



Vitamina D: toxicidade e importância do acompanhamento na suplementação

Vitamin D: toxicity and importance of monitoring in supplementation

Izabela Cristina Rosas¹, Maria Júlia de Mello Chaves¹, Rafaela Oliveira Conti¹,
Alessandro Rangel Carolino Sales Silva¹

¹ Centro Universitário Newton Paiva,
Belo Horizonte/MG, Brasil.

Correspondência:

alessandro.silva@newtonpaiva.br

Direitos autorais:

Copyright © 2023 Izabela Cristina Rosas, Maria Júlia de Mello Chaves, Rafaela Oliveira Conti, Alessandro Rangel Carolino Sales Silva.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

11/2/2023

Aprovado:

16/2/2023

ISSN:

2446-5410

RESUMO

Introdução: A intoxicação por vitamina D tem se tornado frequente devido ao aumento da suplementação de forma indiscriminada, muitas vezes sem acompanhamento de um profissional capacitado. **Objetivos:** Discutir a suplementação inadequada da vitamina D, a participação do médico e farmacêutico e abordar as causas e consequências da hipervitaminose. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa de publicações científicas encontradas em bases indexadas e de acordo com o escopo do estudo. **Resultados:** A vitamina D conta com inúmeros benefícios e funções no organismo, devido a isso, é visível um crescente interesse da população na suplementação, causando um consumo indiscriminado com possibilidade de intoxicação. De acordo com o Instituto de Medicina norte-americana, a toxicidade geralmente é causada com doses acima de 10 mil UI/dia resultando em concentrações séricas maiores que 150 ng/mL. Segundo diferentes autores, as consequências da intoxicação da vitamina D são: desenvolvimento de problemas gastrointestinais, neurológicos e a hipercalcemia, afetando sobretudo a função renal. **Conclusão:** A suplementação da vitamina com base apenas em leitura de estudos enaltecendo seus benefícios não é ideal, sendo necessário um acompanhamento médico individualizado. Além disso, é essencial uma comunicação efetiva entre o profissional e o paciente para que haja um entendimento da prescrição e evite-se o uso inadequado da suplementação vitamínica.

Palavras-chave: Vitamina D; Intoxicação; Toxicidade.

ABSTRACT

Introduction: Vitamin D intoxication has become frequent due to the increased use of this compound indiscriminately and, in many cases, without the follow-up of a specialist. **Objectives:** Discuss the inadequate supplementation of vitamin D, the participation of a doctor and a pharmacist and, approaching the causes and consequences of hypervitaminosis. **Methods:** This is a narrative review of scientific publications selected from index databases and according to the scope of the study. **Results:** Vitamin D has numerous benefits and functions in the body. Due to this, a growing interest of the population in supplementation is visible, which has caused an increase in indiscriminate consumption that can lead to intoxication. According to the American Institute of Medicine, toxicity is usually caused by doses above 10,000 IU/day that result in serum concentrations greater than 150 ng/mL. As reported by different authors, the consequences of vitamin D intoxication are the development of gastrointestinal and neurological problems, and hypercalcemia, which mainly affects renal function. **Conclusion:** Vitamin supplementation based only on reading studies emphasizing its benefits is not ideal, requiring individualized and targeted medical follow-up for each patient. In addition, optimal communication between the health professional and the patient is essential so that he has a clear understanding of the prescription and avoids the inappropriate use of vitamin supplementation.

Keywords: Vitamin D; Intoxication; Toxicity.

INTRODUÇÃO

A vitamina D é um hormônio esteroide produzido nos tecidos cutâneos humanos após exposição solar¹. Ela se apresenta em duas principais formas: ergocalciferol (vitamina D2) e colecalciferol (vitamina D3), e ambas participam como reguladores do metabolismo ósseo². Sua síntese acontece de forma enzimática e fotolítica, ou seja, depende da exposição aos raios solares ultravioletas B (UVB)². Na falta de exposição solar, a vitamina pode ser obtida por meio da alimentação, mas em alguns casos apenas fontes alimentares não são capazes de manter os níveis adequados no organismo, por isso é necessária a suplementação³.

A hipovitaminose D tem sido considerada um problema de saúde pública, sendo uma das causas do raquitismo e osteomalácia¹. Em busca de solucionar esse problema, o número de prescrições médicas dessa vitamina aumentou; contudo, o usuário por muitas vezes não segue o esquema posológico prescrito e existe uma falta de comunicação clara entre médico e paciente⁴. Ademais, estudos que vinculam a vitamina D com o tratamento para inúmeras doenças, como osteoporose e a solução para a baixa imunidade, a fim de prevenir vírus gripais circulantes⁵, como o SARS-CoV-2, causador da pandemia da covid-19 no ano de 2020, fizeram com que a população, por iniciativa própria, começasse a utilizar o medicamento de forma indiscriminada e muitas vezes sem a necessidade da suplementação⁶.

