGUES, Tatiane Garcia et al. Causas da toxicidade por vitamina D em idosos: uma revisão de relatos de casos. 2022.
- GUERRA, Vanessa et al. Hipercalcemia e prejuízo de função renal associados à intoxicação por vitamina D: relato de caso. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 38, p. 466-469, 2016.
- CASTRO, Luiz Claudio Gonçalves de. O sistema endocrinológico vitamina D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 55, p. 566-575, 2011.
- ROMÃO JUNIOR, João Egidio. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. *Braz. J. Nephrol.*, v. 26, n. 3 suppl. 1, p. 1-3, set. 2004. [https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn\\_v26n3s1a02.pdf](https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v26n3s1a02.pdf)
- Ferraz FHRP, Rodrigues CIS, Gatto GC, Sá NM. Differences and inequalities in relation to access to renal replacement therapy in the BRICS countries. *Cien Saude Colet.* 2017 Jul;22(7):2175-2185.
- Neves PDMM, Sesso RCC, Thomé FS, Lugon JR, Nasicmento MM. Brazilian Dialysis Census: analysis of data from the 2009-2018 decade
- PERES, Luis Alberto Batista. Nefrocalcinose Associada Provavelmente com Abuso de Furosemida: Relato de Caso e Revisão de Literatura. **J. Bras. Nefrol.**, v. 29, n. 2, p. 103-106, 2007.
- GUERRA, Vanessa et al. Hipercalcemia e prejuízo de função renal associados à intoxicação por vitamina D: relato de caso. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 38, p. 466-469, 2016.