

Riscos da suplementação com doses excessivas de vitamina D

Dagna Karen Oliveira¹ , Bruna Orso¹ , Juliana Yukari Oshiro¹ , Raquel Laís Kreuz¹ , Kenny Regina Lehmann¹ 

RESUMO

A intoxicação por vitamina D era pouco frequente no Brasil até seu crescente uso na última década. Neste artigo relatamos um caso de intoxicação por vitamina D em que houve a prescrição intencional de dose muito superior ao recomendado pela literatura, com a finalidade de prevenir doenças via “modulação hormonal”. A paciente em questão, idosa, previamente hígida, foi submetida a um tratamento não regulamentado e sem respaldo científico, que culminou em sintomas como náuseas e vômitos, além de perda de peso, inapetência, poliúria e astenia ao longo dos meses. Através da história e exames laboratoriais foi diagnosticada intoxicação por vitamina D e lesão renal aguda. Após o tratamento houve remissão completa dos sintomas. A “modulação hormonal” é uma prática condenada pelos Conselhos Federais de Medicina e Odontologia e pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. O ato de prescrever é de grande responsabilidade ética e técnica e deve ser embasado em evidências científicas, oferecendo o melhor tratamento possível aos pacientes, seja ele preventivo ou curativo, minimizando riscos e danos, respeitando as recomendações das autoridades competentes.

Palavras-chave: Ética profissional, Geriatria, Lesão renal aguda, Toxicidade, Vitamina D.

1. Campus Toledo, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Toledo (PR), Brasil



INTRODUÇÃO

De importância singular ao sistema endócrino, a vitamina D [25(OH)D] é um pró-hormônio, que atua como um regulador da fisiologia osteomíneral, principalmente do metabolismo do cálcio e do equilíbrio de fósforo, além de intervir em outras funções fisiológicas, como a modulação da função muscular, do crescimento e da diferenciação celular.^{1,2}

A intoxicação por vitamina D era pouco frequente no Brasil até seu crescente uso na última década.³ Os diversos relatos na literatura destacam a intoxicação acidental, especialmente em idosos, devido a erro na ingestão, administração por cuidadores, falta de compreensão da prescrição ou erro na formulação.^{4,5}

Neste artigo relatamos um caso de intoxicação no qual houve a prescrição intencional de uma dosagem muito acima do recomendado na literatura, com finalidade de prevenir doenças, com o subterfúgio de uma “modulação hormonal”, prática condenada pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e Conselho Federal de Odontologia (CFO).⁶⁻⁸

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 67 anos, procura serviço médico com náuseas, vômitos, constipação alternada 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.

Nega comorbidades, história de cirurgias de catarata e varizes. Paciente se refere apenas uso de medicações prescritas por um profissional não médico para “modulação hormonal”, preventivamente, pois estava envelhecendo e ambas as filhas fizeram tratamento recente para câncer (melanoma e câncer de mama). As medicações foram manipuladas e conforme as embalagens trazidas em consulta um dos preparados continha 50.000 UI Vitamina D por gota, e a orientação de utilizar 2 gotas diariamente.

Além de outro preparado contendo Vitamina A 4000 UI/dia, Vitamina K2 240 mcg/dia, Ocitocina sublingual 10 UI/dia e Zinco 15 mg.

Realizava exercícios físicos há vários anos, suspendendo recentemente pela intensa astenia.

Ao exame físico, paciente de baixo peso, com IMC 18,7 kg/m², peso 44,5 kg e altura 1,54 m, sem outras alterações.

Exames complementares realizados na semana anterior ao diagnóstico, solicitados por outro profissional, mostravam vitamina D acima de 210 ng/mL. Com suspeita de intoxicação por vitamina D, foi solicitada dosagem de cálcio, potássio e função renal para confirmação diagnóstica. Além de recomendação de hidratação e suspensão imediata do uso de vitamina D.

Com a confirmação diagnóstica da hipercalemia (Cálcio total corrigido 12,9 mg/dL) foi realizado internamento de urgência.

Durante internamento, realizada vigorosa hidratação endovenosa e estímulo de ingestão de água via oral, dieta restrita em cálcio. Após volemia adequada, iniciado o uso de furosemida e prednisona. Apresentou boa evolução clínica e laboratorial. Dois dias após o internamento recebeu alta hospitalar com prednisona por seis dias e seguimento ambulatorial.