Durante a pandemia, diversos estudos relacionaram a vitamina D ao prognóstico da covid-19, elevando assim os índices da automedicação, sendo evidenciado um aumento expressivo de 83% da venda da vitamina do ano de 2019 para o ano de 2020^{7,8}. Por conseguinte, o farmacêutico é um dos responsáveis por realizar ações que visem diminuir a recorrência da automedicação, principalmente em cenários como o causado pela pandemia, que diversas informações foram divulgadas pelas mídias sociais⁹. A compra da vitamina sem prescrição médica reforça a necessidade da participação do médico no momento da prescrição e do farmacêutico no momento da dispensa⁴.

Devido a esse aumento da suplementação, condições clínicas que envolvem intoxicação por vitamina D têm se tornado cada vez mais frequente, contudo, por seus

sintomas serem inespecíficos, a identificação é mais difícil, sempre sugerindo outras hipóteses diagnósticas^{3,10}. A toxicidade aguda do hormônio é geralmente causada por doses acima de 10 mil unidades internacionais por dia (UI/dia), o que resulta em concentrações séricas de vitamina D maiores que 150 ng/mL, e a toxicidade crônica pode surgir com o uso de doses acima de 4 mil UI/dia ao longo dos anos, resultando em concentrações na faixa de 50-150 ng/mL⁴.

A toxicidade por vitamina D é amplamente relacionada à hipercalcemia e a complicações renais, com sintomas neuropsíquicos como confusão e psicose assim como sintomas gastrointestinais como dor abdominal, vômito, constipação, entre outros^{10,11}. Esse quadro pode acarretar distúrbios metabólicos que, se não tratados de forma adequada, podem levar o indivíduo a óbito¹¹.

Considerando o aumento frequente da automedicação de forma geral e da vitamina, indicados por diferentes estudos recentes, o presente estudo, por meio de uma revisão narrativa, tem como objetivo discutir a suplementação inadequada da vitamina D, evidenciando a participação do médico e farmacêutico visando minimizar os riscos de intoxicação e abordando as causas e consequências da hipervitaminose.

MÉTODOS

Realizou-se uma revisão narrativa utilizando como fonte de informação os artigos selecionados que se enquadravam no escopo do estudo. A busca bibliográfica pelos artigos foi realizada na base de dados eletrônico Google Acadêmico. Para isso foram utilizados os descritores indexados no Descritores em Ciências da Saúde (Decs): “Intoxicação” e “Vitamina D”, encontrando 2.630 artigos. Em seguida, foram selecionadas somente publicações em língua inglesa e portuguesa, entre os anos de 2010 e 2021, resultando em 1.810 artigos.

Destes, foram considerados os primeiros 50 artigos que estavam ordenados por relevância, entre eles quatro estavam duplicados. Foi realizada então a leitura dos títulos dos artigos, selecionando 20 que se relacionavam com o tema do presente estudo. Por fim, foi realizada a leitura completa dos artigos, excluindo nove que não se enquadravam no tema e selecionando os 11 artigos que compuseram essa revisão narrativa (Figura 1).

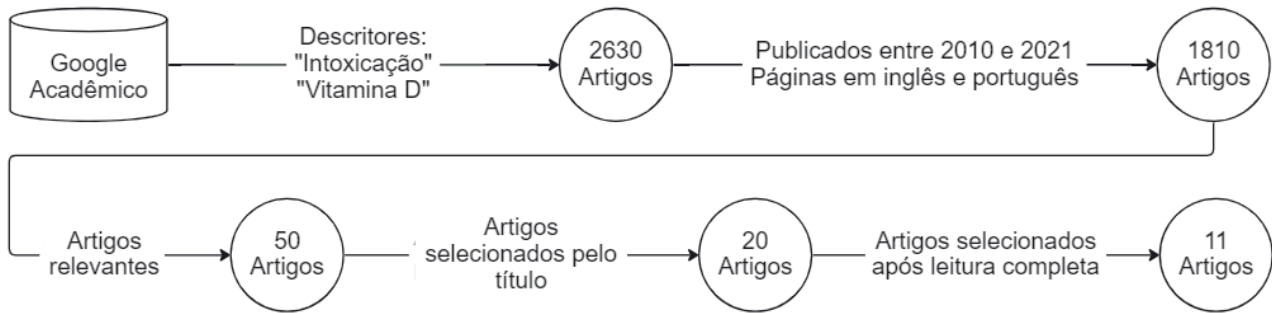


FIGURA 1. Etapas metodológicas para a seleção dos artigos utilizados para compor a revisão. Fonte: Os autores.

RESULTADOS

Como resultado do presente estudo, indica-se no Quadro 1 uma breve descrição das quatro revisões

bibliográficas que compuseram o estudo. Já o Quadro 2 apresenta sete relatos de casos que exemplificam a toxicidade da vitamina D utilizados como embasamento teórico para posterior discussão.

