

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

Carla Barbosa Vieira da Silva

Denise da Cunha Gonzaga

Fabíola Maria Lima Alves

**RISCOS ASSOCIADOS À HIPERVITAMINOSE D
DURANTE O PERÍODO PANDÊMICO DE COVID-19**

RECIFE/2021

CARLA BARBOSA VIEIRA DA SILVA
DENISE DA CUNHA GONZAGA
FABÍOLA MARIA LIMA ALVES

RISCOS ASSOCIADOS À HIPERVITAMINOSE D DURANTE O PERÍODO PANDÊMICO DE COVID-19

Artigo apresentado ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Professor Orientador: Dr. Flávio de Almeida Alves Junior

RECIFE/2021

S586r

Silva, Carla Barbosa Vieira da

Riscos associados à hipervitaminose d durante o período pandêmico de covid-19 / Carla Barbosa Vieira da Silva; Denise da Cunha Gonzaga; Fabiola Maria Lima Alves - Recife: O Autor, 2021
34 p.

Orientador: Dr. Flavio de Almeida Alves Junior

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado Farmácia bacharelado, 2021

1. farmacia I. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. II. Título.

CDU: 615

*Dedicamos este trabalho aos nossos familiares, mestres,
amigos, colegas e a todos que nos apoiaram até aqui.*

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, que nos deu a força de permanecer no curso mesmo com todas as dificuldades que surgiram durante os períodos, aos nossos pais, irmãos e familiares que sempre nos encorajaram a construir nosso sonho e aos nossos amigos que sonharam esse sonho conosco.

Ao nosso orientador Dr. Flávio de Almeida Alves Júnior, que de maneira clara, objetiva e com muita maestria nos conduziu na orientação deste trabalho de conclusão de curso.

Aos nossos queridos professores da UNIBRA que nos ensinaram mais que conteúdos, nos deram exemplo de como ser um profissional de excelência, nosso muito obrigada.

*“Os sonhos não determinam o lugar que você
vai estar, mas produzem a força necessária
para o tirar do lugar que você está.”
(Augusto Cury)*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Níveis séricos ideais de vitamina D por faixa etária.

Tabela 2- Vendas de medicamentos, uma comparação entre os anos 2019 e 2020.

Tabela 3 – Tabela de pesquisas de artigos realizadas entre os anos de 2011 a 2021.

RISCOS ASSOCIADOS À HIPERVITAMINOSE D DURANTE O PERÍODO PANDÊMICO DE COVID-19

Carla Barbosa Vieira da Silva

Denise da Cunha Gonzaga

Fabíola Maria Lima Alves

Dr. Flávio de Almeida Alves Junior¹

Resumo: A pandemia do Covid-19 surgiu como uma bomba em nossa sociedade mundial, a população vivenciou muito medo, incerteza, dor de perder seus entes queridos e os olhos da ciência e do mundo estavam voltados à descoberta da cura da doença e da vacina que pudesse imunizar toda a população. Diante do desespero e da gravidade que pode ser associada à infecção do vírus SARS-COV-2, levantaram-se diversas pautas sobre tratamentos adjuvantes ou até mesmo de forma preventiva ao agravamento da doença. A vitamina D esteve entre os medicamentos mais citados e utilizados na pandemia, por sua ação eficaz em melhorar o sistema imune, conseqüentemente, diminuindo os casos graves da doença. Porém, o seu uso indiscriminado e desorientado pode acarretar mais malefícios do que benefícios, pois, se um indivíduo estiver com suas taxas séricas normais deste elemento e fizer o seu uso excessivo, poderá sofrer os graves efeitos de sua toxicidade e vir a apresentar um quadro de hipervitaminose D. A falta de orientação adequada, além do grande poder midiático em torno apenas dos possíveis benefícios da vitamina, fortaleceu o uso vitamínico de maneira desenfreada. Baseado nessas premissas, concluímos que o farmacêutico tem o papel fundamental na orientação sobre o uso deste suplemento vitamínico, auxiliando e acompanhando o paciente, a fim de garantir o bem seu estar evitando danos à sua saúde.

Palavras-chave: Vitamina D. Hipervitaminose. Pandemia. Covid-19. Automedicação.

¹ Dr. Flávio de Almeida Alves Júnior, Mestre e Doutor em oceanografia (UPE/DOCEAN), licenciatura plena em Ciências – Biologia, Especialista em ciências ambientais (FUNESO), especialista em oceanografia (UPE), e graduado em geografia (UFPE), faz parte do corpo docente da Unibra, ministra aulas para os cursos de Biologia e Farmácia nesta instituição.

Abstract: The Covid-19 pandemic emerged as a bomb in our world society, the population experienced a lot of fear, uncertainty, the pain of losing their loved ones and the eyes of science and the world were focused on discovering the cure for the disease and the vaccine that could immunize the entire population. In view of the despair and the seriousness that can be associated with the infection of the SARS-COV-2 virus, several guidelines were raised on adjuvant treatments or even preventive treatments for the worsening of the disease. Vitamin D was among the most cited and used drugs in the pandemic, for its effective action in improving the immune system, consequently, reducing severe cases of the disease. However, its indiscriminate and disoriented use can cause more harm than good, because, if an individual has their normal serum levels of this element and overuses it, they may suffer the serious effects of its toxicity and come to present a condition of hypervitaminosis D. The lack of proper guidance, in addition to the great media power around only the possible benefits of the vitamin, strengthened the unbridled use of vitamins. Based on these premises, we conclude that the pharmacist has a fundamental role in guiding the use of this vitamin supplement, assisting and accompanying the patient, in order to ensure their well-being, avoiding damage to their health.

Keywords: Vitamin D. Hypervitaminosis. Pandemic. Covid-19. Self-medication.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	12
2.1. Objetivo geral	12
2.2. Objetivos específicos	12
3 REFERENCIAL TEÓRICO	12
3.1 Delineamento histórico.....	12
3.2 Vitamina D.....	14
3.3 Papel da vitamina D.....	15
3.4 Hipervitaminose	17
3.5 Principais reações causadas pela Hipervitaminose D	19
3.6 Público mais atingido por Hipervitaminose D	20
3.7 Utilização da vitamina D durante a pandemia do COVID-19	21
4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO	22
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
7 REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

Até o início do século XX acreditava-se que o raquitismo estava diretamente ligado à falta de exposição solar e ar fresco ou às restrições alimentares, principalmente pela associação dos casos de raquitismo em crianças de regiões de zona temperada. Neste mesmo período, pesquisadores observaram melhoras ou até mesmo a cura em pacientes que adicionaram alimentos específicos em sua dieta, mais precisamente óleo de fígado de bacalhau, bem como, o aumento destes à exposição da luz solar (PEIXOTO et al., 2012).

