

Intoxicação por Vitamina D: uma revisão sistemática de relatos de caso
Vitamin D poisoning: a systematic review of case reports
Intoxicación por vitamina D: una revisión sistemática de informes de casos

Recebido: 29/05/2021 | Revisado: 18/06/2021 | Aceito: 05/06/2021 | Publicado: 16/07/2021

Camila Cristina da Silva Miranda

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1268-9354>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: camilacristinasilva@hotmail.com.br

Amanda Oliveira Brito

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0512-2678>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: manda.anabrito@outlook.com

Ester Carvalho de Paiva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9791-448X>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: esterlonepaiiva@gmail.com

Matheus Henrique Pereira Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9993-1571>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: matheus.alves60.mh@gmail.com

Maria Samara da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6987-1224>

Instituição Aprimore, Brasil

E-mail: mariasamara2v@gmail.com

Vanessa Silva Luz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3728-7474>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: vanessa.silvaluz@gmail.com

Wagner Bernardo da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0544-2193>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: bernardodswagner@gmail.com

Antonia Mylene Sousa Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2695-6505>

Faculdade de Educação São Francisco, Brasil

E-mail: mylenesousa123@hotmail.com

Elyzianne de Sá Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1506-6750>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: ellyzianne.sousa.9@gmail.com

Rayane Portela de Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3859-8119>

Faculdade Estácio, Brasil

E-mail: ray.aneportela@hotmail.com

Kaliny Vieira dos Santos Alves Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0903-1957>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: kalinyalves29@hotmail.com

Abimael de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4393-778X>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: abimaeldecarvalho123@gmail.com

Thayenne Correia Costa de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5977-5631>

Escola Superior Madre Celeste, Brasil

E-mail: thayennecosta28@gmail.com

Jallyne Viana Batista

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7563-0945>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: jallyne_viana@hotmail.com

Priscilla Cibelle Torres dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2669-0110>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

Email: pricibelle@hotmail.com

Alexandra Silva Pires

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3149-6064>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: alexandrayure@gmail.com

Marta Rayane Viana Justino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8223-8092>

Centro Universitário Unifacid, Brasil

E-mail: marthrayane@gmail.com

Resumo

O estudo apresenta como objetivo a investigação e análise dos relatos de casos de intoxicações por vitamina D através de uma revisão sistemática. Para a coleta de dados, utilizou-se MedLine, LILACS, e IBECS com os auxílio dos descritores: “Intoxicação” and “Vitamina D” em língua portuguesa e inglesa. Foram incluídos artigos completos de relatos de caso publicados entre 2015 a 2019. Posteriormente, os dados foram organizados em quadros, tabelas e figuras confeccionadas no Microsoft Word e Excel 2010. Ao final da seleção das publicações mais relevantes foram interpretados os resultados de 4 artigos. Os sinais e sintomas mais comuns da intoxicação são falta de apetite, polidipsia, poliúria, obstipação, irritabilidade, lassidão, redução no ganho de peso, sendo o uso de bisfosfonatos o tratamento mais aplicado. O cenário mais comum observado foi o erro de administrações das posologias corretas. Desse modo, a reposição deve ter um cuidado especial, sendo esse monitoramento papel da família e profissionais da saúde que os acompanham.

Palavras-chaves: Hipervitaminose; Vitamina D; Revisão Sistemática.

Abstract

The study aims to investigate and analyze the case reports of vitamin D poisoning through a systematic review. For data collection, MedLine, LILACS, and IBECS were used with the help of the descriptors: “Intoxication” and “Vitamina D” in Portuguese and English. Full articles of case reports published between 2015 and 2019 were

included. Subsequently, the data were organized in tables, tables and figures made in Microsoft Word and Excel 2010. At the end of the selection of the most relevant publications, the results of 4 articles were interpreted. The most common signs and symptoms of intoxication are lack of appetite, polydipsia, polyuria, constipation, irritability, lassitude, reduction in weight gain, with the use of bisphosphonates being the most applied treatment. The most common scenario observed was the error of administration of the correct dosages. Thus, replacement should take special care, with this monitoring being the role of the family and health professionals who accompany them.

Keywords: Hypervitaminosis; Vitamin D; Systematic Review.

