

Disfunção Miocárdica por Défice de Vitamina D

Myocardial Dysfunction Due to Vitamin D Deficiency

Marta Moniz¹, Mónica Rebelo², Maria Inês Mascarenhas¹, Pedro Nunes¹, Clara Abadesso¹, Helena Loureiro¹, Helena Almeida¹

1. Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos, Departamento de Pediatria, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora, Portugal
2. Departamento de Pediatria, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE, Amadora, Portugal

Acta Pediatr Port 2016;47:162-6

Resumo

O défice de vitamina D manifesta-se geralmente por alterações na mineralização óssea. No entanto, este défice pode associar-se a outras alterações, como a insuficiência cardíaca. É apresentado o caso clínico de uma lactente com 3 meses de vida admitida na unidade de cuidados intensivos pediátricos com sinais de instabilidade hemodinâmica e necessidade de suporte ventilatório e inotrópico. A avaliação laboratorial inicial revelou uma hipocalcemia grave refratária à terapêutica instituída. O ecocardiograma foi sugestivo de insuficiência cardíaca. A investigação etiológica revelou um défice grave de vitamina D. O défice de vitamina D é um problema cada vez mais frequente nos dias de hoje. Perante uma hipocalcemia grave deve-se suspeitar desta deficiência.

Palavras-chave: Lactente; Deficiência de Vitamina D/complicações; Deficiência de Vitamina D/diagnóstico; Hipocalcemia; Insuficiência Cardíaca

Abstract

Vitamin D deficiency generally presents as altered bone mineralization. However, this deficiency may be associated with other diseases, including heart failure.

A three-month-old girl was admitted to the paediatric intensive care unit with signs of haemodynamic instability and need for ventilatory and inotropic support. Laboratory evaluation revealed severe and refractory hypocalcaemia. The echocardiogram was suggestive of heart failure. The aetiological investigation revealed severe vitamin D deficiency. Vitamin D deficiency is an increasingly common problem and should be suspected in the presence of severe hypocalcaemia.

Keywords: Heart Failure; Infant; Hypocalcaemia; Vitamin D Deficiency/complications; Vitamin D Deficiency/diagnosis

Introdução

A vitamina D desempenha um papel essencial na homeostasia do cálcio e no metabolismo ósseo. A principal manifestação de níveis reduzidos de vitamina D é um defeito na mineralização óssea. De forma menos frequente pode também associar-se a outras doenças, nomeadamente a insuficiência cardíaca grave.¹⁻³

Neste trabalho é descrito o caso clínico de uma lactente admitida na Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) no contexto de hipocalcemia grave por défice de vitamina D.

Caso Clínico

Lactente do sexo feminino com 3 meses de vida, de raça negra, foi admitida no início do inverno na UCIP por choque cardiogénico de etiologia por esclarecer.

Tinha estado aparentemente bem até ao dia do internamento, quando iniciou períodos de irritabilidade acompanhados de recusa alimentar. De referir um quadro de infeção respiratória alta, sem febre, com início quarenta e oito horas antes da admissão.

Tratava-se de uma lactente previamente saudável, com idade gestacional de 36 semanas, cuja somatometria se encontrava no percentil 50, com aleitamento materno exclusivo e que não fazia qualquer suplementação, nomeadamente com colecalciferol. A vacinação estava de acordo com o Programa Nacional de Vacinação em vigor. Não tinha história familiar relevante.

Na observação inicial apresentava aspeto doente, má perfusão periférica, temperatura timpânica de 34,2°C, pulsos periféricos fracos, frequência cardíaca de 180 batimentos por minuto (bpm) e pressão arterial não invasiva inferior ao percentil cinco. Tinha taquipneia (frequência respiratória de 50 ciclos/minuto) com saturação periférica de oxigénio em ar ambiente de 90%. Na auscultação cardíaca apresentava S1 e S2 diminuídos. Na observação não tinha outras alterações, nomeadamente hepatomegalia, ferveores crepitantes na auscultação pulmonar ou edema das extremidades.