QUADRO 1. Principais tópicos abordados pelas revisões bibliográficas selecionadas para o presente estudo

TÍTULO	AUTOR/REVISTA/ANO	OBJETIVOS	CONCLUSÃO
Considerações atuais sobre a vitamina D	Galvão <i>et al.</i> / Brasília Med / 2013 ¹	Discutir a fisiologia da vitamina D e revisar dados da literatura acerca das concentrações consideradas como adequadas, dos benefícios ósseos e em outros sistemas favorecidos por ela, os fatores que contribuem para sua deficiência e, principalmente, as orientações sobre a reposição adequada da vitamina D em grupos de risco, incluindo os idosos.	A vitamina D é um hormônio extremamente importante para inúmeras funções no organismo. Baixas concentrações séricas de 25(OH)D podem ser resultado de processos inflamatórios envolvendo a ocorrência ou a progressão dessas afecções. Apesar da produção endógena desencadeada pela exposição da pele à radiação UVB, a suplementação oral, quando indicada, deve ser estimulada e bem orientada, principalmente para os grupos de risco.
O sistema endocrinológico Vitamina D	Castro <i>et al.</i> / Arq Bras Endocrinol Metab / 2011 ²	Discutir o metabolismo da vitamina D e as ações da vitamina D no metabolismo osteomineral contemplando alguns ensaios laboratoriais.	Estudos têm provado fortes evidências da participação da vitamina D na manutenção da homeostase sistêmica. Apesar dos inúmeros benefícios no organismo, recomenda-se uma análise criteriosa na relação entre a deficiência de vitamina D e o desenvolvimento de doenças.
Suplementação de vitamina D: Uma revisão bibliográfica	Francez <i>et al.</i> / Revista Científica das faculdades de medicina, enfermagem, odontologia, veterinária e educação física/ 2021 ¹¹	Fazer uma revisão bibliográfica sobre a suplementação da vitamina D.	Observa-se que a vitamina D apresenta diversas funções extremamente importantes, como a participação do metabolismo ósseo. Logo, observou-se que a vitamina D possui relação com diversas doenças, incluindo as autoimunes. Para mais, a suplementação dessa vitamina é bastante comum na sociedade contemporânea, sendo fundamental a regularização da dosagem administrada em diferentes grupos. Contudo, o uso em excesso de vitamina D resulta em uma intoxicação.
Intoxicação por Vitamina D: uma revisão sistemática de relatos de caso	Miranda <i>et al.</i> / Revista de Casos e Consultoria / 2021 ¹²	Investigar e analisar os relatos de casos de intoxicações por vitamina D através de uma revisão sistemática.	Com base nos estudos de relatos de caso, a maioria da população associa o termo "vitamina" como algo benéfico, causando um uso indiscriminado da vitamina D que possui graves consequências relacionadas à hipercalcemia aguda e hipercaleiúria, por isso, deve-se ter um controle minucioso especialmente em pacientes idosos devendo ser acompanhados pela família e profissionais de saúde.

Fonte: Elaborado pelos autores.

QUADRO 2. Relatos de casos selecionados dos artigos encontrados conforme método. Título, autor/revista/ano, paciente, sinais e sintomas, causa, dose ingerida, conduta e evolução do caso

