

**UROPATIA OBSTRUTIVA SECUNDÁRIA AO USO DO ADE***Obstructive uropathy secondary to the use of ADE*

Patrícia Amaral Bicalho Morosini<sup>1</sup>, Thiago Almeida Hurtado<sup>2</sup>, Alice Romano Ponte de Faria Campos<sup>3</sup>, Henrique Serra de Mello Martins<sup>4</sup>, Daniela Lucena De Figueiredo<sup>5</sup>, Thaynara de Carvalho Ribeiro<sup>6</sup>, Vanessa Álvares Teixeira<sup>7</sup>, Tiago de Araújo Nunes<sup>8</sup>, Murilo Olivieri e Jorge<sup>9</sup>

**Resumo**

Fisiculturistas comumente utilizam esteróides anabolizantes e suplementos para melhorarem sua performance em competições. Compostos vitamínicos veterinários, como o Synthol, são utilizados em larga escala devido ao seu baixo custo e fácil acesso, entretanto, os níveis de toxicidade associado a essas elevadas doses podem acarretar lesões, sobretudo renais, quando utilizadas continuamente. Enquanto o recomendado para a ingestão diária por um adulto saudável é entre 800 e 4.000 UI, em apenas 100 mL de Synthol (vitaminas lipossolúveis A, D e E) são incorporadas 7.000.000 UI de vitamina D3. A ingestão sustentada de mais de 50.000 UI por dia está associada ao aumento dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D podendo causar hipercalcemia com potencial para calcificação renal metastática. No caso descrito, a hipercalcemia como resultado da administração exógena de vitamina D pode explicar o quadro de lesão renal aguda por efeito da vasoconstrição renal direta devido à diminuição da volemia em decorrência dos sintomas da hipercalcemia (anorexia, náusea, vômitos, constipação e poliúria). A hiper calciúria, secundária à hipercalcemia, leva à deposição de cálcio no parênquima renal, e eventualmente causa nefrocalcinose e dano irreversível, predispondo ao desenvolvimento de doença renal crônica. Quando a concentração de cálcio excede a sua solubilidade, placas de Randall são formadas. Essas placas de fosfato de cálcio podem se expandir para o tecido intersticial adjacente e promover a nefrocalcinose medular, ou penetrar no urotélio, predispondo a formação de cálculo, e uropatia obstrutiva com lesão renal. Embora incomum, a hipercalcemia, no caso apresentado, também pode estar relacionada a níveis elevados de vitamina A.

**Palavras-chave:** Vitamina D; lesão renal aguda; hipercalcemia

<sup>1</sup> Médica Nefrologista, HRAN.

<sup>2</sup> Estudante de Medicina do Centro Universitário de Brasília.

<sup>3</sup> Estudante de Medicina do Centro Universitário de Brasília.

<sup>4</sup> Estudante de Medicina da Universidade de Brasília.

<sup>5</sup> Estudante de Medicina da Universidade Católica de Brasília.

<sup>6</sup> Estudante de Medicina da Escola Superior de Ciências da Saúde.

<sup>7</sup> Estudante de Medicina da Universidade Católica de Brasília.

<sup>8</sup> Estudante de Medicina da Universidade Católica de Brasília.

<sup>9</sup> Estudante de Medicina do Centro Universitário de Brasília.