No início, havia uma crença que em países com maior incidência de luz solar e com uma latitude menor, assim como no Brasil seria difícil terem casos de deficiência da vitamina D. Estudos realizados entre julho e agosto de 2011, com o objetivo de avaliar o índice de deficiência desta vitamina na América Latina, mostraram a grande prevalência de deficiência de vitamina D em faixa etária diferentes, este conhecimento do número de doenças associadas a falta ou excesso desta vitamina no organismo, ressalta a importância da medição da quantidade sérica deste componente (CÂMARA et al., 2021).

A suplementação da vitamina D é essencial para o metabolismo de ossos e minerais. Concentrações séricas menores que 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] já são definidas como sendo um nível inferior ao recomendado, acometendo uma proporção elevada da população global. Entretanto, esse valor é considerado superestimado, significando que pode haver um número maior de pessoas necessitando de suplementação desta vitamina. Estudos sugerem que tanto a deficiência quanto o excesso de suplementação de vitamina D podem ser prejudiciais à saúde. Doenças imunes, câncer e doenças cardiovasculares já podem ter maior risco de incidência associado à deficiência da vitamina D. Alguns estudos vão além e relatam que a vitamina D pode ter grande importância na prevenção ou controle dessas doenças, causando uma utilização muitas vezes sem indicação médica ou orientação específica (DUTRA et al., 2021).

Em 2019, o mundo foi surpreendido com a pandemia da COVID-19, causada pelo vírus SARS-COV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) tendo seu início na cidade de Wuhan na China, causando danos severos na população mundial. Em meio a esta pandemia, a Vitamina D foi eleita como uma alternativa

segura, devido às suas funções extra ósseas e atuação direta junto ao sistema imune, trazendo melhores respostas imunológicas para a maioria dos pacientes diagnosticados com o COVID-19 (PENA et al., 2021).

De acordo com Andrade et al. (2021), o uso da vitamina D no momento de pandemia está ligado especialmente à divulgação deste suplemento vitamínico pela mídia, no intuito de prevenir, minimizar a forma grave da doença ou até mesmo a cura da infecção pelo vírus SARS-COV-2. Medicamentos são divulgados e utilizados de forma equivocada, sem a orientação devida de um profissional médico ou farmacêutico, até mesmo sem a necessidade real que justifique o seu uso. A vitamina D é classificada como de alta toxicidade se não for administrada com responsabilidade, podendo causar uma hipervitaminose relacionada o uso irracional deste medicamento.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Ressaltar a importância da assistência farmacêutica para avaliar a hipervitaminose de vitamina D e uso de suplemento vitamínico durante o período pandêmico.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever algumas reações da hipervitaminose D;
- Observar qual o público mais atingido por hipervitaminose D;
- Avaliar o risco da automedicação da vitamina D.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Delineamento histórico

Considerado uma doença grave e causadora de deformidade óssea, o raquitismo foi uma das primeiras doenças descritas na literatura médica, desde o primeiro século A.C., sendo apenas em 1645 denominada raquitismo por Daniel

Whistler (SOUZA, 2016). A origem da vitamina D deu-se com a industrialização na Europa, em meados do século XVII. As pessoas que habitavam mais especificamente na região Norte conviviam mais rotineiramente com a poluição, sofrendo os prejuízos da modernização. Na Inglaterra, através da revolução industrial, muitas famílias deixaram a zona rural para trabalhar em grandes indústrias. Estas condições fizeram com que muitas crianças desenvolvessem atraso de crescimento, fraqueza muscular e algumas más formações ósseas, originando o raquitismo na população. Até então, ainda não era conhecido o motivo para o adoecimento da população (CÂMARA, 2021).

Uma das patologias mais conhecidas sobre a deficiência da vitamina D desde sua descoberta é o raquitismo, pois trata-se de uma doença que causa atrasos no crescimento ósseo de crianças e enfraquecimento dos ossos. Três causas são possíveis para esta patologia: níveis reduzidos de vitamina D circulantes, deficiência de cálcio e um pouco menos comum se dá por deficiência de fosfato. A sua correta identificação é muito importante para que o tratamento seja assertivo, pois, a suplementação de vitamina D isoladamente não resulta em qualquer efeito quando a causa principal é a deficiência de cálcio na dieta (FRANCEZ et al., 2021).

A maior incidência do déficit da vitamina D e a descoberta do raquitismo aconteceu no início do século 20, onde iniciaram-se as campanhas de suplementação alimentar e exposição solar controlada da população. Em 1930, nos Estados Unidos, foram tomadas algumas medidas pelas autoridades de saúde, que introduziam suplementação de alimentos ricos em vitamina D como o leite, o que acarretou uma boa evolução no projeto da erradicação do raquitismo e com isso houve uma maior procura da população na suplementação de vitamina D (LIM, et al., 2020).

Em bebês, a falta da vitamina D pode causar o raquitismo, bem como a osteomalácia pode acometer os adultos. A osteoporose, que também é uma consequência grave, causa uma maior incidência de fraturas decorrentes de quedas em pacientes idosos. Durante a gestação, inicia-se a deposição óssea de vitamina D, sendo mais prevalente no terceiro trimestre. A massa óssea aumenta em média 40 vezes desde o nascimento até a idade adulta, e no final da segunda década de vida, atinge seu maior pico com cerca de 90%. A suplementação dessa vitamina

muitas vezes é indicada para crianças e adolescentes pois é a fase mais crítica para deposição mineral óssea (VILEFORT et al., 2021).

3.2 Vitamina D

A vitamina D é fundamental ao organismo humano pois é responsável por exercer diversas funções essenciais, dentre as quais, regular o metabolismo de minerais, especialmente o cálcio, participa ativamente na homeostasia celular, regulação dos sistemas cardiovascular, musculoesquelético e imunológico, além de metabolizar a insulina. Sobre a participação na função das células musculares esqueléticas, regulam o transporte de cálcio, síntese de proteína e na cinética da contração, sendo importante na manutenção da força muscular e equilíbrio. (ANDRADE et al., 2020)

Sendo a vitamina D solúvel em gordura (lipossolúvel), é formada de duas maneiras diferentes, podendo ser através da ingestão de alimentos enriquecidos desta vitamina e através da suplementação (vitamina D2 e vitamina D3) ou através da exposição à luz do sol, através dos raios UVB, numa faixa entre os 290 a 315nm (vitamina D3), a vitamina D (colecalfiferol), apesar de ser identificada por esta denominação, trata-se na verdade de um pré-hormônio, porém não é produzido pela glândula endócrina o que não o classifica como um hormônio propriamente dito. Atua junto ao paratormônio na regulação da homeostase do cálcio e no metabolismo ósseo (LIMA, 2016).

Pode ser obtida por síntese endógena ou por meio da alimentação, através de uma dieta rica em alimentos como peixes mais gordurosos, tal qual o salmão e o atum, pois os mesmos contêm colecalfiferol (vitamina D3) e o ergocalciferol (Vitamina D2) que podem ser encontrados em plantas e fungos. O nosso organismo tem a sua principal fonte de síntese (vitamina D3) na exposição solar e uma quantidade mais reduzida na dieta (vitamina D2 e D3). A exposição ao sol permite que o colesterol atue na intermediação da síntese do 7-deidrocolesterol, que fica localizado nas camadas bilipídicas das membranas celulares da epiderme, ao receber a luz e penetração da radiação ultravioleta B (UVB), promove o rearranjo dos elétrons nos carbonos 9 e 10 do anel B, ocasionando sua abertura. Essa

alteração da molécula é chamada pré-vitamina D₃, que, por ser instável, sofre isomerização e com a ação do calor, formando-se a vitamina D₃ (DUTRA et al., 2021).

