

Hipercalcemia e insuficiência renal aguda após uso de suplemento veterinário

Hypercalcemia and acute renal insufficiency following use of a veterinary supplement

Autores

Marcelo Fernando Ronsoni¹
 Heloisa de Cassia dos Santos¹
 Bruno da Silveira Colombo¹
 Carina Gabriela Correa¹
 Ana Paula Gomes Moritz¹
 Marisa Helena Cesar Coral¹
 Simone van de Sande-Lee¹
 Alexandre Hohl¹

¹ Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Florianópolis - SC, Brasil.

Data de submissão: 04/04/2017.
 Data de aprovação: 12/05/2017.

Correspondência para:
 Marcelo Fernando Ronsoni.
 E-mail: ronsoni.marcelo@gmail.com

DOI: 10.5935/0101-2800.20170082

RESUMO

Um paciente de 24 anos do sexo masculino, previamente hígido, apresentou-se com uma história de dois meses de dor epigástrica, náuseas, vômitos, fadiga e mal-estar. Ele relatava abuso de diferentes substâncias, incluindo um composto vitamínico veterinário injetável contendo altas doses de vitamina A, D e E, e um veículo oleoso que induz edema local com aumento de volume muscular. A creatinina sérica estava 3,1 mg/dL, alanina transaminase 160 mg/dL, aspartato transaminase 11 mg/dL, testosterona total 23 ng/dL, 25-OH-vitamina D > 150 ng/mL (toxicidade > 100), 1,25-OH-vitamina D 80 pg/mL, vitamina A 0,7 mg/dL, paratormônio < 3 pg/mL, cálcio total 13,6 mg/dL, cálcio urinário de 24h 635 mg/24h (VR 42-353). Uma ultrassonografia do trato urinário demonstrou sinais de nefropatia parenquimatosa. O diagnóstico foi hipercalcemia e insuficiência renal aguda secundária a intoxicação por vitamina D. Ele foi tratado inicialmente com hidratação intravenosa, furosemida e prednisona. No quinto dia de hospitalização uma dose de pamidronato dissódico foi adicionada. O paciente evoluiu com normalização do cálcio sérico e da função renal. Trinta dias depois ele apresentou testes clínicos e laboratoriais normais, exceto a 25-OH-vitamina D que estava persistentemente elevada (107 ng/mL), já que ela pode demorar vários meses para normalizar. Este relato de caso é um alerta aos riscos relacionados ao uso de substâncias veterinárias para fins estéticos.

Palavras-chave: drogas veterinárias; hipercalcemia; insuficiência renal; vitamina D.

ABSTRACT

A previously healthy 24 yo male presented with a two-month history of epigastric pain, nausea, vomiting, fatigue and malaise. He reported abuse of different substances, including an injectable veterinary vitamin compound, which contains high doses of vitamin A, D and E, and an oily vehicle that induces local edema and enhances muscle volume. Serum creatinine was 3.1 mg/dL, alanine transaminase 160 mg/dL, aspartate transaminase 11 mg/dL, total testosterone 23 ng/dL, 25-OH-vitamin D >150 ng/mL (toxicity >100), 1,25-OH-vitamin D 80 pg/mL, vitamin A 0.7 mg/dL, parathormone <3 pg/mL, total calcium 13.6 mg/dL, 24-hour urinary calcium 635 mg/24h (RV 42-353). A urinary tract ultrasound demonstrated signs of parenchymal nephropathy. The diagnosis was hypercalcemia and acute renal failure secondary to vitamin D intoxication. He was initially treated with intravenous hydration, furosemide and prednisone. On the fifth day of hospitalization a dose of pamidronate disodium was added. The patient evolved with serum calcium and renal function normalization. Thirty days later he presented normal clinical and laboratory tests, except 25-OH-vitamin D that was persistently increased (107 ng/mL), as it may take several months to normalize. This case report is a warning of the risks related to the use of veterinary substances for aesthetics purposes.

Keywords: hypercalcemia; renal insufficiency; veterinary drugs; vitamin D.

INTRODUÇÃO

Os padrões de beleza da sociedade mudam ao longo do tempo, mas uma característica permanece: eles geralmente não são acessíveis para aqueles que não ganharam a loteria genética. A idéia generalizada de que um corpo perfeito trará aceitação e realização levará alguns indivíduos a submeterem-se a procedimentos múltiplos, por vezes prejudiciais, na busca de seu objetivo estético.

O consumo de esteroides anabolizantes, suplementos e produtos similares por fisiculturistas e atletas cresce a cada dia. Entre muitas substâncias, o suplemento veterinário ADE - que contém altas doses de vitamina A, D e E - tem sido cada vez mais utilizado devido ao seu veículo oleoso que induz o edema local, aumentando o volume muscular.¹⁻⁵ Aqui relatamos o caso de um jovem que apresentou hipercalcemia e lesão renal aguda após a injeção de ADE.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Um jovem de 24 anos, previamente saudável, foi admitido com uma história de dois meses de piora progressiva de dor epigástrica, náuseas, vômitos, fadiga e mal-estar. Ele negou ter tomado medicação contínua, mas ele relatou abuso de substâncias diferentes visando o aumento da massa muscular, dentre elas: hormônio do crescimento, nandrolona e outros derivados da testosterona.