Após cinco dias do diagnóstico, paciente apresentou melhora progressiva dos sintomas - fraqueza, constipação, apetite e boa evolução laboratorial (Quadro 1).

No seguimento ambulatorial realizou densitometria óssea, que mostrou osteoporose, sendo prescrito alendronato, via oral, doses semanais, para tratamento de tal condição e auxiliar na manutenção do cálcio sérico.

Quatro meses após cessar o uso dos suplementos vitamínicos, a paciente apresentava melhora total dos sintomas, recuperação do peso (47,25 kg) e retorno da rotina de exercícios físicos. Mantinha níveis elevados de Vitamina D.

Em concordância com a carta circular nº 166/2018-CONEP/SECNS/MS, esse relato de caso foi aprovado pelo CEP/SCS/UFPR parecer substanciado de número 4.161.100.

DISCUSSÃO

No caso relatado, a paciente foi em busca de tratamentos preventivos, pensando em seu envelhecimento e no fato de suas duas filhas recentemente terem sido diagnosticadas com formas diferentes e graves de câncer, sendo neste momento, atendida por profissional que a orientou realizar “modulação hormonal”.

Quadro 1 Resultados de exames por data. Toledo, PR, 2019/2020.

	Creatinina (mg/dL)	Cálcio Total (mg/dL)	Cálcio Ionizado (mmol/L)	PTH (pg/mL)	Vit D 25(OH) D (ng/mL)	Ureia (mg/dL)	Fósforo (mg/dL)
Referência	0,5 - 1,0	8,5 - 10,2	1,05 - 1,30	15 - 65	30 - 60	15 - 45	2,5 - 4,8
Pré Reposição		9,8		69,4	*		
Diagnóstico	1,37	13,4	1,59	28,4	> 210	66	4
Internamento	0,89	9,02				47,41	2,85
4 dias**	0,96	11	1,34			61	
1 semana**	0,88	10,6				42	
1 Mês**	0,69	9,2	1,2			32	
5 Meses**	0,99		1,2	57,7	89,03	48,11	

Fonte: Laboratório, 2019/2020. *dosagem de 1,25 OH Vit D: 47,9 (ref 19,9 - 79,3) **Após alta

A SBEM já emitiu parecer oficial esclarecendo que "(...) não existe especialista em Reposição Hormonal e não é reconhecida pelo CFM, especialidade intitulada "Modulação Hormonal". A reposição hormonal é um ato médico e somente pode ser feita por profissionais médicos. A especialidade que trata de alterações hormonais é a Endocrinologia e Metabologia. A reposição de qualquer hormônio deve ser feita baseada na deficiência dele, com acompanhamento médico especializado, observando-se riscos e benefícios do uso; não há respaldo na literatura médica para uso de preparações hormonais com intuito de retardar o envelhecimento. (...)".⁷ Além da SBEM, outras entidades já se posicionaram contra tal prática, como o CFO, através da RESOLUÇÃO CFO-199, de 29 de janeiro de 2019, que cita: "(...) Ficam vedadas, ao cirurgião-dentista, a prescrição e a divulgação de terapias denominadas modulação e/ou reposição e/ou suplementação e/ou fisiologia hormonal, bem como a utilização de quaisquer outros termos não reconhecidos cientificamente, fora da sua área de competência e atuação".⁸

Além da modulação hormonal não ser uma prática aceita pelos conselhos de classe, a medicação prescrita a paciente continha o hormônio Ocitocina e doses elevadas de vitaminas com valores superiores aos recomendados pela ANVISA na RDC número 269/2005, que estabelece normas para níveis de dosagens diárias de vitaminas e minerais em medicamentos.⁹

A Resolução n.º 1999/2012 do CFM regula e limita o uso de terapias hormonais com o objetivo de retardar, modular ou prevenir o processo de envelhecimento. Tal resolução também proíbe o uso

de vitaminas e antioxidantes referidos como terapia antienvhecimento, antiarteriosclerose, anticâncer ou direcionadas ao tratamento de doenças crônico-degenerativas; exceto em casos de deficiências com diagnóstico firmado, cuja reposição apresenta benefícios cientificamente comprovados.⁶

Na literatura ainda não há um consenso quanto ao papel da vitamina D na prevenção de mortalidade, na redução do risco cardiovascular, câncer e doenças autoimunes. Os prováveis efeitos extra-esqueléticas da vitamina D apresentam grande interesse científico, porém, até o momento, não há respaldo científico para a prescrição de suplementação de altas doses dessa substância objetivando efeitos além da saúde óssea.¹⁰⁻¹²