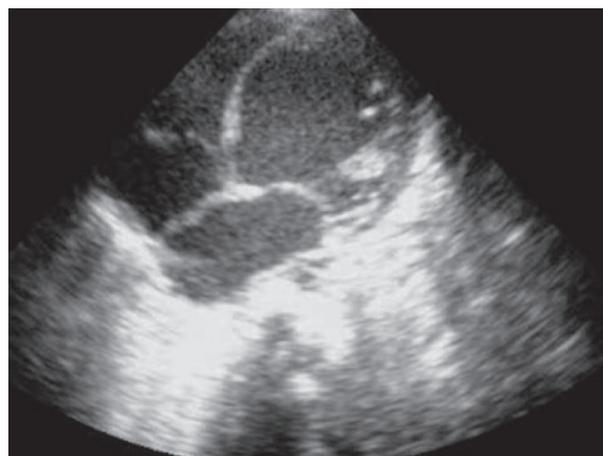
A gasimetria inicial revelou acidose metabólica, com pH 7,07, pressão parcial de dióxido de carbono (pCO₂) 47,7 mmHg, bicarbonato (HCO₃) 12,2 mmol/L e lactato

9,7 mmol/L. Laboratorialmente destacava-se anemia normocítica e normocrômica com hemoglobina 8,8 g/dL, leucócitos 9500 células/ μ L com 38,8% neutrófilos, plaquetas 411000 células/ μ L e parâmetros de coagulação normais. O ionograma revelou hipocalcemia (cálcio total 5,9 mg/dL, cálcio ionizado 0,7 mmol/L), hipomagnesemia (1,4 mg/dL), fósforo inorgânico normal (3,5 mg/dL) e fosfatase alcalina aumentada (1463 UI/L). As funções renal e hepática estavam normais e a proteína C reativa era negativa. Realizou-se um painel de vírus respiratórios, pelo método de imunofluorescência indireta, que foi negativo. A radiografia torácica não mostrou cardiomegalia ou alterações do parênquima pulmonar. Dado o quadro de choque com acidose grave realizou-se um ecocardiograma transtorácico que revelou miocardiopatia dilatada com cavidade ventricular esquerda gravemente aumentada, com insuficiência mitral ligeira, fração de encurtamento do ventrículo esquerdo (FSVE) de 17% e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de 36,6%, sem outras alterações estruturais, nomeadamente das artérias coronárias (Fig. 1). O restante estudo da função cardíaca revelou creatina quinase (CK) total 591 UI/L, isoenzima MB da CK (CK-MB) 133 UI/L, troponina I 1,14 ng/mL e proBNP 28,728 pg/mL.

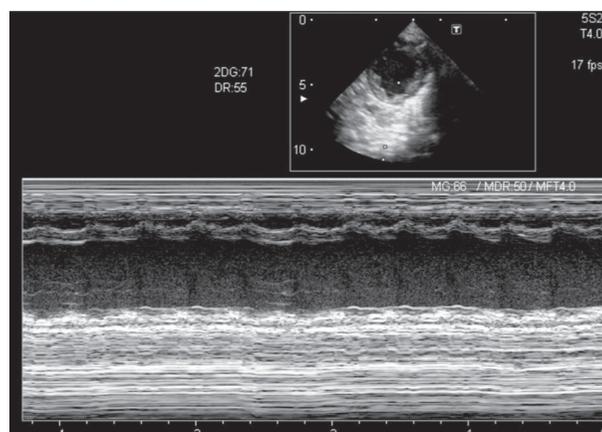
Perante a disfunção miocárdica grave e na sequência de um episódio súbito de bradicardia extrema procedeu-se a intubação orotraqueal e iniciou-se suporte inotrópico com dopamina (dose máxima 7,5 μ g/kg/minuto), adrenalina (dose máxima 0,08 μ g/kg/minuto) e milrinona (dose máxima 0,52 μ g/kg/minuto). Cumpru antibioterapia com cefotaxima e ampicilina durante 72 horas, que suspendeu após hemocultura negativa. Perante a hipocalcemia grave foram realizados diversos bólus endovenosos de gluconato de cálcio 10%, seguidos de perfusão. A hipomagnesemia foi corrigida após administração de sulfato de magnésio endovenoso. Dadas as alterações hidroeletrólíticas descritas com hipocalcemia difícil de corrigir suspeitou-se de alteração no metabolismo da vitamina D. O estudo do mesmo revelou um défice grave (25-hidroxicoalciferol 4 ng/mL; valores de referência 30-100 ng/mL) com níveis elevados da hormona paratiroideia (PTH) (343 pg/mL; valores de referência 6,5-36,8 pg/mL), fósforo inorgânico de 3,5 mg/dL (valores de referência 3,1-6,8 mg/dL) e magnésio de 1,4 mg/dL (valores de referência 1,7-2,7 mg/dL). A radiografia dos membros não revelou alterações ósseas. Para exclusão de outras etiologias que pudessem estar na origem da disfunção miocárdica foram pedidas serologias para o vírus Epstein-Barr (EBV), parvovírus B19, vírus da influenza A e parainfluenza e citomegalovírus (CMV), que foram todas negativas. A reação em cadeia da polimerase para pesquisa de enterovírus e adenoví-