Resumen

El estudio tiene como objetivo investigar y analizar los informes de casos de intoxicación por vitamina D a través de una revisión sistemática. Para la recolección de datos se utilizaron MedLine, LILACS e IBECS con la ayuda de los descriptores: "Intoxicación" y "Vitamina D" en portugués e inglés. Se incluyeron artículos completos de casos clínicos publicados entre 2015 y 2019. Posteriormente, los datos se organizaron en tablas, tablas y figuras elaboradas en Microsoft Word y Excel 2010. Al finalizar la selección de las publicaciones más relevantes, los resultados de 4 artículos fueron interpretados. Los signos y síntomas de intoxicación más comunes son inapetencia, polidipsia, poliuria, estreñimiento, irritabilidad, lasitud, disminución de la ganancia de peso, siendo el uso de bisfosfonatos el tratamiento más aplicado. El escenario más común observado fue el error de administración de las dosis correctas. Por tanto, el recambio debe tener especial cuidado, siendo este seguimiento el papel de la familia y de los profesionales sanitarios que los acompañan.

Palabras clave: Hipervitaminosis; Vitamina D; Revisión sistemática.

Introdução

A maioria da população, associa o termo vitamina a algo benéfico e vital, mas raramente a algo com potencial tóxico. No entanto, os níveis fisiológicos em excesso das

vitaminas lipossolúveis podem ser nocivos aos usuários (VIEIRA et al., 2018). Nesse cenário, cabe citar a vitamina D (25-hidróxi-colecalciferol ou 25-OHD), hormônio esteroide que atua na regulação do metabolismo ósseo.

A sua síntese pode ocorrer de forma endógena após a exposição solar dos tecidos cutâneos, assim como obtida por meio de alimentação e suplementação. Os receptores da 25-OHD se fazem presente em uma variedade de células, sendo as suas ações fisiológicas não calcêmicas bastante estudadas nos últimos anos (GALVÃO et al., 2013).

A literatura relata vários casos de deficiência de vitamina D em diversas regiões, influenciando em diversos agravos à saúde, havendo comprometimento não só do metabolismo ósseo, como também há também aumento do risco de diabetes melitus, doenças cardiovasculares, cânceres, depressão, complicações gestacionais, autoimunidade e alergia (HOSSEIN-NEZHAD & HOLICK, 2012).

Entretanto, tal vitamina em excesso pode ser tóxica devido ao aumento da absorção intestinal de cálcio e fósforo causando hipercalcemia, hipercalcúria e hiperfosfatemia, calcificações de tecidos moles, incluindo-se vasculares, nefrolitíase, as vezes coma e até óbito. Geralmente, os sinais e sintomas da intoxicação são falta de apetite, polidipsia, poliúria, obstipação, irritabilidade, lassidão, redução no ganho de peso e aumento dos reflexos tendinosos (GLENDEENING & INDERJEETH, 2016).

Casos de intoxicação por 25-hidróxi-colecalciferol são raros, porém nos últimos anos observou-se a crescente procura pela suplementação e uso indiscriminado, sendo os contextos mais comuns de hipervitaminose prescrições e administrações errôneas (GUERRA et al., 2016). Frente ao exposto, tem-se como objetivo investigar através de uma revisão sistemática os relatos de casos publicados de intoxicações por vitamina D.

Metodologia

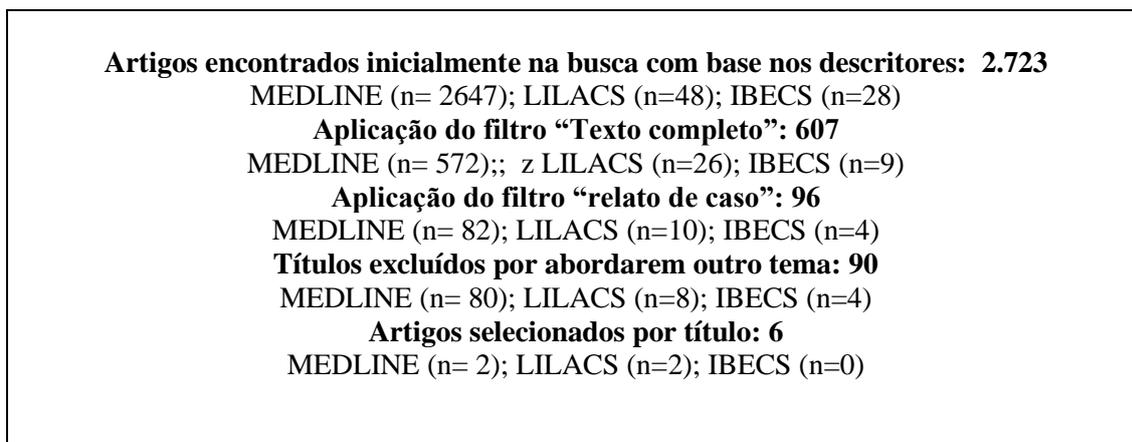
Caracteriza-se como um estudo de caráter quali-quantitativo, descritivo realizado por meio de uma pesquisa bibliográfica, constituído de artigos científicos. Os dados acerca dos relatos de caso de intoxicação por vitamina D foram coletados a partir de artigos científicos indexados nas bases de dados científicos MedLine, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), e IBECS (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud), utilizando os descritores indexados no