Ele também relatou aplicação parenteral de 150 mL de uma formulação de vitaminas veterinárias (ADE) nos quatro meses anteriores, contendo 20.000.000 UI de vitamina A, 5.000.000 UI de vitamina D3 e 6.800 UI de vitamina E em frasco de 100 mL. Durante a investigação, ele não teve achados anormais ao exame físico e seu índice de massa corporal foi de 25,1 kg/m².

Exames laboratoriais (soro) evidenciaram: creatinina 3,1 mg/dL (valor de referência [RV] 0,8-1,3), ureia 54 mg/dL (RV 15-39), albumina 3,5 mg/dL (RV 3,4-5,0), alanina transaminase 160 mg/dL (VR 30-65), aspartato transaminase 11 mg/dL (RV 15-37), fosfatase alcalina 87 U/L (RV 50-136), testosterona total 23 ng/dL (RV 72-853), 25-OH-vitamina D > 150 ng/mL (toxicidade > 100), 1,25-OH-vitamina D 80 pg/mL (RV 18-78), vitamina A 0,7 mg/dL (RV 0,3-0,7), paratormônio < 3 pg/mL (RV 12-65), cálcio total 13,6 mg/dL (RV 8,5-10,1) e sorologias negativas para hepatite viral e HIV. O cálcio urinário de 24 horas foi de 635 mg/24h (RV 42-353) e o exame de urina foi normal.

Posteriormente, uma ultrassonografia do trato urinário demonstrou sinais de nefropatia parenquimatosa. O diagnóstico foi hipercalcemia e insuficiência renal aguda secundária à intoxicação por vitamina D (e possivelmente vitamina A). Ele foi tratado com hidratação intravenosa vigorosa associada a diurético (furosemida 80 mg por dia) e corticosteróides (prednisona 40 mg por dia). No quinto dia de internação, foi adicionada uma dose única do inibidor de osteoclastos pamidronato dissódico 90 mg. O paciente evoluiu com a normalização da função renal e do cálcio sérico, e ele recebeu alta no 14º dia. Trinta dias depois, ele foi examinado no ambulatório, apresentando exames clínicos e laboratoriais normais, exceto 25-OH-vitamina D que foi aumentada persistentemente (107 ng/mL). Uma vez que a vitamina D é armazenada em gordura, pode demorar vários meses para se normalizar.

DISCUSSÃO

Embora o composto vitamínico ADE seja fabricado para uso estritamente veterinário, é um dos óleos injetáveis mais utilizados pelos fisiculturistas brasileiros, devido ao seu baixo custo e fácil acesso.^{6,7} Esta prática é essencialmente estética e não é considerada anabólica porque não há crescimento do tecido muscular, mas edema muscular.¹

A dieta recomendada para a vitamina D em adultos saudáveis é de 600 IU⁸ e é necessária uma ingestão muito maior para a toxicidade. De acordo com a maioria dos relatos, o limiar de toxicidade é de cerca de 10.000 a 40.000 UI por dia.⁹ Este paciente usou cerca de 1.875.000 UI/mês (62.500 UI/dia).

Exames de laboratório realizados à admissão indicaram hipervitaminose D, o que leva a hipercalcemia e complicações relacionadas, como hipoparatiroidismo secundário e lesão renal aguda. Níveis elevados de vitamina D resultam em absorção excessiva de cálcio intestinal, causando hipercalcemia aguda, o que pode prejudicar a função renal por efeitos vasoconstritores diretos no músculo liso arteriolar. Além disso, os efeitos colaterais gastrointestinais de hipercalcemia e poliúria devido a diabetes insipidus nefrogênico podem resultar em comprometimento prerrenal.¹⁰

Embora claramente anormal, a magnitude da elevação inicial de 25-OH-vitamina D não pôde ser determinada com precisão, uma vez que a concentração excedeu o limite superior de detecção do ensaio. A hipercalcemia também foi descrita como

uma complicação do uso de vitamina A; portanto, é possível que a hipervitaminose A tenha contribuído para este quadro clínico. O mecanismo exato não é completamente compreendido, mas alguns achados sugerem um efeito direto da vitamina A no osso.¹¹ Os níveis toleráveis de alta ingestão de vitamina A pré-formada em adultos é de 10 000 UI.¹²

Apesar de apresentar um nível sérico de retinol no limite superior do intervalo de referência, a maior parte da vitamina A é armazenada no fígado e o paciente ingeriu cerca de 7.500.000UI por mês (250.000 IU por dia), com uma alta probabilidade de causar toxicidade.¹

O uso de esteroides anabolizantes também tem sido associado à nefrotoxicidade, embora com uma apresentação clínica diferente. A glomeruloesclerose segmentar focal com marcada proteinúria foi relatada após um regime de musculação consistindo em suplementos dietéticos, testosterona e hormônio do crescimento.¹³ Apesar da ausência de achados específicos, não podemos excluir o uso dessas substâncias como um fator contribuinte para o dano renal.