rus nas fezes foi também negativa. O estudo das doenças hereditárias do metabolismo lipídico e dos hidratos de carbono foi normal.

A criança foi então medicada com vitamina D3 em doses elevadas (1800 UI/dia, durante seis semanas), solução oral de carbonato de cálcio (70 mg/kg/dia) e sulfato de magnésio endovenoso (20 mg/kg/dia). O eletrocardiograma realizado ao sétimo dia (D7) revelou um padrão de bloqueio aurículo-ventricular de primeiro grau. Foi extubada em D8 e suspendeu os inotrópicos em D12, após início de terapêutica para controlo da insuficiência cardíaca com carvedilol, furosemida, espironolactona e captopril. Em D11 de internamento verificou-se uma diminuição súbita do cálcio (cálcio total 5,5 mg/dL) acompanhada de hipercalemia (5,9 meq/L), hipofostatemia (2,8 mg/dL) e valores de PTH mais baixos (90 pg/mL). Estas alterações foram interpretadas como uma *hungry bone syndrome*.



A



B

FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FSVE - fração de encurtamento do ventrículo esquerdo.

Figura 1. Dilatação da cavidade ventricular esquerda (A) e disfunção cardíaca grave com movimento paradoxal do septo interventricular, FSVE de 17% e FEVE de 36,6%, diâmetro telediastólico do ventrículo esquerdo de 36,8 mm e telesistólico de 30,5 mm (B).

Com a terapêutica instituída verificou-se uma normalização progressiva dos níveis séricos de cálcio e vitamina D, com consequente melhoria clínica e ecocardiográfica. No momento da alta (D20), o ecocardiograma transtorácico mostrava uma recuperação total da função miocárdica (FSVE 33%), embora o ventrículo esquerdo ainda estivesse dilatado (28 mm) (Fig. 2). A doente teve alta medicada com carvedilol (0,2 mg/kg/dia), captopril (0,5 mg/kg/dia), furosemida (2 mg/kg/dia), cálcio oral (70 mg/kg/dia) e vitamina D3 (1800 UI/dia).

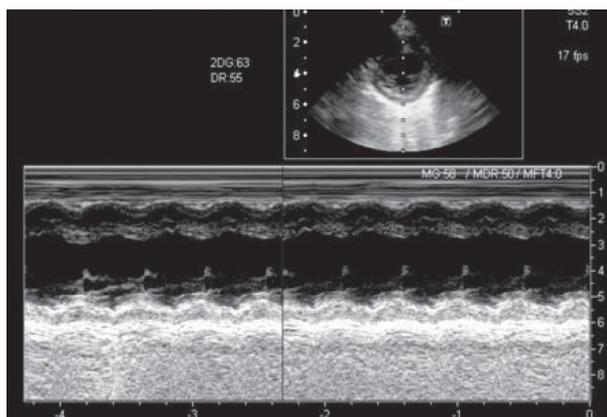
Ao fim de dois meses de seguimento em consulta de cardiologia estava assintomática e com níveis normais de 25-hidroxicalciferol. O ecocardiograma mostrava uma FSVE de 30,7% e uma FEVE de 60%. Foi mantida a medicação com captopril, carvedilol e espirolactona durante cerca de seis meses tendo as respetivas doses sido reduzidas de forma progressiva e fazendo posteriormente apenas suplementação com vitamina D3 (1 gota/dia).

Os estudos laboratoriais realizados à mãe revelaram um défice grave de vitamina D (6,24 ng/mL) com valores normais de cálcio total (9,5mg/dL) e ionizado (1,17 mmol/L) e de hormona paratiroideia (13 pg/mL).

