

INTOXICAÇÃO POR CALCITRIOL APÓS TRATAMENTO DE HIPOPARATIREOIDISMO TRANSITÓRIO

CALCITRIOL INTOXICATION AFTER TREATMENT OF TEMPORARY HYPOPARATHYROIDISM

Corrêa BB¹, Longo B¹, Lagana CCC², Robl M², Besen DC², Manosso KZB², Pallone SG², Schwambach FW², Carvalho GA³

RESUMO

Introdução: A toxicidade da vitamina D é rara e potencialmente grave. As características clínicas da hipervitaminose D são decorrentes, principalmente, da hipercalcemia. **Relato de caso:** Feminina, 50 anos, em acompanhamento no serviço de endocrinologia e metabologia do HC-UFPR devido bócio multinodular (BMN) tóxico, sendo iniciado tratamento com tapazol. Encaminhada para tireoidectomia total pelo serviço de cirurgia de cabeça e pescoço do HC-UFPR. Evoluiu, no pós operatório, com hipoparatiroidismo e hipocalcemia grave sintomática, necessitando reposição de gluconato de cálcio endovenoso. Recebeu alta hospitalar com cálcio total de 8,2mg/dl e prescrição de calcitriol 0,25mcg 6 comprimidos (cp) ao dia, carbonato de cálcio (CaCO₃) 500mg 8 cp ao dia e vitamina D3 15.000U/semana e retorno ambulatorial em 2 semanas. No retorno, três meses após, queixa de náuseas, vômitos, hiporexia e perda de 5,8kg em dois meses, apresentando sinais de desidratação ao exame físico. Cálcio total no retorno de 11,4mg/dl, PTH < 5,00pg/ml, fósforo (Pi) 3,5mg/dl, albumina (alb) 3,9g/dl, creatinina (Cr) 1,5mg/dl. Suspenso CaCO₃ e vitamina D, reduzida dose de calcitriol para 2 cp ao dia e orientada hidratação via oral. Após 1 semana, melhora dos sintomas, com cálcio total de 8,1mg/dl, Pi 3,9mg/dl, alb 3,8g/dl, PTH 10,70pg/ml, 25-OH-vitamina D 43ng/ml, Cr 1,1mg/dl. Mantida dose de calcitriol e reiniciado CaCO₃ na dose de 1g/dia. Novo retorno em um mês, assintomática, com cálcio total de 8,3mg/dl, PTH 20pg/ml e 25-OH-vitamina D 41ng/ml, Cr 0,8mg/dl, compatível com hipoparatiroidismo transitório e intoxicação por calcitriol resolvida. **Conclusão:** Diante de um quadro de vômitos persistentes e hipercalcemia, na presença de hormônio da paratiroides normal ou baixo, o diagnóstico de intoxicação por vitamina D deve ser suspeitado e, a normalização de seus níveis alivia os sintomas e pode prevenir lesão renal aguda.