DecS (Descritores em Ciências da Saúde): “Intoxicação” and “Vitamina D” em língua portuguesa e inglesa. Foram incluídos artigos completos de relatos de caso publicados entre 2015 a 2019 para exposição de evidências mais atuais. Após a compilação das informações, foi construído um banco de dados alimentado por meio das análises obtidas do instrumento de coleta da pesquisa, no qual foram organizados em quadros, tabelas e figuras por meio do programa Microsoft Word e Excel 2010.

Resultados e Discussão

Para a obtenção dos resultados foi realizado um delineamento sistemático e minucioso acerca dos artigos envolvidos no tema do estudo, com base nos descritores, no tipo de estudo, no recorte temporal, abordagem do tema, indisponibilidade de texto completo, foram utilizados como critérios, assim como está exposto na figura 1.

Figura 1. Fluxograma da triagem bibliográfica.



Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

O quadro 1, por sua vez, demonstra todos os artigos finais selecionados para o estudo, com base no seu título, nas revistas na qual se encontram indexadas, autores e seu ano de publicação.

Quadro 1. Classificação quanto ao número de artigos selecionados, título, revista, autor e ano.

Título	Revista	Autor e ano
O uso de pamidronato para intoxicação aguda por vitamina D, experiência clínica com três casos.	Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism	<u>Sagsak</u> et al., 2015

Hipercalemia e prejuízo de função renal associados à intoxicação por vitamina D: relato de caso	Brazilian Journal of Nephrology	Guerra et al., 2016
Intoxicação de vitamina D por erro de administração: relato de caso	Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia	Vieira et al., 2018
Intoxicação por vitamina D em paciente idosa: relato de caso.	<u>Geriatrics, Gerontology and Aging</u>	Amorim et al., 2019

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

O quadro a seguir demonstra as principais informações dos casos relatados, sendo eles: sinais e sintomas, tratamento, evolução do caso e dosagem ingerida.

Quadro 2. Interpretação dos dados quanto os sinais e sintomas, tratamento escolhido, evolução do caso, autor e ano.

Sinais e sintomas	Tratamento	Evolução do caso	Dose ingerida	Autor e ano
O cálcio sérico era de 18,2 mg / dL, o fósforo era 4,5 mg / dL (normal: 4,5-5,5 mg / dL), fosfatase alcalina era 91 IU (normal: 60-321 IU) e 25-hidroxivitamina D (25-OH D) o nível era 277 µg / L (normal 10–80 µ / L). Paratormônio era 1,0 pg / mL (normal: 11–67 pg / mL). O eletrocardiograma (ECG) mostrou encurtamento do intervalo QT e elevação ST	Pamidronato de sódio intravenoso na dose de 1mg/kg em 250 mL de solução salina isotônica.	O paciente recebeu alta depois de 4 dias.	300.000 IU por 15 dias	<u>Sagsak et al., 2015A</u> (CASO1)
O cálcio sérico era 15 mg / dL (normal: 8,9-10,3 mg / dL), o fósforo era de 4 mg / dL (normal: 4,5-5,5 mg / dL), fosfatase alcalina 156 IU (normal: 60-321 IU) e o nível de 25-OH D era de 324 µg / L (normal: 10–80 µ / L). O hormônio da paratireóide era <3 pg / mL (normal: 11–67 pg / mL). O ECG estava normal.	Hidratação intravenosa e furosemida de 4 mg / kg/dia e prednisolona de 2 mg / kg /dia. pamidronato de sódio intravenoso na dose de 1 mg / dL em 250 mL	O paciente teve alta no quarto dia quando o nível de cálcio no soro era de 9,9 mg / dL,	1 ampola (300.000 UI) de vitamina D a cada dia por 10 dias	<u>Sagsak et al., 201B</u> (CASO2)
O cálcio sérico foi de 13,8 mg / dL (normal: 8,9–10,3 mg / dL), o fósforo era 3,5 mg / dL (normal: 4,5–5,5 mg / dL), a fosfatase alcalina era de 61 IU / L	Hidratação intravenosa furosemida de 4 mg /kg/dia e prednisolona 2 mg	O paciente recebeu alta no quarto dia,	300.000 IU por 3	<u>Sagsak et al., 2015C</u>