3.3 O Papel da Vitamina D

A vitamina D atua na regulação do metabolismo fosfocálcico, garantindo que, entre outras funções, permita que haja uma mineralização óssea normal. A insuficiência de vitamina D está relacionada com um risco maior de desenvolvimento de outras patologias não ósseas, doenças como: hipertensão, neoplasias, diabetes, esclerose múltipla, demência, doenças cardiovasculares, artrite reumatoide e doenças infecciosas. A ação da vitamina D é mediada por vários receptores que regulam mais de 200 genes. Possui receptores que estão presentes no intestino e nos ossos, porém ainda foram identificados receptores no cólon, cérebro, próstata, mama, células do sistema imunitário e do músculo liso vascular (ALVES, et al., 2013).

A produção de neurotransmissores de monoamina relacionados à depressão, é estimulada pela 1,25 dihidroxivitamina D (1,25 (OH) 2D). Áreas cerebrais, como o hipocampo e o hipotálamo, importantes no comportamento emocional e depressão, tem participação do receptor (VDR) e da vitamina D, já que seu metabólito ativo é sintetizado no cérebro, possibilitando sua ativação local. Com isso, promove ação anti-inflamatória, neuroplasticidade e efeito protetor ao cérebro (CELESTINO et al., 2020).

Outra questão sobre a suplementação da Vitamina D relaciona-se ao fato de que estudos sugerem que a deficiência da Vitamina D seja associada ao aumento do risco às doenças imunes crônicas, cardiovasculares e câncer. Por consequência, a suplementação desta vitamina tem sido aplicada na população geral sem uma especificação de indicação. Entretanto, estudos mais atuais têm mencionado que a suplementação da vitamina D para prevenir ou controlar doenças crônicas como o diabetes mellitus, demência, câncer e doenças cardiovasculares não tem indicado benefícios. Além disso, um estudo mostrou que a suplementação diária de vitamina D foi atrelada a um aumento da necessidade de aparelhos de suporte mecânico circulatório na insuficiência cardíaca em estágio avançado, o que indica que é

necessário cuidado em relação à suplementação em um período estendido (OKOSHI et al., 2021).

A necessidade diária de suplementação de vitamina D de um adulto, segundo a Sociedade de Endocrinologia, é de 1.500-2.000UI. Porém, quando há deficiência a dose indicada de reposição para o tratamento é de 6.000UI/dia por 8 semanas, exceto para indivíduos obesos, onde a dose diária necessária deve ser o dobro ou até o triplo, contanto que não ultrapasse 10.000UI/dia. Seu metabolismo inicia no fígado, onde há a formação do calcidiol (25-hidroxi-VitD (25(OH)D)), através da ação das enzimas hidroxilases do citocromo P450. Nos rins, sofre uma segunda hidroxilação produzindo a forma ativa da vitamina, o calcitriol (D3). As proteínas de transporte, como a albumina, são responsáveis pela apresentação da vitamina D no sangue (PENA, et al. 2021).

Uma função muito importante desempenhada pela vitamina D é a sua atuação no sistema imune, além de uma de suas funções ser a regulação do cálcio e a saúde óssea, foi comprovado que ela age em várias vias do sistema imunológico, que leva à redução da produção de citocinas pró-inflamatórias e eleva a expressão de citocinas anti-inflamatórias. Existem vários receptores de vitamina D em diversos tipos de células do sistema imune, como linfócitos B, células T, células apresentadoras de antígeno e células dendríticas. Por isso, quando é formada, a vitamina D em sua forma ativa pode atuar por meio de sinalização endócrina, parácrina e autócrina e interage com receptores de vitamina D expressos pelas células do sistema imune (SILVA et al., 2020).

Há um grande valor da vitamina D nas infecções por COVID-19. Foi identificado que a sua administração diminui a expressão dessas citocinas pró-inflamatórias e eleva a ação de citocinas anti-inflamatórias por macrófagos. A vitamina D regula as respostas inflamatórias, direcionando a um equilíbrio anti-inflamatório. Estudos de cultura celular mostraram que a vitamina D além de reduzir a expressão de citocinas pró-inflamatória, eleva a produção de proteínas antivirais e também tem eficácia antiviral, especialmente confrontado com vírus envelopado, e conseqüentemente, provavelmente seria eficaz contra os envelopados SARS-CoV-2 que ocasionam a COVID-19 (QUEMEL, et al., 2021). A vitamina D possui diversas funções no sistema imunológico, dentre as quais podemos citar: regulação da diferenciação e ativação de linfócitos CD4, aumento do número e função das células

T reguladoras (T-reg), inibição in vitro da diferenciação de monócitos em células dendríticas, diminuição da produção das citocinas interferong, IL-2 e TNF- α , a partir de células Th1 e estímulo da função células Th2 helper, e a partir de células T NK in vivo e in vitro inibe a produção de IL-17 (REIS; DINIZ, 2016).

3.4 Hipervitaminose

Para que o objetivo de um tratamento medicamentoso seja alcançado, o ideal é que, após o início da sua utilização, o paciente reaja com alívio dos sintomas, normalização do seu sistema fisiológico, e mais à frente, obter à cura da enfermidade. Para que isso ocorra da forma pretendida, a presença de um farmacêutico fazendo o papel de supervisionar e orientar adequadamente o paciente e/ou familiar, é imprescindível para o sucesso do tratamento. Todo medicamento pode causar intoxicação caso seja utilizado em doses além da dose terapêutica. O corpo começa a apontar sinais e sintomas de que algo não ocorreu da forma esperada, podendo ocasionar manifestações consideradas menos graves ou levar o paciente a óbito. Neste processo, o farmacêutico pode atuar participando na equipe multidisciplinar ou na dispensação, promovendo ações educativas e, através de seus conhecimentos, orientar a utilização correta do medicamento prescrito (REIS, 2021).

Automedicação consiste na utilização de qualquer medicamento sem orientação, prescrição ou acompanhamento de um médico ou farmacêutico. São comuns as pessoas se automedicarem com o intuito de alcançar um alívio imediato para algum sintoma que esteja causando desconforto, não mensurando e por vezes sequer conhecendo as possíveis consequências deste ato. Idosos são um dos principais grupos que recorrem a este método com maior frequência principalmente nos fármacos isentos de prescrição médica, dentre eles as vitaminas. A atenção farmacêutica é forte aliada no combate a esta atitude, auxiliando na redução dos índices de intoxicação medicamentosa por uso desnecessário ou em quantidades acima das doses recomendadas (SCHAFER, et al., 2021).