Descritores: intoxicação, calcitriol, hipercalcemia

ABSTRACT

Introduction: Vitamin D toxicity is rare and potentially serious. The clinical features of hypervitaminosis D are due mainly to the hypercalcemia. **Case report:** Female, 50, followed at endocrinology and metabology HC-UFPR due multinodular goiter toxic, and treatment with tapazol. Forwarded to total thyroidectomy by the head and neck surgery department of the HC-UFPR. It evolved in the postoperative with hypoparathyroidism and symptomatic severe hypocalcemia, requiring calcium gluconate intravenous replacement. He was discharged with total calcium of 8,2mg/dl and calcitriol prescription 0,25mcg 6 tablets per day, calcium carbonate (CaCO₃) 500mg 8 tablets per day and vitamin D3 15.000U/week and outpatient in two weeks. Three months later, complaining of nausea, vomiting, appetite loss and loss of 5.8 kg in two months, showing signs of dehydration on physical examination. Total calcium in the return 11,4mg/dl, PTH <5,00pg/ml, phosphorus (P) 3.5 mg/dL albumin (alb) 3.9g/dL creatinine (Cr) 1.5 mg/dl. Suspended CaCO₃ and vitamin D, reduced dose of calcitriol for 2 tablets daily and oral hydration oriented. After one week, reported improvement of symptoms, with total calcium of 8,1mg/dl Pi 3,9mg/dl, alb 3.8g/dl, PTH 10,70pg/ml, 25-OH-vitamin D 43ng/ml, Cr 1.1 mg/dl. Maintained dose of calcitriol and restarted CaCO₃ at a dose of 1g/day. New return in a month, asymptomatic, with total calcium of 8,3mg/dl, PTH 20pg/ml and 25-OH-vitamin D 41ng/ml, Cr 0.8mg/dl, compatible with transient hypoparathyroidism and calcitriol intoxication resolved. **Conclusion:** Facing a persistent vomiting frame and hypercalcemia in the presence of normal or low parathyroid hormone, the diagnosis of vitamin D intoxication should be suspected and the normalization of its levels relieves symptoms and can prevent acute kidney injury.

Keywords: intoxication, calcitriol, hypercalcemia

- 1- Residente em Clínica Médica do Hospital do Idoso Zilda Arns
- 2- Residente em Endocrinologia e Metabologia do Hospital de Clínicas da UFPR
- 3- Professora do departamento de Endocrinologia e Metabologia do Hospital de Clínicas da UFPR

Contato do Autor / Mail to:

Bianca Bortoluzzi Corrêa – bizinhabortoluzzi@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Estudos têm demonstrado que baixos níveis de vitamina D representam um problema mundial.¹

A toxicidade da vitamina D, também chamada hipervitaminose D, é extremamente rara, potencialmente grave, e ocorre em doses mais elevadas.^{1,2}

As características clínicas da hipervitaminose D são decorrentes, principalmente, da hipercalcemia.^{1,2}

Diante de um quadro de vômitos persistentes e hipercalcemia, na presença de hormônio da paratireóide normal, o diagnóstico de intoxicação por vitamina D deve ser suspeitado e, a normalização de seus níveis alivia os sintomas e pode prevenir lesão renal aguda.³ Nesse artigo, será relatado um caso de intoxicação por calcitriol.

OBJETIVO

Relato de caso de intoxicação por calcitriol.

RELATO DE CASO

MH, sexo feminino, 50 anos, em acompanhamento no serviço de endocrinologia e metabologia do HC-UFPR devido bócio multinodular (BMN) tóxico, sendo iniciado tratamento com tapazol. Encaminhada para tireoidectomia total pelo serviço de cirurgia de cabeça e pescoço do HC-UFPR, realizada em novembro de 2015. Anátomo-patológico com ausência de malignidade. Evoluiu, no pós operatório, com hipoparatiroidismo e hipocalcemia grave sintomática (PTH < 5,00ng/ml e cálcio total de 6,2 mg/dl), necessitando reposição de gluconato de cálcio endovenoso por vários dias. Recebeu alta hospitalar no 19º dia de pós operatório com cálcio total de 8,2mg/dl e prescrição de calcitriol 0,25mcg 6 comprimidos (cp) ao dia, carbonato de cálcio (CaCO₃) 500mg 8 cp ao dia e vitamina D3 15.000U/semana e retorno ambulatorial em 2 semanas. Paciente retornou em consulta três meses após, com queixa de náuseas, vômitos, hiporexia e perda de 5,8kg em dois meses, apresentando sinais de desidratação ao exame físico e, em uso de calcitriol 0,25mcg 6 cp ao dia e CaCO₃ 500mg 2 cp ao dia. Cálcio total no retorno de 11,4mg/dl, PTH < 5,00pg/ml, fósforo (Pi) 3,5mg/dl, albumina (alb) 3,9g/dl, creatinina (Cr) 1,5mg/dl. Suspenso CaCO₃ e vitamina D, reduzida dose de calcitriol para 2 cp ao dia e orientada hidratação via oral. Após 1 semana, relatou melhora dos sintomas, com cálcio total de 8,1mg/dl, Pi 3,9mg/dl, alb 3,8g/dl, PTH 10,70pg/ml, 25-OH-vitamina D 43ng/ml, Cr 1,1mg/dl. Mantida dose de calcitriol e reiniciado CaCO₃ na dose de 1g/dia. Novo retorno em um mês, assintomática, com cálcio total de 8,3mg/dl, PTH 20pg/ml e 25-OH-vitamina D 41ng/ml, Cr 0,8mg/dl, compatível com hipoparatiroidismo transitório e intoxicação por calcitriol resolvida.