TÍTULO	AUTOR/REVISTA/ANO	PERFIL DO PACIENTE	SINAIS E SINTOMAS	DOSE INGERIDA	CAUSA	CONDUTA	EVOLUÇÃO DO CASO
Intoxicação por vitamina D: Relato de caso	Marins <i>et al.</i> / Einstein / 2014 ³	Sexo masculino, 53 anos	Piora da função renal, prurido, fraqueza, inapetência e emagrecimento. Nível de 25(OH)D: >100 ng/mL.	Paciente utilizava a alguns meses cápsula de vitamina D que achava conter 2000 UI/dia. Foi realizada investigação das cápsulas do medicamento e o teor de vitamina D encontrado foi de 4.000.000 UI em cada cápsula.	Erro de manipulação.	Hiper-hidratação; administração de furosemida, corticoide e ferro; substituição da eritropoetina pela betaeroetina-metoxipolietilenoglicol, devido à suspeita de quadro alérgico dermatológico. Foi também introduzida calcitonina intranasal e subcutânea.	O teor de vitamina D do paciente foi diminuindo lentamente.
Toxicidade da Vitamina D	Lim; Thadhani / Brazilian Journal of Nephrology / 2020 ⁴	Sexo masculino, 72 anos	Paciente chegou no PA com estado mental alterado, insuficiência respiratória hipoxêmica aguda, não responsivo e obnubilado. Nível de 25(OH)D: > 120 nmol/L.	Dieta que incluía doses de colecalciferol 30.000 a 50.000 UI por dia, além de tomar uma pilula combinada contendo 500 mg de cálcio e ergocalciferol 400 UI por dia.	Automedicação.	Transferência para a UTI com realização de hemodiálise.	No terceiro dia, seu estado mental melhorou e foi subsequentemente extubado. No quarto dia, o paciente foi retirado da hemodiálise e, ao longo das semanas subsequentes, teve uma recuperação completa.
Hipercalemia e prejuízo de função renal associados à intoxicação por vitamina D: relato de caso	Guerra <i>et al.</i> / Brazilian Journal of Nephrology / 2016 ⁶	Sexo masculino, 70 anos	Apresentava sintomas de fraqueza, náuseas e mal-estar, associados à piora da função renal. Níveis de 25(OH)D: 7,5 vezes mais do que o nível de 20 ng/mL ou 5 vezes mais se considerarmos o nível de 30 ng/mL.	Há 45 dias iniciou 2000 UI/dia de vitamina D (devido à dosagem prévia de 25(OH)D de 16 ng/mL), associado a 0,25 mcg de calcitriol.	Prescrição médica / Variação genética.	Suspensão das administrações de vitamina D e do calcitriol. Infusões de soro fisiológico 0,9% associado a furosemida intravenosa (IV), além de pamidronato 90 mg em infusão IV.	Houve melhora da função renal, juntamente com o desaparecimento dos sintomas e da calcemia.
Intoxicação por vitamina D em Paciente Idosa: Relato de caso	Amorim <i>et al.</i> / Geriatr Gerontol Aging / 2019 ¹⁰	Sexo feminino, 80 anos	Paciente deu entrada no pronto-socorro com queixa de mal-estar, perda ponderal de 10 kg nos últimos 15 dias associada ao quadro de anorexia, fraqueza, náuseas, vômitos, episódios isolados de palpitações e adinamia. Disfunção renal e hipercalemia grave. Nível de 25(OH)D: A dosagem inicial de vitamina D encontrava-se em níveis tão elevados que a metodologia utilizada não conseguiu determinar.	Utilizou por mais de 10 anos medicamento que consistia de ginkgo biloba 80 mg + colágeno tipo II 40 mg + sulfato de glicosamina 1,5 g + vitamina D 2000 UI, para ser tomada uma vez por dia.	Automedicação e falta de acompanhamento profissional.	Iniciada hidratação com soro fisiológico e administração de furosemida. A hipercalemia foi controlada somente com a administração de ácido zolédronico.	Paciente evoluiu com estabilização da função renal, normalização dos níveis séricos de cálcio, além de melhora clínica, revertendo inclusive o apetite e a disposição. Recebeu alta hospitalar para seguir acompanhamento ambulatorial, em que foi observada queda progressiva dos níveis séricos de vitamina D e restabelecimento da função renal.

* continua.

* continuação.

Riscos da suplementação com doses excessivas de vitamina D	Oliveira <i>et al.</i> / Medicina (Ribeirão Preto, Online) / 2021 ¹³	Sexo feminino, 67 anos	Paciente apresentou náuseas, vômitos, constipação altermada com diarreia e fraqueza intensa, de início não preciso, com duração de três a quatro meses e piora progressiva. Além de poliúria, perda de peso, inapetência e insônia. Nível de 25(OH)D: Acima de 210 ng/mL.	Paciente ingeriu diariamente 2 gotas do preparado que continha 50.000 UI de Vitamina D por gota. Dose diária: 100.000UI.	Medicações prescritas por um profissional não médico para “modulação hormonal”, preventivamente. Falta de acompanhamento médico.	Durante a internação, foi realizada vigorosa hidratação IV e estímulo de ingestão de água via oral, dieta restrita em cálcio. Após volemia adequada, iniciou-se o uso de furosemida e prednisona.	Quatro meses após cessar o uso dos suplementos vitamínicos, a paciente apresentava melhora total dos sintomas, recuperação do peso e retorno da rotina de exercícios físicos. Mantinha níveis elevados de Vitamina D.
Intoxicação de vitamina D por erro de administração: relato de caso	Vieira <i>et al.</i> / Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia / 2018 ⁴	Sexo feminino, 84 anos	Paciente apresentou mudança de comportamento agressivo e confusão mental. Dores em todo o corpo, náuseas, vômitos e inapetência. Nível de 25(OH)D: 160 ng/mL.	O Marido da paciente administrava todos os dias na paciente vitamina D 7.000 UI durante 2 anos, pois achava que iria “fortalecê-la” (A prescrição era de 1 comprimido por semana).	Automedicação/falta de acompanhamento médico.	Hidratação parenteral com soro fisiológico 0,9% 1.000mL. Furosemida 40mg IV, Hidrocortisona 100 mg IV, Pamidronato por dois dias.	A paciente evoluiu a óbito dois dias após a segunda internação, em quadro de sepse respiratória.
Riscos associados ao uso indiscriminado de vitamina D	Pereira <i>et al.</i> / Boletim da Academia Nacional de Medicina / 2021 ¹⁵	Sexo masculino, 78 anos	Paciente relatou quadro de fraqueza iniciada há dois meses, associada à perda ponderal de cerca de 10Kg. Nível de 25(OH)D: >160 ng/mL.	Há 1 ano e 6 meses, fazia uso diário de 1 a 2 cápsulas de fórmula vitamínica composta por colecalciferol (5.000 UI/ cápsula).	Automedicação.	Suspensão do colecalciferol e submissão imediata à hidratação e furosemida IV. Recebeu uma dose de pamidronato 60 mg durante a internação hospitalar.	Paciente evoluiu com melhora clínica e progressiva melhora laboratorial. Recebeu alta após 10 dias, assintomático e com níveis de cálcio iônico, 25(OH)D e creatinina em queda. Após a alta, em retornos ambulatórios, o paciente manteve-se bem clinicamente e exames laboratoriais mostraram normocalcemia e 25(OH)D dentro dos valores de referência.