As vitaminas são classificadas como micronutrientes que são essenciais para as funções do organismo em pequenas concentrações. Por este motivo, as formulações que contém vitaminas e polivitamínicos são administrados nos casos

onde a ingestão através da dieta não é suficiente, nesses processos, há necessidade de suplementação extra, mas o uso indevido e indiscriminado de vitaminas e polivitamínicos, concomitante a uma dieta exagerada de gorduras e proteínas, podem levar a uma maior absorção e ao acúmulo de vitaminas. As hipervitaminoses são geralmente causadas pelo excesso das vitaminas A, D, E e K, que se acumulam no tecido adiposo devido a sua lipossolubilidade, e podem provocar efeitos tóxicos ao organismo (CASERTA; PILOTO, 2016).

Grande parte da população associa o termo utilizado para este suplemento nomeado como vitamina a algo que age no organismo com benefícios e que proporciona maior vitalidade, e dificilmente analisam o seu potencial tóxico. Por este motivo, os níveis fisiológicos em excesso de vitaminas lipossolúveis podem ser nocivos aos usuários (VIEIRA et al., 2018). Os suplementos contendo vitamina D tornaram-se cada vez mais disponíveis nos países industrializados e naqueles considerados em desenvolvimento. A disponibilidade, aliada a falta de orientação correta para suplementação terapêutica ou educação em saúde pública, são fatores que contribuem para complicações na saúde e no surgimento de anormalidades no metabolismo da vitamina D, causando a toxicidade da vitamina D ou hipervitaminose D (LIM et al., 2020).

De acordo com Miranda et al. (2021), o excesso da vitamina D no organismo pode ativar seu efeito tóxico devido a maior absorção intestinal de cálcio e fósforo causando hipercalcúria, hipercalcemia e hiperfosfatemia, calcificações de tecidos moles, incluindo-se vasculares, nefrolitíase, às vezes coma e até óbito. Os sinais e sintomas da intoxicação geralmente são: falta de apetite, polidipsia, poliúria, obstipação, irritabilidade, lassidão, redução no ganho de peso e aumento dos reflexos tendinosos.

Segundo o artigo publicado por LIM et al., (2020), a toxicidade da vitamina D está relacionada aos limites superiores de ingestão de vitamina D com base nos efeitos do uso agudo e a curto prazo de altas doses de vitamina D, e nas administrações que podem ocorrer de forma crônica. A forma tóxica aguda é normalmente causada por doses de vitamina D maiores que 10.000 UI/dia, resultando em concentrações séricas de 25(OH)D maior que 150ng/ml. E a toxicidade crônica da vitamina D pode potencialmente ocorrer com o uso de doses

acima de 4.000 UI/dia por longos períodos, provavelmente ao longo de anos, resultando em concentrações de 25(OH)D na faixa de 50-150 ng/ml.

A intoxicação por vitamina D acontece quando o resultado de um metabólito da vitamina D atinge o receptor de vitamina D (RVD) no núcleo das células alvo e causando uma expressão genética exagerada. A tabela a seguir, representa os níveis séricos ideais de vitamina D para cada faixa etária. Verificamos que em adultos idosos maiores de 70 anos a necessidade é superior às demais faixas etárias (800-1000UI) devido ao declínio do metabolismo causado pelo avançar da idade.

Tabela 1 – Níveis séricos ideais de vitamina D por faixa etária.

Faixa etária	Nível sérico 25(OH)D de 30ng/ml para manutenção da função óssea e muscular (dose diária)
Crianças 0-1 ano	400-UI (25ng/ml)
Crianças mais velhas	600-UI
Adultos 19-50 anos	600-UI
Adultos > 50 anos	600-UI
Adultos > 70 anos	800-100UI
Obs.: Mulheres grávidas ou amamentando	600-UI

Fonte: Endocrine Society, 2011.

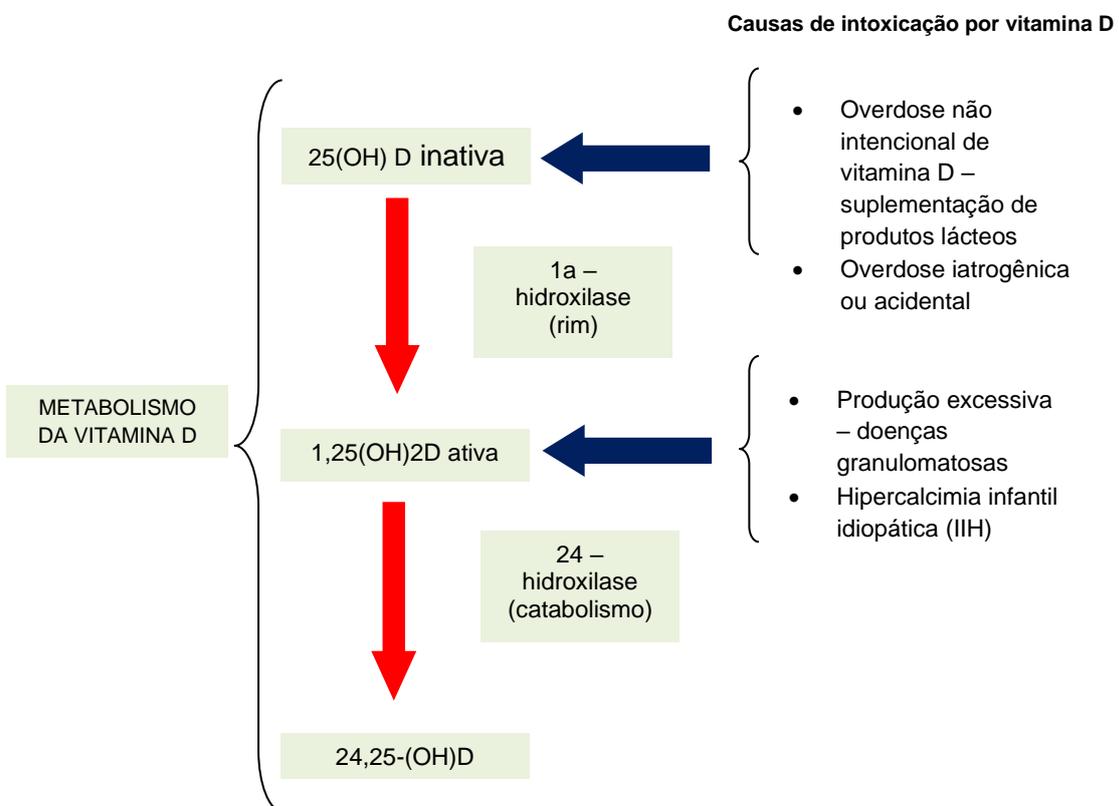
3.5 Principais reações causadas pela Hipervitaminose D

A causa mais conhecida de hipervitaminose é a intoxicação pela vitamina D, sendo considerada intoxicação crônica quando os níveis de concentração do fosfocálcio são acima de $60\text{mg}^2\text{d}/\text{l}^2$ e ocorre deposição de cristais de fosfato de cálcio nos tecidos moles e conseqüentemente hipercalcemia, podendo levar a hipertensão de causa renal, nefrocalcinose e hipercalcúria. A hipercalcemia é causadora de alterações no sistema nervoso central, acometendo o indivíduo a ter crises de convulsões, hiperexcitabilidade neuromuscular, tetania, parestesias e coma. Em recém-nascidos e lactentes, está ligada a sintomas como tremores, cianose, apneia e letargia (MIRANDA, et al, 2021).