## Abstract

Bodybuilders commonly use anabolic steroids and supplements to improve their performance in competitions. Veterinary vitamin compounds, such as Synthol, are widely used due to their low cost and easy access, however, the toxicity levels associated with these high doses can lead to lesions, especially renal ones, when used continuously. While the recommended daily intake for a healthy adult is between 800 and 4,000 IU, only 100 mL of Synthol (fat-soluble vitamins A, D and E) incorporates 7,000,000 IU of vitamin D3. Sustained intake of more than 50,000 IU per day is associated with increased serum 25-hydroxyvitamin D levels and may cause hypercalcemia with potential for metastatic renal calcification. In the case described, hypercalcemia as a result of exogenous vitamin D administration may explain acute kidney injury due to direct renal vasoconstriction due to decreased blood volume due to symptoms of hypercalcemia (anorexia, nausea, vomiting, constipation and polyuria). Hypercalciuria, secondary to hypercalcemia, leads to calcium deposition in the renal parenchyma, and eventually causes nephrocalcinosis and irreversible damage, predisposing to the development of chronic kidney disease. When calcium concentration exceeds its solubility, Randall plaques are formed. These calcium phosphate plaques may expand to adjacent interstitial tissue and promote medullary nephrocalcinosis, or penetrate the urothelium, predisposing to stone formation, and obstructive uropathy with renal injury. Although uncommon, hypercalcemia, in this case, may also be related to elevated vitamin A levels.

**Keywords:** Vitamin D; acute kidney injury; hypercalcemia.

## Introdução

Uropatia obstrutiva corresponde à alteração de função e estrutura das vias urinárias em consequência da obstrução desta região, que impede o fluxo urinário normal e, a depender do local, causa sinais e sintomas de comprometimento específico.<sup>1</sup> Entende-se que a obstrução provoca uma vasodilatação arteriolar compensatória para aumentar a taxa de filtração glomerular (TGF) e, com a progressão do quadro, são produzidas substâncias vasoconstritoras que, levarão à redução da TGF.<sup>2</sup> Tal processo

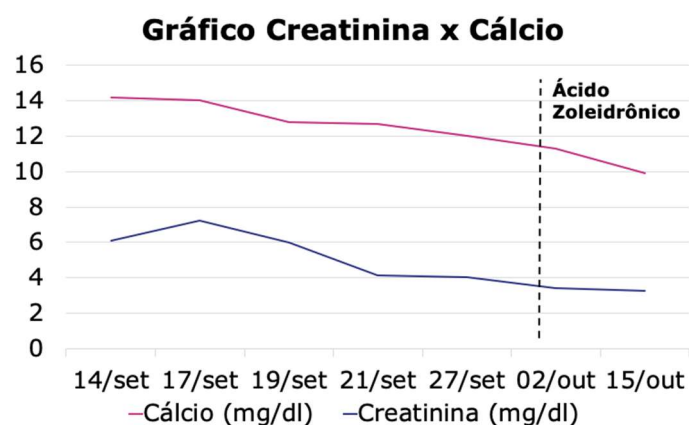
fisiopatológico desencadeado por alterações metabólicas faz parte do conjunto do que se entende por Insuficiência Renal Aguda de etiologia pós-renal. A natureza da obstrução das vias urinárias é diversa. Dentre elas, a hipercalcemia secundária ao uso de ADE – suplemento veterinário que contém altas doses de vitamina A, D e E -, substância utilizada com o objetivo de aumentar o volume muscular pelo fato de induzir o edema do tecido muscular local. Esse produto tem sido utilizado cada vez mais por fisiculturistas e é, portanto, um problema crescente, pois

acarreta consequências fisiológicas negativas.<sup>3</sup> Assim, será relatado um caso em que o uso dessa substância, associado a uma dieta de alta oferta de nutrientes e ao uso recente de esteroides produziram uma complicação renal grave. O objetivo do presente relato é alertar à comunidade médica sobre o risco de injúrias renais em indivíduos jovens relacionadas ao uso prolongado e excessivo de suplementos que promovem o aumento do volume muscular.

### Relato do Caso

Paciente masculino, 39 anos, com histórico de fisiculturismo e em uso de esteroide anabolizante foi ao pronto socorro com queixa de dor lombar em cólica há 06 dias, sobretudo do lado direito, de início súbito, associado a náuseas e vômitos, sem fatores agravantes, atenuantes e desencadeadores, associado a febre não aferida e hiporexia. Fez uso de ibuprofeno e dipirona, obtendo melhora parcial da dor. Ao exame físico, foi constatado sinal de giordano positivo à direita. Ademais, faz uso de vitamina ADE há treze anos, diariamente, e utilizou terapia de esteróides há um mês. Frente a admissão inicial, no dia 12/09/2018 foi realizada investigação laboratorial inicial, sendo encontrada leucocitose com 3% de bastonetes, EAS com leucocitúria, hematúria e flora bacteriana com cristais de oxalato de cálcio e creatinina de 6,0. Também foi realizada