Entendemos, assim, que a prescrição realizada a paciente está em desacordo com a legislação e a literatura, uma vez que não há benefícios comprovados em relação à dosagem prescrita, mas sim, diversos riscos, agindo, portanto, o profissional com imperícia e imprudência.^{5,13}

A apresentação da toxicidade da vitamina D pode variar de assintomática a sintomas graves, com risco de vida, em sua maioria decorrentes da hipercalemia.¹² Podem ser manifestações neuropsiquiátricas (confusão, psicose, estupor ou coma), cardiovasculares (complicações com o intervalo QT, elevação do segmento ST, bradiarritmias) ou gastrointestinais como no caso descrito: dor abdominal, náuseas, polidipsia, anorexia e constipação.^{5,14} A paciente apresentou também complicações renais: lesão renal aguda (clearance calculado 31,7) e desidratação.

O diagnóstico da intoxicação é firmado mediante a elevação das concentrações de 25(OH)D superior a

100 ng/ml seguida por hipercalcemia, hipercalcúria severas e por declínio ou indetectável atividade do hormônio da paratireoide (PTH).¹⁴

Neste caso, a paciente tinha a indicação para o rastreio de deficiência de vitamina D, com a dosagem da concentração de 25(OH)D, pois se tratava de paciente idosa, com baixo peso, fatores de risco para osteoporose, que se confirmou durante a investigação. A suplementação com foco na saúde óssea só deveria ser realizada após confirmação de níveis abaixo do recomendado.¹⁵

A orientação em casos de insuficiência de vitamina D 25[OH]D (valores inferiores a 20 ng/mL), é a suplementação de vitamina D por meio de colecalciferol (D3) ou ergocalciferol (D2) com dose de ataque de 50.000 UI/semana ou de 7.000 UI/dia por oito semanas, sucedida da dose de suporte entre 1.000 e 2.000 UI/dia.^{5,16}

A paciente recebeu a prescrição de uma dose de 700.000UI/semana, dose 14 vezes mais alta do que a dose de ataque, sem recomendação de tempo de uso, e sem dosagem prévia à prescrição.

A estratégia de tratamento da intoxicação por excesso de vitamina D é composta por uma pausa da suplementação, redução da ingesta de cálcio, administração de solução isotônica de cloreto de sódio para restaurar a função renal e corrigir a desidratação, assim que o volume for restaurado e mantido, podem ser adicionados diuréticos de alça e glicocorticoides para ajudar a diminuir os níveis plasmáticos de cálcio, como realizados no caso relatado.¹⁴ Em casos graves de hipercalcemia, a terapia antirreabsortiva com uso de calcitonina e bisfosfonatos pode ser útil.¹⁷⁻¹⁹

Para a redução da concentração de 25(OH)D no organismo, poderia ser utilizado fenobarbital, aminoquinolinas (cloroquina, hidrocloroquina), cetoconazol, rifampicina ou inibidores específicos de CYP27B1 (1 α -hidroxilase). Todos os medicamentos com muitos efeitos colaterais indesejados e inúmeras interações medicamentosas, situações que devem ser evitadas, especialmente na população idosa.¹⁴

As consequências da suplementação com doses excessivas de vitamina D são consideráveis, podendo levar a quadros de intoxicação com complicações severas, como lesões renais e desfechos potencialmente fatais. Tratamentos sem comprovações científicas, com promessas de juventude eterna e curas milagrosas são condenados pelas autoridades competentes. É válido destacar que