Fonte: Elaborado pelos autores.

DISCUSSÃO

A vitamina D, também conhecida como calciferol ou 25(OH)D, conta com inúmeros benefícios e funções no organismo. Ela auxilia na prevenção de doenças como osteoporose e raquitismo^{3,11}, participa de processos metabólicos essenciais do ciclo celular^{1,2} e sua deficiência está associada a doenças inflamatórias e autoimunes^{1,3,11}. Ela é um hormônio importante na regulação da fisiologia osteomineral, principalmente no metabolismo de cálcio e fósforo, fazendo parte do controle da absorção intestinal e renal desses íons^{1,2,11}, sendo produzida de forma endógena, nos tecidos cutâneos após a exposição solar e de forma exógena, obtida pela ingestão de alimentos e pela suplementação^{1,2,11,12}. Existem duas principais formas de vitamina D: a vitamina D2 e vitamina D3¹. A primeira é de origem vegetal e a segunda tem sua síntese no organismo e também é adquirida por alimentos de origem animal, como peixes^{1,2}.

Os raios UV da luz solar são capazes de estimular a produção de vitamina D3 (coleciferol). Na epiderme existe naturalmente uma molécula chamada 7-deidrocolesterol que, em contato com a luz UV no comprimento de onda de 290 a 315 nm, sofre uma reação de clivagem fotoquímica, produzindo a pré-vitamina D na membrana de queratinócitos e fibroblastos da epiderme^{1,2,11}. A pré-vitamina D em contato com o calor se torna o coleciferol^{1,2,11}. A enzima 25-hidroxilase no fígado transforma o coleciferol, tanto o produzido pelo organismo quanto o obtido pela suplementação em uma molécula inativa, a 25(OH)D^{1,2,11}. Essa molécula sofre uma reação de hidroxilação no rim pela enzima 1 α -hidroxilase se tornando uma molécula ativa, a 1,25(OH)2D^{1,2,11}.

A molécula ativa conta com uma alta afinidade pelo receptor de vitamina D (RVD), que está presente em quase todas as células do corpo humano^{1,2,11}, o que resulta em aumento da expressão genética de células-alvo e pode levar a uma intoxicação⁴.

Para a produção endógena, pesquisas sugerem que uma exposição solar de no mínimo 20 minutos/dia seja o recomendado para manter os níveis séricos ideais de vitamina D⁶. Já na suplementação, a dose diária recomendada pelo Instituto de Medicina

dos EUA varia com a idade do paciente: 400 UI (até 1 ano de idade), 600 UI (entre 1 ano e 70 anos) e 800 UI em pessoas acima de 70 anos¹⁷, mas ainda não existe um consenso entre as pesquisas sobre a dose exata, visto que há variações intrapessoais¹. Pesquisas relatam que 20 minutos de exposição solar, em um adulto, equivale a uma dose de 10.000 UI na suplementação¹⁶.

Entretanto existe uma diferença da vitamina D produzida de forma endógena e adquirida de forma exógena. Uma exposição solar prolongada não é passível de causar uma intoxicação, visto que o organismo tem mecanismos autorreguladores^{1,2,6,11}. Nessas situações, a síntese de pré-vitamina D origina produtos biologicamente inativos (lumisterol e taquisterol) que retornam ao fígado sendo convertida em 25(OH)D^{2,6,11}. Contudo, a vitamina D, sendo adquirida por vias exógenas, não é submetida aos mesmos processos de regulação, o que pode ocasionar um excesso no organismo e causar uma possível toxicidade⁶.

Outro fator que pode ocasionar esse excesso é a grande influência genética na metabolização e excreção dos medicamentos^{1,6}. Algumas pessoas são mais suscetíveis à intoxicação⁶, como exemplo pacientes com mutação no gene CYP24A1, que codifica a enzima metabolizadora 24-hidroxilase, responsável pela inativação da vitamina D no rim; dessa forma, a vitamina D ativa continua biodisponível^{2,4,15}. O relato de caso de Guerra *et al.*⁶ evidencia um exemplo de variação genética que, embora a dose prescrita estivesse dentro das recomendações atuais, o paciente desenvolveu sinais de intoxicação devido à sua sensibilidade individual à vitamina D.