tomografia de abdome sem contraste, sendo encontrado um aumento do rim esquerdo com afilamento de parênquima e hidronefrose importante secundária a cálculo obstrutivo em JUP, medindo cerca de 2,5 cm. Com isso, foi feito o diagnóstico de uropatia obstrutiva com piora da função renal associada a quadro infeccioso. Devido a esse quadro foi instituída a internação do paciente, derivação urinária de urgência, antibioticoterapia com ceftriaxona e suspensão de esteróides, suplementos proteicos e AINES. No dia 14/09/2018, foi solicitada dosagem de cálcio, sendo observada hipercalcemia relevante (14,4 mg/dl) e piora da função renal, conforme o Gráfico 1.



**Gráfico 01** – Medidas dos níveis sérios de cálcio e creatinina no paciente. Percebe-se a melhora dos níveis após administração de ácido zolendrônico.

Foi observada elevação importante de vitamina D (63,61 ng/ml) e redução dos níveis de PTH (10,50 pg/ml), sendo confirmada a hipótese diagnóstica de intoxicação por vitamina D. Quando

questionado, o paciente informou que utilizava o suplemento veterinário ADE, justificando os achados dos exames laboratoriais. Posteriormente, foi realizada nefrostomia esquerda guiada por ultrassom no dia 18/09/2018, obtendo-se melhora parcial da creatinina. No dia 27/09/2018 o paciente apresentou mal-estar, vômitos, febre e taquicardia, sendo instituído antibioticoterapia com cefepime, devido a falta de antibiótico no hospital, até o dia 3/10/2018, quando foi instituída terapia com ertapenem. Além disso foram realizadas 02 amostras de hemocultura, ambas negativas. Devido a manutenção da hipercalcemia após medidas iniciais, foi optada pela medicação com ácido zolendrômico, sendo obtida melhora da dosagem de cálcio no dia 15/10. Por fim, no dia 24/10/2018 foi realizada nefrolitotripsia percutânea a esquerda, sem intercorrências. Em 26/10/2018 foi instituída alta hospitalar, orientação para retorno em caso de intercorrência e agendamento para retorno ao ambulatório de urologia.

## **Discussão**

Fisiculturistas comumente utilizam esteróides anabolizantes e suplementos dietéticos (proteínas, creatina e vitaminas) para melhorarem sua performance em competições. Apesar de alguns nutricionistas esportivos recomendarem aumentos modestos de vitamina D para melhorar a construção

óssea, o consumo de vitaminas em cápsulas ou injetáveis frequentemente ultrapassa as doses diárias recomendadas. Compostos vitamínicos veterinários, como o Synthol, são utilizados em larga escala devido ao seu baixo custo e fácil acesso, entretanto, os níveis de toxicidade associado a essas elevadas doses podem acarretar lesões quando utilizadas continuamente. Enquanto o recomendado para a ingestão diária por um adulto saudável é entre 800 e 4.000 UI em apenas 100 mL de Synthol (vitaminas lipossolúveis A, D e E) são incorporadas 7.000.000 UI de vitamina D3. A ingestão sustentada de mais de 50.000 UI por dia está associada ao aumento dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D podendo causar hipercalcemia com potencial para calcificação renal metastática. Com esse propósito de promover o inchaço muscular, e não o seu crescimento, como os anabolizantes, são utilizados óleos injetáveis que induzem edemaciação.<sup>4</sup> A hipercalcemia como resultado da administração exógena de vitamina D pode explicar o quadro de injúria renal aguda por efeito da vasoconstrição renal direta devido à diminuição da volemia em decorrência dos sintomas da hipercalcemia (anorexia, náusea, vômitos, constipação e queda na capacidade de concentrar urina, manifestada clinicamente como poliúria). A hipercalcúria, secundária à hipercalcemia, leva à deposição de cálcio no parênquima renal, e eventualmente causa nefrocalcinose e