<p>(normal: 60-321 IU / L), e o nível de 25-OH D era 103 µg / L (normal: 10-80 µg / L). O hormônio da paratireóide era < 3 pg / mL (normal: 11-67 pg / mL).</p>	<p>/kg/dia foram iniciados. Pamidronato na dose de 0,5 mg / kg em 250 mL solução salina isotônica foi infundida em 4 horas.</p>	<p>quando o cálcio sérico era de 9,5 mg / dL</p>	<p>dias</p>	<p>(CASO3)</p>
<p>Apresentava fraqueza, náuseas e mal-estar, associados à piora da função renal.</p>	<p>Infusões de soro fisiológico 0,9% associado a furosemida e pamidronato 90 mg em infusão endovenosa.</p>	<p>Houve melhora da função renal, juntamente com o desaparecimento dos sintomas e da calcemia.</p>	<p>2000 UI vitamina D3/dia (devido à dosagem prévia de 25-OHD de 16 ng/ mL), associado a 0,25 mcg de calcitriol.</p>	<p>Guerra et al., 2016</p>
<p>Mudança de comportamento para agressivo e confusão mental há 15 dias, associado a dores em todo o corpo, náuseas, vômitos e ausência de apetite.</p>	<p>Pamidronato 60mg</p>	<p>A paciente evoluiu a óbito em quadro de sepsse respiratória.</p>	<p>Um comprimido de 7.000 UI de vitamina D por dia, por dois anos.</p>	<p>Vieira et al., 2018</p>
<p>Hipercalcemia grave, queixa de mal-estar, perda de 10 kg nos últimos 15 dias, quadro de anorexia, fraqueza, náuseas, vômitos, palpitações e adinamia. Após coleta de exames, foi observada insuficiência renal.</p>	<p>A hipercalcemia foi controlada somente com a administração de Ácido Zoledrônico</p>	<p>A paciente evoluiu com estabilização da função renal, normalização dos níveis séricos de cálcio, revertendo o apetite e a disposição.</p>	<p>A formulação continha 2000UI de Vitamina D e era utilizada todos os dias por 10 anos.</p>	<p>Amorim et al., 2019</p>

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Sagsak et al., 2015 analisaram três casos de intoxicação por vitamina D em crianças por conta do excesso de administração da dose de suplementação. Com isso, o autor evidenciou que a intoxicação por vitamina D na infância possui graves consequências relacionadas à hipercalcemia aguda e hipercalcúria. A experiência dos casos sugeriu, ainda, que os bisfosfonatos podem ser drogas eficazes e confiáveis no

tratamento de tal patologia, por se tratar de um inibidor da reabsorção óssea ligando-se a cristais de hidroxiapatita e impedindo a formação e dissolução de tais cristais.

Guerra et al., 2016 relataram um caso de um paciente homem diabético de 70 anos de idade com doença renal crônica passou a fazer uso de colecalciferol e calcitriol para recomposição dos níveis de 25-OHD, porém após 45 dias desenvolveu quadro de lesão renal aguda em paralelo ao surgimento de hipercalcemia e níveis circulantes elevados de vitamina D. Foram suspensas a administração de vitamina D e calcitriol, a hipercalcemia foi tratada com hidratação endovenosa, seguida de diurético de alça e posteriormente pamidronato. O paciente, que havia sido encaminhado para diálise, não necessitou desse tratamento. Os níveis de 25-OHD voltaram ao normal 14 meses após a sua suspensão, e os níveis de creatinina voltaram aos patamares anteriores 24 meses após esse evento. A dose prescrita de vitamina D correspondeu a 2000 UI/ dia, a qual não é considerada inadequada segundo recomendações atuais. Existe, no entanto, na literatura controvérsia quanto à sensibilidade individual à vitamina D. Não pode ser descartado o uso inapropriado pelo paciente e nem eventual erro de manipulação. Embora raro, o quadro de intoxicação por vitamina D é grave e potencialmente pode levar a complicações clínicas irreversíveis