a prescrição da substância, muitas vezes considerada inofensiva por alguns, culminou neste caso, em atendimentos especializados e internamento hospitalar gerando custos desnecessários ao sistema de saúde, uma vez que a paciente era previamente hígida. O ato de prescrever é de grande responsabilidade, o profissional deve se responsabilizar (ética e tecnicamente) não só pela prescrição, mas também pela assistência ao paciente durante todo o processo, realizando monitoramento dos desfechos e de efeitos adversos ou complicações, caso ocorram, realizando o pronto tratamento destes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Need AG, Morris HA, Horowitz M, Nordin C. Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D. *Am J Clin Nutr.* Dez 1993; 58(6): 882-5.
2. Amorim S S, Lima PJAT, Barroso IRDG, Ventura MM. Intoxicação por vitamina D em paciente idosa: relato de caso. *Geriatr Gerontol Aging.* Mar 2019; 1(1): 1-4.
3. Lim Kenneth, Thadhani Ravi. Toxicidade da vitamina D. *Braz. J. Nephrol.* [Internet]. Junho de 2020 [citado em 13 de março de 2021]; 42 (2): 238-244. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002020000200238&lng=en. Epub em 03 de abril de 2020. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2019-0192>.
4. Tebben PJ, Singh RJ, Kumar R. Vitamin D-Mediated Hypercalcemia: Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. *Endocrine Reviews.* Out 2016; 37 (5): 521-47.
5. Taylor PN, Davies JS, A review of the growing risk of vitamin D toxicity from inappropriate practice. *British Journal of Clinical Pharmacological.* Mar 2018; 84 (6): 1121-7.
6. Conselho Federal de Medicina. Resoluções Normativas nº 1.999/2012, de 19 de outubro de 2012. Dispõem sobre "A falta de evidências científicas de benefícios e os riscos e malefícios que trazem à saúde não permitem o uso de terapias hormonais com o objetivo de retardar, modular ou prevenir o processo de envelhecimento".
7. Endocrino.org.br [Internet]. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; c2019 [acesso em 05 mai. 2020]. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/alerta-sbem-nao-existe-especialista-em-modulacao-hormonal/>
8. Conselho Federal de Odontologia. Resolução CFO nº199, de 29 de janeiro de 2019. Dispõe sobre "Proíbe a realização de terapias denominadas de modulação e/ou reposição e/ou suplementação e/ou fisiologia hormonal por cirurgiões-dentistas fora de sua área de atuação, e dá outras providências". Disponível: http://transparencia.cfo.org.br/ato-normativo/?id=2919&doing_wp_cron=1588475265.0936119556427001953125

9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 269, 22 setembro de 2005. Dispõe sobre o "regulamento técnico sobre a ingestão diária recomendada de proteína, vitaminas e minerais". Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/394219/RDC_269_2005.pdf/2e95553c-a482-45c3-bdd1-f96162d607b3.
10. Endocrino.org.br [Internet]. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; c2020 [acesso em 14 mar. 2021]. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/nota-de-esclarecimento-vitamina-d-e-covid-19/>
11. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. Arq Bras Endocrinol Metab. Jul 2014; 58 (5): 411-33.
12. Catarino AM, Claro C, Viana I. Vitamina D - Perspectivas Atuais. Revista SPDV. 21 Nov 2016; 74 (4): 345-53.
13. Oliveira TFL, Oliveira LSAF, Santos L, Mascarenhas C, Lopes N, Dantas P. Responsabilidade civil em odontologia - uma visão por profissionais da área jurídica. Odontol. Clín.-Cient. Out./Dez. 2013; 12 (4): 261-4.
14. Marcinowska-Suchowierska E, Kupisz-Urbańska M, Łukaszkiwicz J, Pludowski P, Jones G. Vitamin D Toxicity—A Clinical Perspective. *Frontiers in Endocrinology*. Set 2018; 9 (550): 1-7.
15. Pludowski P, Holick MF, Grant WB, Konstantynowicz J, Mascarenhas MR, Haq A et al. Vitamin D supplementation guidelines. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. Jan 2018; 175 (1): 125-35.
16. Radominski SC, Bernardo W, Paula AP, Albergaria BH, Moreira C, Fernandes CE et al. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Rev Bras Reumat*. Mai 2017; 57 (2): 452-66.
17. Diniz LR, Garcia JMA, Peixoto RI, Diniz KLO, Monteiro VS. Filtração glomerular em idosos coronarianos agudos: cockcroft-gault é o melhor método? *Geriatr Gerontol 9Aging*. Jan 2015; 9 (1): 8-13.
18. Marques MA, Judas FJM, Dias RMF. Indicações e Complicações dos Bifosfonatos em Ortopedia. Artigo de revisão. (dissertação). Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2014.
19. Shih AWY, Weir MA, Clemens KK, Yao Z, Gomes T, Mamdani MM et al. Oral bisphosphonate use in the elderly is not associated with acute kidney injury. *Official Journal Of The International Society Of Nephrology*. Out 2012; 82 (8): 903-8.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Financiamento Próprio.

Autor Correspondente:

Dagna Karen Oliveira

dagnaoliveira2015@gmail.com

Editor:

Prof. Dr. Paulo Henrique Manso

Recebido: 03/09/2020

Aprovado: 05/05/2021