dano irreversível, predispondo ao desenvolvimento de doença renal crônica.<sup>5</sup> Quando a concentração de cálcio excede a sua solubilidade, placas de Randall são formadas. Essas placas de fosfato de cálcio podem se expandir para o tecido intersticial adjacente e promover a nefrocalcinose medular, ou penetrar no urotélio, predispondo a formação de cálculo, e uropatia obstrutiva com lesão renal. Embora incomum, a hipercalcemia, no caso apresentado, também pode estar relacionada a níveis elevados de vitamina A. A falta de dosagem limita uma interpretação, porém, sabe-se que a dose diária de vitamina A recomendada para um adulto é de 900 RE, e, levando-se em consideração que um frasco de 100 ml de Synthol contém 7.500.000 RE de vitamina A intoxicação por excesso de vitamina A torna-se bastante provável no caso relatado. O mecanismo exato dessa relação ainda não é totalmente compreendido, mas vários achados sugerem que a vitamina A possui ação direta nos ossos, onde inibe a atividade osteoblástica e/ou estimula a reabsorção óssea pelos osteoclastos.<sup>6</sup>

### **Conclusão**

Dessa forma, a intoxicação por vitamina D consiste em uma condição comum na prática fisiculturista devido ao anseio pelo aumento da musculatura corporal. Com isso, é importante que a suplementação dessa vitamina seja feita com um acompanhamento

médico, visto que, quando administrada em altas doses, pode acarretar resultados como o de injúria renal, hipercalcúria, litíase urinária, nefrocalcinose e de doenças renais diversas. Além disso, é importante ressaltar que a administração exacerbada de vitamina A também provoca danos no metabolismo corporal, podendo levar, também, ao desenvolvimento de lesões renais.

### **Referências**

1. Monteiro Pedro Gomes, Carrilho Patrícia. Uropatia e Nefropatia Obstrutivas – Revisão de conceitos fisiopatológicos. *Acta. Urológica* [Internet]. 2006 [cited 2019 Oct 17];23:17-20. Available from: <https://apurologia.pt/wp-content/uploads/2018/11/urop- nefro-obs.pdf>
2. Nunes T, Brunetta D, Leal C, Pisi P, Roriz-Filho J. Insuficiência renal aguda. *Medicina (Ribeirão Preto)*. Online [Internet]. 30set.2010 [citado 17out.2019];43(3):272-8. Available from: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/184>
3. Rocha Paulo Novis, Santos Caroline Sancho, Avila Maria Olinda, Neves Carolina Lara, Bahiense-Oliveira Marília. Hypercalcemia and acute kidney injury caused by abuse of a parenteral veterinary compound containing vitamins A, D, and E. *J. Bras. Nefrol.* [Internet]. 2011 Dec [cited 2019 Oct 17] ; 33( 4 ): 467-471. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-28002011000400013&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002011000400013&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002011000400013>.
4. Almkhatar SE, Abbas AA, Muhealdeem DN, Hughson MD. Acute kidney injury associated with androgenic steroids and nutritional supplements in bodybuilders. *Clin*

*Kidney J.* 2015;8(4):415–419.  
doi:10.1093/ckj/sfv032

5. Hammoud D, El Haddad B, Abdallah J. Hypercalcaemia secondary to hypervitaminosis a in a patient with chronic renal failure. *West Indian Med J.* 2014;63(1):105–108.  
doi:10.7727/wimj.2011.171

Paulo) [Internet]. 2014 June [cited 2019 Oct 17] ; 12( 2 ): 242-244. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-45082014000200242&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082014000200242&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082014RC2860>.

6. Marins Tatiana Aporta, Galvão Tatiana de Fátima Gonçalves, Korkes Fernando, Malerbi Domingos Augusto Cherino, Ganc Arnaldo José, Korn Davi et al . Vitamin D intoxication: case report. *Einstein (São*