Além disso, questões patológicas também afetam os níveis da vitamina no organismo. Pacientes com distúrbios granulomatosos como tuberculose, hanseníase e sarcoidose podem ter uma síntese extrarrenal anormal da forma ativa da vitamina D, com uma razão não totalmente esclarecida⁴. Por fim, os níveis das concentrações circulantes de vitamina D são influenciados por fatores como raça, pigmentação, latitude, condições climáticas, hábitos alimentares e exposição à luz solar^{1,2,4}. O grau de pigmentação, por exemplo, influencia a absorção da vitamina, visto que as peles negras apresentam

menores reservas de vitamina D, precisando de mais tempo de exposição ao sol^{1,11}.

Diante dos inúmeros benefícios do calciferol, é visível uma crescente preocupação com os níveis de vitamina D do organismo, o que não se restringe somente aos profissionais da área da saúde, mas é alvo também da mídia leiga⁶. Contudo, é necessária atenção, pois muitas das pesquisas acerca dos benefícios são feitas em estudos observacionais e não são confirmadas por estudos clínicos^{2,6}.

O interesse da população na suplementação de 25(OH)D cresceu e, em decorrência disso, tem-se observado uma elevação no consumo indiscriminado da vitamina^{4,6}, o que pode levar a uma intoxicação, que geralmente é causada após uma suplementação inadequada^{6,11}. No Brasil, um relatório verificou um aumento exponencial na ingestão de vitamina D na última década, além disso também foi observado em dados do *National Poison Data System* (NPDS) um aumento de casos relacionados à toxicidade da vitamina D, com uma média de 4.535 casos de exposições por ano entre 2005 e 2011¹⁸.

Não é raro que pacientes utilizem por conta própria doses maiores que as prescritas⁶, como exemplo no relato de caso de Lim e Thadhani⁴, em que o paciente relatou estar consumindo, por automedicação, doses de colecalciferol de 30 mil a 50 mil UI por dia. Essa automedicação é um dos motivos de intoxicação^{6,15}, e um dos fatores que corroboram o uso indiscriminado é o fato de o medicamento nas apresentações em doses mais baixas não ter tarja vermelha, ou seja, não exige prescrição médica para ser adquirido^{3,4,15}. Doses a partir de 7 mil UI são tarjados, contudo não exigem retenção de receita, então da mesma maneira conseguem ser comprados com facilidade na maioria das drogarias^{3,4}. No relato de caso de Amorim *et al.*¹⁰, o paciente utilizou por mais de dez anos um medicamento que consistia em vitamina D 2 mil UI, para ser tomada uma vez por dia, que conseguiu adquirir sem restrições.

A prescrição de vitamina D deve ser feita de forma racional, monitorada e interrompida quando a deficiência da vitamina for corrigida¹⁵. O ato de prescrever também inclui a assistência ao paciente durante todo o tratamento, e o profissional deve

se responsabilizar de forma ética e tecnicamente, realizando sempre o monitoramento dos tratamentos dos pacientes¹³. A falta de orientação adequada de um profissional coopera para a suplementação inadequada que está relacionada à toxicidade da vitamina D e à hipervitaminose D⁴. Nessas situações, destaca-se a intoxicação acidental, principalmente em idosos, devido a erro na ingestão por falta de compreensão da prescrição¹³. Como exemplo, indica-se o relato de caso de Vieira *et al.*¹⁴, no qual o marido da paciente administrava todos os dias 7 mil UI de vitamina D durante dois anos, e a prescrição era de um comprimido de 7 mil UI de vitamina D por semana.

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) considerou o nível sérico de 25(OH)D de 20 ng/mL como o ideal para satisfazer a necessidade da maioria da população saudável¹⁹. Valores entre 30 e 60 ng/mL são recomendados para grupos de risco, como idosos, gestantes, pacientes com osteomalácia, raquitismo, entre outros¹⁹. Valores entre 10 a 20 ng/mL são considerados baixos, com o risco de aumentar a perda de massa óssea, e o valor menor que 10 ng/mL é considerado muito baixo, com risco de evolução para desmineralização óssea¹⁹. Valores acima de 100 ng/mL são considerados elevados com risco de hipercalcemia e intoxicação¹⁹. Já os níveis séricos maiores que 150 ng/mL foram propostos para definir a intoxicação por vitamina D²⁰. Entretanto, há controvérsias sobre os níveis séricos de 25(OH)D que orientam os níveis ideais no organismo^{1,11}. A quantificação da vitamina D nos exames laboratoriais é feita com a dosagem da forma inativa 25(OH)D, pois representa a forma circulante em maior quantidade e com meia-vida maior^{1,2,11}.

Um relatório emitido pelo Instituto de Medicina dos EUA em 2011 publicou os limites superiores para a ingestão de vitamina D com base nos efeitos da administração aguda, a curto prazo de formulações em altas doses e naquelas que podem ocorrer após administração crônica ao longo dos anos²⁰. A toxicidade aguda geralmente é causada por doses acima de 10 mil UI/dia, que resulta em concentrações séricas maiores que 150 ng/mL. Já a toxicidade crônica pode ocorrer ao administrar doses

acima de 4 mil UI/dia ao longo de anos, resultando em concentrações séricas entre 50 e 150 ng/mL²⁰.