Discussão

Neste trabalho é descrito o caso clínico de uma lactente com miocardiopatia dilatada e disfunção miocárdica induzida por hipocalcemia grave secundária a deficiência de vitamina D. Esta carência resultou não só da ausência do suplemento vitamínico desde os primeiros dias de vida mas também de uma hipovitaminose D materna.

A vitamina D, também denominada calcitriol ou 1,25-dihidroxicálciferol, é uma vitamina lipossolúvel



FEVE - fração de ejeção do ventrículo esquerdo; FSVE - fração de encurtamento do ventrículo esquerdo.

Figura 2. Ecocardiograma realizado à data da alta com ventrículo esquerdo ligeiramente dilatado (28 mm), FSVE de 33% e FEVE de 63,5%.

que se forma a partir de duas pró-hormonas, a vitamina D3 (colecálciferol) e D2 (ergocalciferol). A primeira é maioritariamente sintetizada na pele após exposição à radiação ultravioleta sendo que menos de 10% da mesma é obtida a partir da alimentação.^{4,5} Estas duas pró-hormonas são biologicamente inativas, pelo que necessitam de conversão enzimática, primeiro no fígado e posteriormente no rim, para originar a forma ativa desta vitamina.^{4,5}

A vitamina D desempenha um papel essencial no metabolismo do cálcio e fósforo, sendo responsável pela estimulação da absorção intestinal destes elementos, pela absorção renal de cálcio e, em situações de hipocalcemia, permite a mobilização de cálcio a partir do osso. A insuficiência de vitamina D é atualmente considerada um problema de saúde pública, tanto na Europa como nos Estados Unidos da América.⁶ Um estudo de prevalência de deficiência de vitamina D realizado no norte da Europa durante o inverno, revelou que 37% das adolescentes apresentavam deficiência desta vitamina.⁷ Em Portugal, não existem dados relativos ao défice de vitamina D na população pediátrica em geral.

Na população pediátrica, é considerado que existe uma insuficiência de vitamina D se os valores sistémicos de 25-hidroxicalciferol forem inferiores a 20 ng/mL, e que existe uma deficiência se esses valores forem inferiores a 15 ng/mL.⁸ Nos adultos estes valores limite são menos consensuais.⁸

Diferentes causas podem levar a hipovitaminose D, nomeadamente uma exposição solar diminuída, um reduzido aporte entérico, doenças hepáticas, doenças renais, doenças associadas a malabsorção intestinal e ainda o consumo de determinados medicamentos (anticonvulsivantes e antirretrovirais).^{8,9} A diminuição da exposição solar assume maior importância nos meses de inverno, nos países de maior latitude e nas pessoas de raça negra, cujos níveis de melanina mais elevados funcionam como um protetor solar natural. A poluição ambiental, a utilização de protetores solares e a área exposta ao sol também contribuem para uma diminuição da ação da radiação ultravioleta na pele.^{6,10} No primeiro ano de vida é ainda necessário ter em consideração que o aleitamento materno não é suficiente para garantir níveis ótimos desta vitamina no organismo. Um lactente sob aleitamento materno exclusivo deveria realizar uma exposição solar diária de cerca 30 minutos para obter níveis adequados de vitamina D sem necessidade de suplementação.^{6,10} No entanto, esta quantidade de exposição solar é difícil de realizar dadas as recomendações atuais para a proteção cutânea de uma exposição solar intensa.¹⁰ A prematuridade, bem como uma mãe com défice de vitamina D, são outros fatores

que predisõem o pequeno lactente para deficiência de vitamina D. Lactentes alimentados com fórmulas lácteas têm menor risco de desenvolver défice desta vitamina, dado que estas fórmulas têm na sua constituição vitamina D. No entanto, na presença de alguns fatores de risco descritos anteriormente as fórmulas lácteas serão insuficientes. Neste caso clínico existiam diferentes fatores de risco para deficiência de vitamina D, nomeadamente os níveis maternos reduzidos, o parto prematuro às 36 semanas de idade gestacional, a raça negra e o aleitamento materno exclusivo sem suplemento oral. O défice persistente de vitamina D é responsável pelo aparecimento de hipocalcemia, que na sua forma ligeira é geralmente assintomática, mas, à medida que se agrava, leva a alterações da mineralização óssea, arritmias, hipotensão e alterações da contratilidade cardíaca.⁹ A maioria dos doentes descritos na literatura, à semelhança desta lactente, recupera completamente a função cardíaca após o início de terapêutica anticongestiva, correção das alterações iónicas e dos níveis de vitamina D.^{1-3,11}