Segundo o artigo de Diniz e colaboradores (2021), a fragilidade muscular, desorganização mental, poliúria, polidipsia e anorexia são alguns dos sintomas

apresentados em pacientes com quadro de hipercalemia e hipercaleciúria, causados principalmente pela intoxicação aguda pela ingestão em excesso de vitamina D, podendo causar também nefrocalcinose, desmineralização óssea e dor. A absorção intestinal de cálcio e fósforo pode sofrer desequilíbrio ocasionado pelo consumo demasiado de vitamina D. Se não identificado e medicado corretamente, pode ter elevado prejuízo à saúde do indivíduo inclusive levando-o a óbito. A figura a seguir demonstra como ocorre o metabolismo da vitamina da vitamina D no organismo:

Figura 1 -Metabolismo da vitamina D.



Fonte: Toxicidade da Vitamina D, 2019.

3.6 Público mais atingido pela Hipervitaminose D

A população idosa tem maior prevalência de patologias em comparação com os jovens e adultos. Com o envelhecimento, os idosos passam por alterações psicológicas, patológicas, fisiológicas e bioquímicas, além de evolutivamente perderem as propriedades do que ocorre ao seu redor, seja no âmbito familiar ou no meio ambiente. A maior parte da população idosa no Brasil possui no mínimo uma

patologia crônica com uso diário de ao menos um medicamento. Diante destes fatos, a polifarmácia (consumo de múltiplos medicamentos), se torna uma realidade da rotina neste nicho da sociedade. O farmacêutico é atuante neste processo para orientar o consumo correto, ajudar na adesão ao tratamento farmacológico, realizar a conciliação e avaliação medicamentosa, evitando que ocorra a automedicação, por consequência a redução do número de internações e mortes (SANTOS et al., 2020).

Durante o período pandêmico no Brasil, os idosos foram os mais afetados, de acordo com as taxas de morbimortalidade. Foi neste momento que a vitamina D ganhou destaque por conter alta capacidade imunomoduladora, mecanismo que é considerado um grande aliado aos agravos desta doença. Desta forma, acarretando um aumento da suplementação sem a checagem adequada da real necessidade em exames de taxas séricas que justificasse a suplementação. As implicações negativas da má administração do suplemento podem causar quadros de intoxicação e também efeitos nocivos do excesso da atividade osteoclástica (AZEVEDO et al., 2020).

Foi observado um aumento indiscriminado do uso da vitamina D, muito atrelado ao fato de ter fácil aquisição, já que dispensa receita médica, e que supostamente essa suplementação seria benéfica no combate ao vírus. A hipervitaminose causa hipercalcemia, alterações neurológicas e gastrointestinais além de lesão renal aguda. A população geriátrica foi mais afetada por reações adversas do uso excessivo de vitamina D já que o processo de envelhecimento por si só já causa alterações fisiológicas que comprometem as suas funções orgânicas (MONTE et al., 2020).

3.7 Utilização da vitamina D durante a pandemia do COVID-19

De acordo com Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo novo Coronavírus, identificado pela primeira vez em Wuhan (China) em 2019. Possui grande transmissibilidade e apresenta sintomas gerais na maioria dos infectados: febre, mal-estar, tosse seca, falta de ar e em casos mais graves pneumonia, podendo levar o indivíduo ao óbito. O tratamento preventivo atualmente é por meio do uso de vacinas licenciadas pelos órgãos

reguladores. Outra forma de tratamento adjuvante ou preventivo adjuvante seria o uso de Vitamina D, diversos estudos evidenciam que essa vitamina pode ser útil na redução do risco associado às mortes por COVID-19 (QUEMEL et al., 2021).

Pela sua velocidade de expansão e a alta capacidade de levar os pacientes ao estado grave da doença, o Coronavírus 19 se tornou um grande desafio para o sistema de saúde mundial. Por sua acessibilidade para a população, as farmácias muitas vezes são a primeira opção da população em busca de cuidados com a saúde, desta forma a disponibilidade e competência do farmacêutico está sendo de suma importância no enfrentamento da pandemia. Assim, os sistemas de saúde, por meio da Federação Internacional de Farmacêuticos (FIP), seguem algumas recomendações de quais são as atividades de competência do farmacêutico neste período pandêmico. Fazer as notificações de casos suspeitos e confirmados, direcionar estes casos aos serviços de urgência/emergência, acompanhar a evolução dos mesmos, manter a equipe de trabalho orientada e preparada para seguir processos de trabalho que visem a minimizar os riscos de contaminação no ambiente de trabalho e basear suas orientações em evidências científicas são algumas de suas atribuições (BRASIL, 2020).

Em 2019 em Wuhan na China, registrou-se o primeiro caso de covid-19, causada pelo vírus batizado de Corona Vírus (SARS-CoV-2) causador de síndrome respiratória aguda grave, que rapidamente se espalhou pelo mundo. Pesquisas apontam que as taxas de replicação viral e a concentração de citocinas pró-inflamatórias podem ser reduzidas pela vitamina D. Pela facilidade ao acesso, a grande maioria da população se automedica com vitaminas e polivitamínicos e este consumo sem orientação crescem de forma rápida devido principalmente à desinformação e desconhecimento sobre os riscos associados. (OLIVEIRA, et al. 2020).

Na pandemia o grande problema, além da infecção pelo vírus, é automedicação. Sendo algo enraizado na cultura do brasileiro, existem diversos fatores condicionantes e muitos outros fatores envolvidos promovendo a prática de uma automedicação estimulada tanto pela mídia, quanto por autoridades do país. Diversas informações foram divulgadas no Brasil, algumas de forma irresponsável, gerando medo e incertezas, influenciando o consumo sem precedentes de

medicamentos, fazendo com que as vendas aumentassem de forma considerável (AZEVEDO et al., 2021).

A desinformação sobre os riscos da automedicação, o livre comércio de suplementos e prescrições de vitaminas e polivitamínicos sem análise de resultados séricos para fins de diagnóstico, favorecem o consumo exacerbado de vitaminas, podendo ocasionar a hipervitaminose. É importante que haja acompanhamento dos médicos e dos farmacêuticos na orientação do paciente, pois eles têm papel fundamental na condução destes casos, já que em sua grande maioria o paciente não tem a noção de sua real situação nutricional e é encaminhado ao uso dos medicamentos polivitamínicos de maneira incorreta (CASERTA; PILOTO, 2020).