O artigo de Vieira et al., 2018 teve como objetivo relatar sobre a intoxicação pela vitamina, onde houve erro na administração da posologia pelo cuidador da paciente. O alvo do relato, era portadora de distúrbios osteomusculares e cadeirante, sendo o uso vitamina D necessário tal caso, e se apresentou na internação com o quadro clínico de delirium. Em tais casos desta intoxicação, destaca-se encefalopatia metabólica, o que explica o seguimento do caso. O cuidador, por sua vez, marido da paciente, modificou por conta própria a posologia da vitamina D prescrita pelo médico, que era de um comprimido de 7000 UI por semana e a paciente ingeria 1 comprimido de 7000 UI por dia, durante dois anos. Após investigação com novas anamneses e revisão de prontuário, ficou confirmada a intoxicação devido a um erro de quantidade de administração da droga por tempo prolongado. Os sintomas da intoxicação grave são evidenciados pela presença de hipercalcemia, alterações do metabolismo ósseo e perturbações nas quantidades de fósforo e cálcio no soro.

Amorim et al., 2019, tiveram como objetivo do alertar sobre o uso desregrado e divulgar os diversos sintomas sistêmicos, além dos danos dessa intoxicação, como

hipercalcemia e lesão renal. Este relato trata do caso de uma idosa que afirmava usar fórmula contendo colecalciferol há dez anos para tratar osteoartrite. Chegou ao hospital com emagrecimento, lesão renal aguda e hipercalcemia, sendo posteriormente diagnosticada com intoxicação de vitamina D. Após o tratamento, houve remissão sintomatológica e laboratorial. Por tudo isso, faz-se necessário que o geriatra desmistifique o uso de vitaminas e prescreva estritamente quando há indicação médica na posologia correta.

Conclusão

Portanto, pesquisas que abordem intoxicações por suplementações vitamínicas são essenciais para alertar médicos, pacientes e familiares sobre os riscos envolvendo o manejo das mesmas. Dessa forma, reposição de vitamina D deve ter controle minucioso, em especial em pacientes idosos, sendo esse monitoramento papel da família e profissionais da saúde que os acompanham.

Referências

AMORIM, S. da S.; LIMA, P. J. A. T.; BARROSO, I. R. D. G.; VENTURA, M. de M. Intoxicação por vitamina D em paciente idosa: relato de caso. **Geriatrics, Gerontology and Aging**, v. 13, n. 3, p. 173–176, 2019. <https://doi.org/10.5327/z2447-211520191900011>.

GALVÃO, L. O et al. Considerações atuais sobre a vitamina D. **Brasília Med**, v. 50, n. 4, p. 324-332, 2013.

GLENDENNING, P & INDERJEETH, C. A. Controversy and consensus regarding vitamin D: recent methodological changes and the risks and benefits of vitamin D supplementation. **Crit Rev Clin Lab Sci**. v. 53, n 1, p. 13-28, 2016.

GUERRA, V.; VIEIRA NETO, O. M.; LAURINDO, A. F.; PAULA, F. J. A. de; MOYSÉS NETO, M. Hypercalcemia and renal function impairment associated with vitamin D toxicity: case report. **Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia**, v. 38, n. 4, p. 466–469, 2016. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160074>.

HOSSEIN-NEZHAD, A & HOLICK, M. F. Optimize dietary intake of vitamin D: an epigenetic perspective. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v, 5, n. 6, p. 567-79, 2012.

SAGSAK, E.; SAVAS-ERDEVE, S.; KESKIN, M.; CETINKAYA, S.; AYCAN, Z.
The use of pamidronate for acute vitamin D intoxication, clinical experience with three cases. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 28, n. 5–6, p. 709–712, 2015. <https://doi.org/10.1515/jpem-2014-0279>.

VIEIRA, L. T. de C.; BATISTA, M. Q.; SILVA, E. M. da; GONSAGA, R. A. T.
Vitamin D intoxication through errors in administration: a case report. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 21, n. 1, p. 95–101, 2018. <https://doi.org/10.1590/1981-22562018021.170112>.