DISCUSSÃO

Estudos têm demonstrado que baixos níveis de vitamina D representam um problema mundial¹.

Um consenso recente de orientações nutricionais de vitamina D estimou que cerca de 50% e 60% dos idosos na América do Norte e no resto do mundo, respectivamente, não apresentam níveis séricos suficientes de vitamina D¹.

A vitamina D é um pró-hormônio importante, responsável pela homeostase do cálcio e do metabolismo mineral ósseo. Além disso, apresenta outras funções biológicas fundamentais na diferenciação celular, inibição do crescimento celular e modulação imune^{2,3}.

Existem duas formas principais de vitamina D, a vitamina D2 (ergocalciferol) e vitamina D3 (colecalfiferol). A vitamina D2 é encontrada nas plantas e pode ser consumida tanto em produtos alimentares enriquecidos, como em suplementos. A vitamina D3 é obtida a partir de fontes alimentares ou através da conversão do 7-desidrocolesterol na pele após exposição a radiação ultravioleta B (UVB). Ambas as formas de vitamina D são hidroxiladas no fígado em 25-hidroxitamina D. No entanto, a 25 (OH) D é inativa e requer hidroxilação no rim para formar 1,25-di-hidroxitamina D (calcitriol)¹.

Embora a 1,25 (OH) 2D seja considerada a forma ativa de vitamina D, os seus níveis séricos não se correlacionam com o estado geral de vitamina D¹.

O metabólito biologicamente ativo da vitamina D, 1,25 (OH) 2D, afeta a homeostase mineral e tem numerosas outras diversas funções fisiológicas incluindo efeitos sobre o crescimento de células cancerosas e proteção contra algumas doenças imunológicas³.

A necessidade diária de vitamina D é de cerca de 200-600 unidades. A pele produz 10.000 unidades de vitamina D após a exposição total do corpo à luz UV. O nível de ingestão tolerável tanto na Europa e América do Norte é de 2.000 UI/dia. Os ensaios clínicos mostram que a ingestão prolongada de 10.000 unidades de vitamina D3, por dia, provavelmente não representa qualquer risco².

A toxicidade da vitamina D, também chamada hipervitaminose D, é extremamente rara, potencialmente grave, e ocorre em doses mais elevadas^{1,2}.

Intoxicação por vitamina D pode ser iatrogênica, devido à auto-medicação, ou acidental com contaminação de componentes alimentares comuns. O aumento da ingestão crônica diária de vitamina D não irá apresentar risco de efeitos adversos, para a maioria dos adultos saudáveis². A toxicidade iatrogênica, devido à administração empírica de doses muito elevadas de injeções intramusculares de vitamina D em intervalos frequentes não é incomum, especialmente nos idosos. A exposição excessiva à luz solar não irá causar intoxicação por vitamina D porque a luz solar degrada vitamina D em excesso¹.

O quadro clínico da toxicidade por hipervitaminose D se manifesta com náuseas, vômitos, anorexia, diarreia, fraqueza, nervosismo, prurido e alteração do nível de consciência. A poliúria, sede excessiva e outras manifestações como calcinose periarticular dolorosa, nefrocalcinose, hipertensão, insuficiência renal ou ceratopatia em faixa e perda auditiva foram relatados^{1,3}. Os sintomas da toxicidade da vitamina D podem resultar da deposição de cristais de fosfato de cálcio em tecidos moles em todo o corpo².

