



## HIPERCALCEMIA IATROGÊNICA: UM RELATO DE CASO DE INTOXICAÇÃO POR VITAMINA D

Virgínia Costa Marques<sup>1</sup>; Rodrigo Silveira Santos<sup>2</sup>; Jorge Henrique Fares Depieri<sup>3</sup>; Gabrielly Tomasoni<sup>4</sup>

1. Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte - UNI-BH ([marquesvirginia@gmail.com](mailto:marquesvirginia@gmail.com)); 2. Preceptor de Clínica Médica - Hospital Felício Rocho; 3. Residente de Clínica Médica - Hospital Felício Rocho; 4. Acadêmica de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano - UNIFENAS-BH

### Introdução

O cálcio é um íon presente em grandes quantidades no corpo e sua regulação acontece primordialmente pelo efeito do PTH, sendo que pequenas mudanças nas concentrações séricas de cálcio ionizado já são o bastante para que ocorram alterações nos níveis séricos do PTH (CARROLL; SCHADE, 2003). Quando sua ativação ocorre nos ossos, o receptor do PTH, de forma indireta, irá aumentar a atividade dos osteoclastos, o que cursará com uma maior reabsorção óssea e liberação desse mineral para a circulação. Já quando sua ativação acontece nos rins, irá desencadear um aumento da reabsorção de cálcio pelos túbulos contorcidos distais e estimular a hidroxilação da vitamina D, a qual irá aumentar a absorção de cálcio no intestino delgado (AURON; ALON, 2018). Assim, o aumento da calcemia pode acontecer principalmente por três principais vias: diminuição na excreção de cálcio pelos rins, reabsorção óssea acelerada ou aumento da absorção intestinal do mineral (SHANE; ROSEN, 2012).

Atualmente, no entanto, nota-se uma crescente tendência nas prescrições de suplementos vitamínicos em doses suprafisiológicas com diversos propósitos e sem fortes evidências científicas sustentando tais condutas. A suplementação de vitamina D também tem sido muito comum até mesmo sem orientação médica, favorecendo a desregulação dos níveis de calcitriol (ARAKI *et al.*, 2011). Seja por excesso de produção ou por diminuição de sua degradação, o aumento do seu nível sérico cursará com hipercalcemia, já que o calcitriol atua no aumento da absorção intestinal de cálcio e de fosfato, bem como no aumento da reabsorção renal de cálcio (AURON; ALON, 2018).

### Objetivos

O presente estudo vem mostrar, por meio de um relato de caso, as possíveis consequências do uso indiscriminado da vitamina D causando hipercalcemias iatrogênicas graves, com enfoque em erros na dosagem laboratorial durante sua manipulação. O estudo destaca ainda o fluxograma propedêutico adotado nesse caso de hipercalcemia, bem como seu manejo.

### Descrição do caso

Paciente, masculino, 59 anos, previamente hígido, deu entrada no Hospital Felício Rocho (HFR-MG), em 21 de dezembro de 2020, para investigação de fraqueza, perda ponderal (6kg em um mês), adinamia, anorexia, constipação, polidipsia e alucinações visuais com início há um mês. Relata que havia procurado atendimento médico duas vezes nos últimos 10 dias, constatando infecção do trato urinário, tratada, e discreta esplenomegalia à ultrassonografia de abdome. Diante do agravamento dos sintomas e com resultados bioquímicos evidenciando hipercalcemia e hiperuricemia (cálcio total: 13,5 mg/dL, cálcio iônico: 1,92 mmol/L, ácido úrico: 9,6 mg/ml), o paciente foi encaminhado ao hospital para início de propedêutica.