A vitamina D está diretamente relacionada ao controle do metabolismo de cálcio e fósforo^{1,2,11}; assim, o aumento dos níveis de vitamina D eleva a absorção intestinal de cálcio, causando uma hipercalemia, principal sinal da toxicidade da vitamina D, que pode se apresentar clinicamente como assintomático ou até mesmo com sintomas graves, como insuficiência renal^{3,4,10,13,14}. O excesso de cálcio provoca inúmeros efeitos no organismo, principalmente de forma prolongada, tendo consequências gastrointestinais, neurológicas e principalmente afetando a função renal, o que causa sintomas como náuseas, vômitos e anorexia^{4,6,10,11,13}. Outro sintoma recorrente é o estado mental alterado, causando confusão, psicose, inconsciência profunda ou até coma^{4,10,11,12,13}. As principais alterações laboratoriais da toxicidade são: hipercalemia, creatinina elevada, hipercaleiúria e níveis muito baixos ou indetectáveis do hormônio paratireoide (PTH)^{4,13}.

A vitamina D é armazenada em depósitos de gordura, tendo uma alta lipossolubilidade no fígado, nos músculos e nos tecidos adiposos, com isso há uma excreção lenta do organismo, com uma meia-vida longa^{4,6}. Dessa forma, a hipercalemia, causada pela toxicidade da vitamina D, pode durar mais de 15 meses após a interrupção da administração do medicamento, fazendo com que a overdose de vitamina D persista por semanas mesmo após o tratamento⁴. O paciente do relato de caso de Marins *et al.*³ exemplifica a eliminação lenta da vitamina D, visto que em janeiro de 2012 o paciente estava com 226 ng/mL de vitamina D e em março de 2012, dois meses depois baixou para 70 ng/mL, ainda estando em níveis elevados mesmo após a interrupção da administração da vitamina e a utilização de diuréticos no tratamento.

O principal objetivo do tratamento da intoxicação por vitamina D é a correção da hipercalemia, visto que esse sinal é o principal causador dos sintomas^{4,6,13,14}. A estratégia de tratamento é composta inicialmente da estabilização do paciente, que consiste na interrupção da suplementação e redução na ingestão de cálcio^{4,13}. Assim, a hipercalemia é corrigida pela administração de

medicamentos diuréticos e glicocorticoides, bisfosfonatos ou calcitonina^{4,13}.

No relato de caso de Guerra *et al.*⁶, o paciente fez utilização de furosemida endovenosa, um diurético que aumenta a eliminação da vitamina D, além do pamidronato, para corrigir a hipercalemia. Outro exemplo é o relato de caso Vieira *et al.*¹⁴, em que o paciente intoxicado por vitamina D foi medicado com furosemida, pamidronato e um glicocorticoide, a hidrocortisona.

Como adjuvante podem ser realizadas outras terapias com o objetivo de reduzir a vitamina D e cálcio, como hemodiálise e hemofiltração⁴. Além disso, podem ser utilizados medicamentos como fenobarbital, cloroquina e cetoconazol, mas esses ainda necessitam de mais estudos para determinar a segurança e a eficácia com a finalidade de tratar a intoxicação por vitamina D^{4,13,14}.

CONCLUSÃO

Considerando os diferentes estudos que associam a deficiência de vitamina D com o aumento do risco de doenças, o interesse da população pela suplementação da vitamina aumentou. Portanto, uma suplementação com base apenas em leituras de estudos enaltecendo os benefícios da vitamina não é ideal, sendo necessário um acompanhamento médico individualizado e direcionado à necessidade de cada paciente com base em exames laboratoriais. O consumo da vitamina D de forma indiscriminada e sem acompanhamento pode causar uma intoxicação.

As consequências da intoxicação por vitamina D são o desenvolvimento de problemas gastrointestinais, neurológicos e principalmente a hipercalemia, que afeta a função renal, o que causa sintomas como náuseas, vômitos e anorexia e pode causar consequência mais severas como uma insuficiência renal a longo prazo.

A toxicidade da vitamina D continuará sendo um risco principalmente pela disponibilidade do medicamento no mercado, que pode ser obtido facilmente sem prescrição médica; além da falta de acompanhamento profissional adequado aos

pacientes que estão suplementando. Dessa forma, medidas a fim de prevenir e tratar casos de intoxicação são cruciais para a saúde pública. A comunicação entre o profissional e o paciente deve ser reforçada e deve ser a mais clara possível quando há uma prescrição de vitamina D, para evitar um uso inadequado devido a uma não compreensão da sua utilização.