As características clínicas da hipervitaminose D são decorrentes, principalmente, da hipercalcemia. A hipercalcemia aguda encurta o potencial de ação do miocárdio, encurtando o intervalo QT, sendo relatadas arritmias, elevações do segmento ST, mimetizando infarto do miocárdio^{1,2}.

Os estudos indicam que a concentração de 25 (OH) D3 é um bom biomarcador para toxicidade^{1,2}.

A hipercalcemia induzida por calcitriol geralmente dura apenas um a dois dias devido à curta meia-vida biológica². A descontinuação da vitamina D e redução da ingestão de cálcio, normalmente levam à resolução de hipercalcemia, diminuindo a absorção intestinal de cálcio. A hipervitaminose D por colecalciferol pode persistir por semanas após ingestão de vitamina D ser suspensa¹.

A prednisona pode ser útil na redução do cálcio sérico através da redução da absorção intestinal de cálcio^{1,4}. Na suspeita de uma causa de hipercalcemia mediada por calcitriol, a terapia mais eficaz é aquela voltada para a causa subjacente⁴. Na intoxicação por hipervitaminose D por colecalciferol o aumento da absorção intestinal de cálcio e o efeito direto da 1,25 (OH) D3 pode aumentar a reabsorção de osso em casos severos e, a terapia de bisfosfonato pode ser adicionado ao esquema terapêutico^{1,2}.

Outras doenças endócrinas como hiperparatiroidismo primário, síndrome NEM I e II, doenças malignas como o linfoma de Hodgkin e linfoma não hodgkin, doenças granulomatosas como sarcoidose e tuberculose também têm sido associados com hipervitaminose D^{1,4}.

Embora a maioria dos casos de hipercalcemia seja causada por hiperparatiroidismo primário ou malignidade, um importante diagnóstico diferencial a ser excluído é a hipervitaminose D⁵.

Assim, diante de um quadro de vômitos persistentes e hipercalcemia, na presença de hormônio da paratireóide normal ou baixo, o diagnóstico de intoxicação por vitamina D deve ser suscitado e, a normalização de seus níveis alivia os sintomas e pode prevenir lesão renal aguda.³ Os médicos também precisam estar atentos para prescrição de vitamina D em doses elevadas e sem acompanhamento. O tratamento deve ser monitorizado².

CONCLUSÃO

A intoxicação por hipervitaminose D é uma condição rara, porém, potencialmente grave. O tratamento com vitamina D deve ser monitorizado. Assim, diante de um quadro clínico suspeito e hipercalcemia, na presença de hormônio da paratireóide normal ou baixo, o diagnóstico de intoxicação por vitamina D deve ser suscitado e, a normalização de seus níveis alivia os sintomas e pode prevenir lesão renal aguda.

REFERÊNCIAS

1. Gupta KA, Jamwal V, Malhotra P, Sakul. Hypervitaminosis D and Systemic Manifestations: A Comprehensive Review. *JIMSA*. 2014; 27:236-237.
2. Koul AP, Ahmad HS, Ahamad F, Jan AR, Khan HU. Vitamin D Toxicity in Adults: A Case Series from an Area with Endemic Hypovitaminosis D. *Oman Medical Journal*. 2011; 26(3):201-4
3. Bansal KR, Tyaji P, Sharma P, Sigla V, Arora V, Bansal N, et al. Iatrogenic hypervitaminosis D as an unusual cause of persistent vomiting: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2014;8:74.
4. Kallas M, Green F, Hewison M, White C, Kline G. Rare Causes of Calcitriol-Mediated Hypercalcemia: A Case Report and Literature Review. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):3111-3117.
5. Donovan JP, Sundac L, Pretorius JC, Emden CM, McLeod ASD. Calcitriol-Mediated Hypercalcemia: Causes and Course in 101 Patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(10):4023-4029.