Atualmente, para prevenir o défice de vitamina D, a Academia Americana de Pediatria recomenda a administração de suplemento de vitamina D (400 UI) desde os primeiros dias de vida.¹⁰ A partir dos 12 meses e até à adolescência deve-se promover um aporte diário de 600 UI de vitamina D.¹²⁻¹³ Apesar da importância de níveis maternos adequados de vitamina D, ainda não existe evidência científica suficiente que permita recomendar a sua suplementação oral de forma universal durante a gestação ou o aleitamento.¹⁴ O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia recomenda o rastreio dos níveis séricos de 25-hidroxicoalciferol a grupos de risco, nos quais se incluem as mulheres vegetarianas, de raça negra ou com exposição solar reduzida.¹⁵

O défice de vitamina D é uma doença que pode associar-se a manifestações clínicas potencialmente fatais, como o choque cardiogénico. Um grau de suspeição elevado perante uma hipocalcemia refratária, junto com um diagnóstico precoce permite o início de terapêutica com vitamina D e a posterior recuperação completa das

alterações clínicas. Atualmente, a suplementação oral diária desde os primeiros dias de vida é a melhor forma de evitar o seu aparecimento.

O QUE ESTE CASO ENSINA

- É importante a suplementação dos lactentes com colesterciferol.
- São factores de risco para hipovitaminose D, uma exposição solar diminuída, um reduzido aporte entérico, doenças hepáticas, doenças renais, malabsorção intestinal e o consumo de alguns fármacos.
- O défice de vitamina D é uma causa de insuficiência cardíaca.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Apresentações e Prémios

Apresentado na sessão de discussão de posters do VII Congresso Nacional de Adolescentes, realizado em 8 de maio de 2014, Póvoa do Varzim.

Correspondência

Marta Sousa Moniz
marta.moniz@gmail.com

Recebido: 11/06/2015

Aceite: 15/11/2015

Referências

1. Maiya A, Sullivan I, Allgrove J, Yates R, Malone M, Brain C, et al. Hypocalcemia and vitamin D deficiency: An important, but preventable, cause of life-threatening infant heart failure. *Heart* 2008;94:581-4.
2. Tomar M, Radhakrishnan S, Shrivastava S. Myocardial dysfunction due to hypocalcemia. *Indian Pediatr* 2010;47:781-3.
3. Elidrissy AT, Munawasrah M, Alharbi KM. Hypocalcemic rachitic cardiomyopathy in infants. *J Saudi Heart Assoc*

2013;25:25-33.

4. Bickle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chem Biol* 2014;21:319-29.
5. Agus ZS. Metabolism of Vitamin D [consultado em 15 de maio de 2015]. Disponível em: <http://www.uptodate.com>
6. Declaração Portuguesa da Vitamina D [consultado em 15 de maio de 2015]. Disponível em: http://www.spmi.pt/pdf/Declaraçao_Port_VitD_2009_final.pdf
7. Anderson R, Molgaard C, Skovgaard LT, Brot C, Cashman KD,

Chabros E, et al. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:533-41.

8. Madhusmita M. Vitamin D insufficiency and deficiency in children and adolescents [consultado em 15 de maio de 2015]. Disponível em: <http://www.uptodate.com>

9. Zhou P, Markowitz M. Hypocalcemia in infants and children. *Pediatr Rev* 2009;30:190-2.

10. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents. *Pediatrics* 2008;122:1142-52.

11. Brown J, Nunez S, Russell M, Spurney C. Hypocalcemic rickets and dilated cardiomyopathy: Case reports and review of literature. *Pediatr Cardiol* 2009;30:818-23.

12. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:1911-30.

13. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary reference intake for calcium and vitamin D. Washington: National Academic Press; 2011.

14. Hollis BW, Wagner CL, Howard CR, Ebeling M, Shary JR, Smith PG, et al. Maternal versus infant vitamin D supplementation during lactation: A randomized controlled trial. *Pediatrics* 2015;136:625-34.

15. ACOG Committee on Obstetric Practice. Vitamin D: Screening and supplementation during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011;118:197-8.