O farmacêutico, presente no momento da dispensação do medicamento, deve ter um conhecimento sobre os perigos de uma suplementação inadequada e exacerbada, orientando o paciente da importância de ter um acompanhamento profissional, evitando que ele faça a automedicação e assim possa ter um tratamento realmente necessário, efetivo e seguro.

REFERÊNCIAS

- Galvão LO, Galvão MF, Reis CM, Batista CM de Á, Casulari LA. Considerações atuais sobre a vitamina D. *Brasília Med.* 2013; 50(4):324-332.
- Castro LC de. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011; 55(8):566-575.
- Marins TA, Galvão T de FG, Korkes F, Malerbi DAC, Ganc AJ, Korn D, Wagner J, Guerra JC, Borges Filho WM, Ferracini FT, Korkes H. Intoxicação por vitamina D: relato de caso. *Einstein.* 2014; 12(2):242-244.
- Lim K, Thadhani R. Toxicidade da Vitamina D. *J Bras Nefrol.* 2020; 42(2):238-244.
- Quemel GK, Sozinho MT, Costa JAP da, Marinho CL, Quemel GK, Moreira DR, Santos GC de Q. O papel da vitamina D na imunidade e na infecção por coronavírus: Uma revisão da literatura. *Res Soc Dev.* 2021; 10(7):1-15.
- Guerra V, Vieira Neto OM, Laurindo AF, Paula FJ de, Moisés Neto M. Hipercalemia e prejuízo de função renal associados à intoxicação por vitamina D: relato de caso. *J Bras Nefrol.* 2016; 38(4):466-469.
- Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, Bhattoa HP. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients.* 2020;12(4):1-19.
- Conselho Federal de Farmácia. Acesso a vacinas pode ter influenciado baixa nas vendas do Kit COVID [Internet]. Brasília, DF: Conselho Federal de Farmácia; 2021 [acesso em 18 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=6431>
- Borges EC, Ruiz AC, Pereira ÊR, Crispim LF, Araújo WA. A automedicação no Brasil e a importância do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos de venda livre. *Braz J Dev.* 2023; 9(1):4036-4050.
- Amorim S da S, Lima PJAT, Barroso IR, Ventura M de M. Intoxicação por vitamina D em paciente idosa: relato de caso. *Geriatr Gerontol Aging.* 2019; 13(3):173-176.
- Francez F, Junior GP de S, Cassemiro I de C, Dick JM, Guimarães LV, Franco MA, Quinones EM, Coimbra CN, Maccagnan P, Diniz REAS. Suplementação de vitamina D: uma revisão bibliográfica. *Revista Higei@ - Rev Cient de Saúde.* 2021;2(5).
- Miranda CC da S, Brito AO, Paiva EC de, Alves MH, Silva MS da, Luz VS, Silva WB da, Almeida AMS, Sousa E de S, Lima RP de, Pereira KV dos SA, Carvalho A de, Souza TCC de, Batista JV, Santos PCT dos, Pires AS, Justino MRV. Intoxicação por Vitamina D: uma revisão sistemática de relatos de caso. *Revista de Casos e Consultoria.* 2021; 12(1):1-11.
- Oliveira DK, Orso B, Oshiro JY, Kreuz RL, Lehmann KR. Riscos da suplementação com doses excessivas de vitamina D. *Medicina.* 2021;54(3):1-6.
- Vieira LT, Batista MQ, Silva EM da, Gonsaga RA. Intoxicação de vitamina D por erro de administração: relato de caso. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2018;21(1):98-104.
- Pereira JF, Quintino PM, Foresto RD, Pestana JM. Riscos associados ao uso indiscriminado de vitamina D. *An Acad Nac Med.* 2021;192(2):203-210.
- Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr.* 1999;69(5):842-856.
- Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.
- Spiller H, Good T, Spiller N, Aleguas A. Vitamin D exposures reported to US poison centers 2000–2014. *Hum Exp Toxicol.* 2015;35(5):457-461.
- Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) [Internet]. Vitamina D: Novos Valores de Referência. Brasília, DF: SBEM; 2017 [acesso em 18 jun. 2023]. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/vitamina-d-novos-valores-de-referencia/>
- Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, Gallagher JC, Gallo RL, Jones G, Kovacs CS, Mayne ST, Rosen CJ, Shapses SA. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):53-58.

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Concepção: ICR, MJMC, ROC. Investigação: ICR, MJMC, ROC. Metodologia: ICR, MJMC, ROC, ARCSS. Tratamento e análise de dados: ICR, MJMC, ROC. Redação: ICR, MJMC, ROC, ARCSS. Revisão: ICR, MJMC, ROC, ARCSS. Aprovação da versão final: ICR, MJMC, ROC, ARCSS. Supervisão: ARCSS.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Aprovação no comitê de ética

Não se aplica.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque, Blima Fux, Mara Rejane Barroso Barcelos.

Endereço para correspondência

Rua Castelo de Abrantes, 457, apto. 202, Castelo, Belo Horizonte/MG,
Brasil, CEP: 30492040.