Uma pesquisa realizada com um grupo de 76 participantes revelou que cerca de 46% dos entrevistados sequer sabia informar sobre a existência da vitamina D na composição dos alimentos que consumiam corriqueiramente. Outro ponto observado foi que independente de saber sobre o consumo, 19,5% fazia uso de suplementação artificial. Com o avanço da pandemia do COVID-19, estudos diversos passaram a vincular o consumo de vitamina D como ferramenta importante na redução dos riscos de contágio, além de indicar aumento à exposição solar e alimentação rica em vitamina D (SANTOS et al., 2020).

A vitamina D interage com o sistema imune e atua contribuindo na regulação e diferenciação das células tais como: macrófagos, NK (natural killer) e os linfócitos, e ajuda interferindo na produção de citocinas in vitro e in vivo. Os seus efeitos imunomoduladores demonstrados têm destaque: diminuição de produção de interleucinas (IL-2 e IL-6), interferon gama e fator de necrose tumoral (TNF) (FÁVERO E ZANCANARO, 2018).

Os casos de intoxicação por 25-hidróxi-colecalciferol estão sendo amplamente ligados a crescente procura pela suplementação e uso indiscriminado, sendo os motivos mais comuns de hipervitaminose prescrições e administrações incorretas (GUERRA et al., 2016). A tabela 2 representa a evolução da quantidade de vendas de medicamentos no período pandêmico. A vitamina D ocupa o terceiro lugar no ranking com 81% de crescimento nas vendas, ficando atrás apenas da Ivermectina que ocupa o primeiro lugar com 557% e Hidroxicloroquina com 113%.

Tabela 2- Vendas de medicamentos, comparativo entre os anos 2019 e 2020.

Molécula	Total 2019	Total 2020	Crescimento (%)
Hidroxicloroquina (antimalárico)	963 256	2 026 910	113%
Ivermectina (antiparasitário)	8 188 216	53 818 621	557%
Nitazoxanida (antiparasitário)	9 214 556	10 128 351	10%
Ácido ascórbico (vitamina C)	44 263 669	70 448 804	59%
Colecalciferol (vitamina D)	18 668 677	33 809 829	81%

Fonte: IQVIA e Conselho Federal de Farmácia (CFF).

4. DELINEAMENTO METODOLÓGICO

A metodologia utilizada para o desenvolvimento do estudo em questão foi a pesquisa qualitativa com apoio em revisões bibliográficas e artigos científicos de maior relevância, tendo como base fontes variadas de materiais já publicados, no qual foram usados artigos cadastrados nas bases de dados Scielo, Lilacs, CFF, onde durante a pesquisa do mesmo, foram utilizados os seguintes descritores: hipervitaminose, vitamina D, vitamina D e sua importância, vitamina D e seu uso na pandemia de Covid-19.

Foram utilizados como critérios de inclusão artigos dos últimos 10 anos que possuíam textos compatíveis com a temática e material suficiente e coerente para a pesquisa, e como critérios de exclusão artigos em duplicidade e os que não estavam alinhados ao tema. Denomina-se pesquisa bibliográfica o ato de usar ferramentas como livros, sites, revistas e jornais como base para informação e obtenção de dados fidedignos para a construção de um trabalho científico com embasamento e revisão de literatura, ou seja, o levantamento de dados que norteiam a pesquisa (PIZZANI et al., 2012).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Brasil é um dos países onde mais ocorrem registros de intoxicação pelo uso indiscriminado de medicamentos. Durante a pandemia, a farmácia serviu como um elo entre o paciente e os atendimentos de saúde, por ter mais facilidade de acesso ao estabelecimento e ao profissional de saúde farmacêutico. Com isso, reduziu a sobrecarga de atendimentos nas urgências e emergências, pois, na farmácia o

paciente poderia receber atendimento, orientação para prevenção da doença, até mesmo realizar testes rápidos para a detecção do vírus e instruções para o uso racional de medicamentos. A fim de evitar o surgimento de outros problemas de saúde nesses pacientes, como a hipervitaminose, foi e continua sendo de suma importância a atuação do farmacêutico neste cenário. Ao realizar atendimento nas farmácias, ele pode observar se o paciente que está fazendo o uso da vitamina D o faz por solicitação médica ou por automedicação. Em casos de automedicação o profissional pode alertar o indivíduo sobre os riscos da toxicidade desta substância quando utilizada em excesso e orientá-lo a ter acompanhamento de seus níveis séricos através de exames de sangue (SILVA; ARAÚJO, 2020).

A hipervitaminose é o resultado prejudicial causado ao organismo pelo uso em excesso de vitaminas que pode ocasionar graves danos à saúde. Malefícios severos podem atingir órgãos como o intestino, que aumentam a absorção de cálcio, havendo maior excreção do mesmo pela urina, elevando também os níveis deste elemento na corrente sanguínea e também o acréscimo das taxas de fósforo no sangue, nos rins pode ocorrer acúmulo de cálcio causando a formação de cálculos renais e hipertensão renal. Danos cerebrais também são eventos que podem ocorrer com a doença. A forma mais grave da intoxicação pode levar o indivíduo ao coma e até mesmo ao óbito, geralmente os sintomas da intoxicação são sede em excesso, maior excreção de urina, constipação, perda de peso, fraqueza muscular, alterações de humor, maior responsividade ao estímulo em membros distais, convulsões, hipertensão arterial secundária por oclusão de uma ou mais artérias renais, espasmos musculares, dormências ou formigamentos, tremores, cianose e letargia, sendo estes três últimos sintomas, mais comuns em recém nascidos (CASERTA; PILOTO, 2016).

Devido à informação midiática sobre as propriedades da vitamina D em melhorar a resposta imune frente à infecção pelo coronavírus, observou-se que neste período pandêmico houve um aumento de 81% no ano de 2020 das vendas da vitamina D. De todos os grupos estudados, foi observado que os idosos foram os públicos mais atingidos pelos casos de hipervitaminose, pelo fato de fazerem parte do grupo de risco e para evitar a forma grave da infecção, se automedicaram com este suplemento, mesmo antes de realizarem algum tipo de exame para saber seus

níveis séricos de vitamina D, levando a intoxicação pelo seu uso em excesso. O fato dessa faixa etária já necessitar de suplementação, devido à desmineralização óssea, para evitar fraturas causadas pela osteoporose e a alteração fisiológica da pele e níveis de gordura que impedem que haja a fixação da vitamina que é lipossolúvel, muitos já faziam a reposição e aumentaram a dose com a ilusão de elevar a imunidade e terminaram com diagnóstico de hipervitaminose. A tabela 3 apresenta em síntese, os artigos e autores que abordam o sobre o tema proposto e a respeito dos resultados alcançados em suas pesquisas (GUERRA et. al., 2016)

Tabela 3 – Tabela de pesquisas de artigos publicados entre os anos de 2011 a 2021.