À admissão no pronto atendimento, paciente apresentava taquicardia, sonolência e confusão mental, porém afebril e sem estigmas infecciosos. Exames iniciais mostraram cálcio total: 14,4 mg/dL, cálcio iônico: 1,77mmol/L, albumina: 3,8 mg/dL, fósforo: 3,2 mg/dL, ácido úrico: 9,2 mg/dL, creatinina: 1,89 mg/dL e ureia: 84 mg/dL. Inicialmente aventadas as hipóteses iniciais de mieloma múltiplo ou

doenças linfoproliferativas. Solicitada internação. Durante a investigação diagnóstica, paciente relata que no mês anterior à internação recebera prescrição de suplementação de vitamina D, 1000 UI/cp/dia, apesar de exames prévios mostrarem 25(OH)D: 29,4 ng/mL. O paciente então fez ordem de manipulação e usou a medicação durante 4 dias, interrompendo o tratamento por sensação de mal-estar.

Paralelamente iniciado fluxograma diagnóstico de hipercalcemia, que evidenciou PTH: 14,7 pg/ml (VR: 18,5 - 88,0 pg/ml), Proteína Relacionada ao PTH (rPTH): 1,02 pmol/L (VR: inferior a 1,2 pmol/L), 1,25(OH)2D: 200 pg/mL (VR: 19,9 - 73,3 pg/ml) e 25(OH)D: 300 ng/ml (VR: 30 - 60 ng/ml). Logo, ressaltou-se a possibilidade de doenças linfoproliferativas ou intoxicação por vitamina D. Solicitada avaliação da hematologia, que optou por realizar um mielograma. Frente a hipercalcemia marcante e disfunção renal, iniciada hidratação volêmica a 150 ml/h com soro fisiológico e dosagens seriadas do cálcio sérico. Paciente evoluiu gradativamente com melhora clínica e de função renal, porém com sinais de sobrecarga volêmica, sendo iniciado furosemida, com intenção de redução de congestão e benefício adicional na redução do cálcio.

Com a melhora clínica, normalização da calcemia e mielograma não evidenciando anormalidades, assumiu-se como hipótese diagnóstica a intoxicação por vitamina D, sendo proposta alta hospitalar para seguimento ambulatorial, com realizações seriadas do cálcio, hidratação oral e diureticoterapia. No seguimento, verificando a estabilização dos níveis séricos de cálcio total e cálcio iônico dentro dos valores de referência, além de manutenção da função renal e redução progressiva dos níveis séricos de 25(OH)D (04/01: 300,0 ng/mL, 13/01: 300,0 ng/mL, 17/02: 201,6 ng/mL, 20/05: 95,8 ng/mL).

As três cápsulas restantes do suplemento vitamínico foram enviadas para análise bioquímica, que, utilizando-se a metodologia de Cromatografia a Líquido de Alta Eficiência (CLAE), baseada na 5ª edição da Farmacopeia Brasileira, constatou um teor de colecalciferol - vitamina D3 marcadamente aumentado em cada uma das cápsulas manipuladas, que compreendia os percentuais de 182.920,00%, 170.650,00% e 227.680,00%, sendo que a tolerância para a substância manipulada varia de 90 a 120% do valor rotulado

### Conclusões/Considerações Finais

A hipercalcemia é um distúrbio hidroeletrólítico comum na prática clínica, com diferentes etiologias, desafiando o clínico na busca diagnóstica. O caso em questão aborda a hipercalcemia provocada pela intoxicação por vitamina D, ressaltando a importância de se ponderar eventuais efeitos adversos das medicações, inclusive aquelas com menor potencial nocivo, como as vitaminas. Além disso, o relato também evidencia que possíveis erros com relação à manipulação de medicamentos devem ser considerados na avaliação diagnóstica.

### Referências Bibliográficas

- ARAKI, *et al.* Vitamin D Intoxication with Severe Hypercalcemia due to Manufacturing and Labeling Errors of Two Dietary Supplements Made in the United States. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 96, n. 12, p. 3603-3608, 2011.
- AURON, Ari; ALON, Uri S. Hypercalcemia: a consultant's approach. **Pediatric Nephrology**, v. 33, n. 9, p. 1475-1488, 2018.
- CARROLL, Mary F.; SCHADE, David S. A practical approach to hypercalcemia. **American family physician**, v. 67, n. 9, p. 1959-1966, 2003.
- SHANE, Elizabeth; ROSEN, C. J. Etiology of hypercalcemia. Rosen CJ, section editor; Mulder JE, deputy editor. **Uptodate**, 2012