Alterações adicionais observadas nos exames laboratoriais foram níveis elevados de alanina transaminase e baixos níveis de testosterona total. A lesão hepática foi consistentemente relatada devido ao abuso de esteroides anabolizantes e pode incluir hepatotoxicidade, doença hepática gordurosa não alcoólica e neoplasia hepática.¹⁴ A hipervitaminose A também pode causar danos ao fígado, apresentando-se como alterações no perfil hepático, colestase, hipertensão portal não cirrótica, hepatite crônica e cirrose. A toxicidade da vitamina A é, aparentemente, um efeito dose-dependente de retinóides nas células estreladas hepáticas.¹⁴

Em relação à testosterona, o hipogonadismo é um efeito colateral comum de esteroides anabolizantes e androgênicos, como resultado da supressão de feedback do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. A duração da supressão e os baixos níveis de testosterona resultantes são altamente variáveis e dependem de múltiplos fatores, incluindo o tipo de fármaco, a dose e o tempo de exposição.¹⁵

Felizmente, o paciente teve uma recuperação da situação sem sequelas graves. O principal objetivo deste relatório é alertar a comunidade médica e a população em geral sobre riscos relacionados ao uso de substâncias veterinárias para fins estéticos. Alguns casos semelhantes foram relatados, principalmente do Brasil.¹⁻⁵ Os relatórios sobre esta prática são escassos

na literatura científica, embora extensamente cobertos pela imprensa leiga e sites de musculação.

REFERÊNCIAS

1. Rocha PN, Santos CS, Avila MO, Neves CL, Bahiense-Oliveira M. Hypercalcemia and acute kidney injury caused by abuse of a parenteral veterinary compound containing vitamins A, D, and E. *J Bras Nefrol* 2011;33:467-71. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002011000400013>
2. Titan SM, Callas SH, Uip DE, Kalil-Filho R, A Galvão PC. Acute renal failure and hypercalcemia in an athletic young man. *Clin Nephrol* 2009;71:445-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.5414/CNP71445>
3. Libório AB, Nasseralla JCL, Gondim AS, Daher EF. The Case | Renal failure in a bodybuilder athlete. *Kidney International* 2014;85:1247-8.
4. Daher EF, Silva Júnior GB, Queiroz AL, Ramos LMA, Santos SQ, Barreto DMS, et al. Acute kidney injury due to anabolic steroid and vitamin supplement abuse: report of two cases and a literature review. *International Urology and Nephrology* 2009;41:717-23. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-009-9571-8>
5. Bento C, Velho P, Carvalho M. Lots of steroids and vitamins, tons of complications. Hypercalcemia and nephrocalcinosis as important complications of performance-enhancing drugs. *Nefrología (English Edition)* 2015;35:598-600. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2015.10.008>
6. Iriart JAB, Andrade TM de. Musculação, uso de esteróides anabolizantes e percepção de risco entre jovens fisiculturistas de um bairro popular de Salvador, Bahia, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 2002;18:1379-87. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2002000500031>
7. Hohl A, Moura F. Uso inadequado de hormônios para aumentar o desempenho. In: *Suplementação Alimentar na Prática Clínica*. São Paulo: Guanabara Koogan; 2016. página 73-88.
8. 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. PMID: 21646368
9. Office of Dietary Supplements - Vitamin D [Internet]. [citado 2016 maio 6]; Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
10. Moysés-Neto M, Guimarães FM, Ayoub FH, Vieira-Neto OM, Costa JAC, Dantas M. Acute renal failure and hypercalcemia. *Ren Fail* 2006;28:153-9.
11. Vyas AK, White NH. Case of Hypercalcemia Secondary to Hypervitaminosis A in a 6-Year-Old Boy with Autism. *Case Reports in Endocrinology* 2011;2011:1-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2011/424712>
12. Vitamin A - Health Professional Fact Sheet [Internet]. [citado 2016 maio 7]; Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminA-HealthProfessional/>
13. Herlitz LC, Markowitz GS, Farris AB, Schwimmer JA, Stokes MB, Kunis C, et al. Development of focal segmental glomerulosclerosis after anabolic steroid abuse. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:163-72. DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2009040450>
14. García-Cortés M, Robles-Díaz M, Ortega-Alonso A, Medina-Caliz I, Andrade R. Hepatotoxicity by Dietary Supplements: A Tabular Listing and Clinical Characteristics. *International Journal of Molecular Sciences* 2016;17:537. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms17040537>
15. Rahnema CD, Lipshultz LI, Crosnoe LE, Kovac JR, Kim ED. Anabolic steroid-induced hypogonadism: diagnosis and treatment. *Fertility and Sterility* 2014;101:1271-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.02.002>