Origem	Título do trabalho	Objetivos	Metodologia	Resultados
SILVA e ARAÚJO, (2020).	Atuação do Farmacêutico clínico e comunitário frente a pandemia do COVID-19	Tem por objetivo apresentar a importância da atuação do profissional farmacêutico frente a pandemia do COVID-19	Revisão bibliográfica de natureza qualitativa.	O profissional farmacêutico terá mais visibilidade e mais responsabilidade além da importância da atenção farmacêutica que será mais discutida e posta em prática.
CASERTA, L. e PILOTO, J.A.R., (2016).	Consumo excessivo de produtos vitamínicos: uma revisão	Discorrer acerca das causas e consequências sobre o consumo excessivo de vitaminas e	Revisão de literatura de artigos e literaturas nacionais e internacionais, pesquisadas em sites de	O uso de vitaminas e polivitamínicos deve ser individualizado, orientada por profissionais de saúde,

		polivitamínicos	artigos acadêmicos.	levando-se sempre em conta as comorbidades que o paciente apresenta e o risco-benefício.
LIM, K.; THADANI, R.:(2019).	Toxicidade da vitamina D.	Relatar os efeitos tóxicos do uso indiscriminado da vitamina D.	Através de pesquisas de outros autores e relato de estudo de caso.	É necessário implantar medidas de controle para tratar a Hipervitaminose D, para melhoria da saúde pública.
MONTE et al., (2020)	COVID-19: efeitos adversos do uso inapropriado da suplementação da vitamina D em idosos.	Realizar o levantamento dos efeitos da intoxicação de vitamina D em pessoas idosas.	Revisão de narrativa por pesquisa bibliográfica de artigos publicados em bancos de dados científicos entre 2019-2020.	Superdosagem do colecalciferol causa consequências graves em idosos. É necessário ideia de que a vitamina D é o método de solução preventiva e/ou curativa para o COVID-19.
MARROCOS et al., (2020).	Percepção dos idosos sobre as repercussões da pandemia por covid-19	Caracterizar a percepção dos idosos com relação a influência da pandemia na	Pesquisa quantitativa de coleta de dados.	Conclui-se que as influências da pandemia estão relacionadas aos sentimentos de medo,

	em sua saúde.	sua saúde.		isolamento, automedicação e aprendizado.
VIEIRA, et al., (2018).	Vitamin D intoxication through errors in administration: a case report.	Relatar alterações fisiológicas causadas por erros de administração da vitamina D.	Pesquisa de artigos científicos e estudo de caso.	A administração da vitamina D deve ser monitorada, em especial nos casos de idosos, por seu potencial risco de intoxicação. O controle adequado é papel do paciente, da família e da equipe médica.
FÁVERO e ZANCANARO, (2018).	Prevalência de Hipovitaminose D em pessoas atendidas em um laboratório de Caçador – SC.	Verificar a incidência de hipovitaminose D em pacientes atendidos em um laboratório clínico de Caçador/SC.	A metodologia utilizada foi baseada em revisão bibliográfica e de pesquisa.	A principal contribuição dessa pesquisa é despertar o interesse acadêmico para a continuação dos estudos e no crescimento profissional e pretende-se divulgar esses resultados em meios científicos.

Fonte: Autores.

Como pode ser observado na tabela 3, os estudos realizados por SILVA e ARAÚJO (2020) o farmacêutico possui conhecimentos específicos sobre os medicamentos, bem como suas possíveis reações adversas e interações. Ele atua sendo responsável por garantir que o abastecimento de medicamentos dos centros de saúde, principalmente no âmbito hospitalar, estejam sempre atendendo as necessidades da população. Em época de pandemia, isso foi primordial para que o atendimento à população fosse preservado. Nas farmácias comunitárias, o farmacêutico atua como uma referência na orientação do uso correto dos medicamentos, principalmente àqueles que já fazem uso contínuo ou que possuam comorbidades prévias. Diante disto, é possível afirmar que a participação do farmacêutico é fundamental e indispensável, já que o mesmo possui conhecimentos e habilidades que são capazes de orientar e contribuir de forma efetiva frente à pandemia.

De acordo com CASERTA e PILOTO, 2016 as hipervitaminoses são os resultados do uso em excesso de vitaminas A, D, E e K, por sua capacidade de solubilização em gordura, adere facilmente ao tecido adiposo causando toxicidade ao organismo. As vitaminas possuem muitas propriedades benéficas, porém quando ingeridas de forma indiscriminada e sem orientação podem causar muitos danos ao organismo. Segundo LIM e THADHANI, 2019 a hipervitaminose pode ser assintomática ou ter manifestações agudas. Pelo exagero na ingestão de alimentos ricos em vitamina D, o consumo exagerado vitamina e os problemas que a mesma pode causar ao organismo tornou-se uma preocupação médica. Há casos em que esta intoxicação ocorre por ingestão de alimentos ricos em fontes de vitamina D, como o leite, o açúcar de mesa e o óleo de nozes para cozinha. Em alguns casos as intoxicações ocorreram devido a mal entendimento das instruções médicas.

De acordo com MONTE et al., 2020 apesar de ser rara a intoxicação por vitamina D, ela teve uma elevação no período pandêmico devido ao uso indiscriminado deste suplemento, em meio ao transtorno e excesso de informações, muitas delas infundadas de que a suplementação teria atuação de forma benéfica, principalmente a este determinado grupo de risco. Os idosos de forma majoritária, fizeram adesão de uso de fórmulas vitamínicas, muitas vezes sem a recomendação médica, apenas por venda direta no balcão da farmácia. A automedicação nos idosos foi um aspecto que se destacou durante a pandemia, houve abalo psicológico devido ao isolamento social, a mudança de rotina, medo de perder entes queridos e

temor por saber que estão no grupo de maior risco de morte, incentivou o uso de vitaminas, antibióticos e antiparasitários que podem causar efeitos indesejáveis em pacientes polimedicados (MARROCOS et al.,2021).

Com a enxurrada de informações recebidas diariamente através da mídia, visando apenas lucro financeiro de vendas de produtos polivitamínicos, para principalmente aumentar o desempenho mental e físico, as intoxicações causadas por estas substâncias tornaram-se um fator de risco para os pacientes idosos. Para pessoas a partir de 65 anos a dose indicada de vitamina D é de 800 UI diariamente, podendo haver a necessidade de associação de dose suplementar de 1.000 mg de cálcio/dia. Toda suplementação que passar dessa dosagem recomendada, pode tornar-se prejudicial (VIEIRA et al., 2018).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos artigos analisados, é possível concluir que o farmacêutico é muito importante no processo de orientação à população, tanto no que se refere ao uso dos medicamentos, quanto na adesão ao tratamento de forma correta, visando a eficácia do tratamento proposto. Foi possível verificar também que a influência midiática no período pandêmico foi bastante evidente e contribuiu para aumentar a utilização indevida de medicamentos que dispensam prescrição médica, dentre eles a vitamina D. Um medicamento utilizado da forma ao qual fora indicado é capaz de sanar dores e promover a cura, porém seu consumo de maneira exacerbada consegue ocasionar problemas de saúde que vão além da patologia inicial que justificasse seu uso.

Este é o caso da vitamina D, que tem excelentes benefícios se administrada na dose necessária diante uma necessidade real. Sendo indispensável a orientação médica, para analisar e diagnosticar as alterações dos níveis séricos que justifiquem sua prescrição, bem como a participação do farmacêutico desde a dispensação até o acompanhamento no período do tratamento.

Assim, é possível concluir que doenças causadas por excesso de medicamentos podem ser evitadas se houver um maior acompanhamento, orientação e participação do farmacêutico, tendo em vista que há maior facilidade de acesso ao profissional, devido principalmente a multiplicação dos pontos de

atendimento farmacêuticos espalhados pelas cidades. Um olhar mais criterioso nas dispensações de vendas de balcão de farmácias pode salvar vidas.

7. REFERÊNCIAS

ALVES, M. *et al.*; Vitamina D- importância da avaliação ambulatorial. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**. v. 1, p. 32-39, janeiro a junho de 2013.

ANDRADE, R. R. S., *et al.*; **Revista de Ciências Biológicas e da Saúde**, Cap. 3 A influência da vitamina D no desenvolvimento da criança, p. 39, Ponta Grossa – PR, 2020.

BRASIL, **CFF – Conselho Federal de Farmácia**, Corona vírus- atenção do farmacêutico frente a pandemia do coronavírus- atuação do farmacêutico frente a doença causada pelo coronavírus. v.1, p. 2 a 4, 2020.

AZEVEDO, R. C. T.; MELO, G. H.; **Efeitos adversos do uso inapropriado da suplementação da vitamina D em idosos**. Congresso Online de Geriatria e Gerontologia do UNIFACIG, p.1, 2020.

CÂMARA, J. L.; BOAS, R. R. V.; NETO, L. F. C. N.; SANTOS, S. D. G.; Vitamina D: Uma revisão narrativa. **Brazilian Journal of Health Review** v. 4, n.2 p. 3, 2021.

CASERTA, L.; PILOTO, J. A. R.; Consumo excessivo de produtos vitamínicos: uma revisão. **Revista Uningá**, v. 47, p. 84-88, 2016.

CELESTINO, M. L. L., *et al.*, **Revista de Ciências Biológicas e da Saúde**, Suplementação de vitamina D no tratamento coadjuvante da depressão, cap. 7, p. 78, 2020.

DINIZ, R. B.; FARIAS, T. B. C. de.; SOUSA, M. N. A. de. Uso da vitamina D para a diminuição de risco cardiovascular em pacientes com diabetes mellitus tipo II: Uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. e49810716862, 2021.

DUTRA, L. V., *et al.*; **Efeitos da Suplementação de Vitamina D durante a gestação no recém-nascido lactente: Uma revisão integrativa.** Departamento de pediatria, Universidade Federal de São Paulo, SP, Brasil, 2020.

FÁVERO, P.; ZANCANARO, V.; Prevalência de Hipovitaminose D em pessoas atendidas em um laboratório de Caçador – SC. **Revista extensão em foco**, V. 6, n. 1, p. 24-36, 2018.

FRANCEZ, F., *et al.*; Suplementação de Vitamina D: uma revisão bibliográfica. **Revista Higeia. Unimes.** v. 2, n. 5, p. 3, set -2021.

LIMA, A. C.; **Vitamina D: Importância e Implicações de sua deficiência na saúde da população idosa.** Universidade Federal do Rio Grande no Norte. Centro de ciências e saúde. Departamento de nutrição. (2016)

GUERRA, V.; NETO, O. M. V.; LAURINDO, A. F.; PAULA, F. J. A.; NETO, M. M.; Hipercalcemia e prejuízo da função renal associados à intoxicação por vitamina D: relato de caso. **Jornal Brasileiro de Nefrologia.** v.38, p.4, 2016.

LIM, K.; THADANI, R.; **Toxicidade da vitamina D.** Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Division of Nephrology, Department of Medicine, Boston, MA, EUA 2 Massachusetts General Hospital, Partners Healthcare, Boston, MA, 2020.

MARROCOS, E. M.; FREITAS, A. S. F.; CARNEIRO, G. M.; PITOMBEIRA, M. G. V.; Percepção dos idosos sobre as repercussões da pandemia por COVID-19 em sua saúde. **Research Society and Development**, v.10, n.9, p.12, e41010918067, 2021.

MONTE, L. M.; ALTOÉ, L. G.; AZEVEDO, R. C. T.; SILVA, G. H. de M.; COVID-19: efeitos adversos do uso inapropriado da suplementação da vitamina D em idosos. **Congresso Online de Geriatria e Gerontologia do UNIFACIG**, p.1, 2020.

MIRANDA, C. C. DA S., *et al.*; Intoxicação por Vitamina D: uma revisão sistemática de relatos de caso. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, p.2 e25393, 2021.

OKOSHI, P. M.; CORTEZ, R. M.; PAGAN, L. U.; MARTINEZ, P. F.; PEREIRA, F. W. L.; **SBC -Sociedade Brasileira de Cardiologia - Minieditorial** – Suplementação de vitamina D, 2021.

OLIVEIRA, E. S., *et al.*; As duas faces da vitamina D como terapia adjuvante na COVID-19. **Interamerican journal of medicine and health**. p.1, 2020.

PENA, H. C.; ROCHA, S. H. D. N.; TAKAHASHI, V. T.; MORAES, F. D.; SANTOS, F. L.; DUTRA, J. K. S.; Suplementação de Vitamina D: Uma estratégia no combate à Covid-19? **Brazilian Journal of Health**. v.4, n.3, p.3, 2021.

PEIXOTO P.V; KEM M. A. P; FRANÇA T. N; NOGUEIRA V.; **Hipervitaminose em animais**, Pesquisa veterinária brasileira, n.32 v.7 p. 573-594, 2012.

PIZZANI, L.; SILVA, R. C. da; BELLO, S. F.; HAYASHI, M. C. P. I. A arte da pesquisa bibliográfica na busca do conhecimento. **RDBCI: Revista Digital de Biblioteconomia e Ciência da Informação**, Campinas, SP, v. 10, n. 2, p. 53–66, 2012.

QUEMEL, G.K.C; SOZINHO, M.T.; COSTA, J.A.P.; MARINHO, C.L.; QUEMEL, G.K.C.; MOREIRA D.R.; SANTOS, G.C.Q; O papel da vitamina D na imunidade por infecção por corona vírus: uma revisão de literatura. **Research, Society in Development**, v.10, n.7, 2021.

REIS, V. N. F.; **Intoxicação medicamentosa: o papel do profissional farmacêutico**. Monografia (Bacharelado de Farmácia), UniAGES Centro Universitário, p. 45. 2021

REIS, W. K. A. C.; DINIZ, M.F.; **A ação da vitamina D no organismo humano e sua relação com as doenças autoimunes**. 16º Congresso Nacional de Iniciação Científica. Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, 2016.

SANTOS, L. S. S.; BEZERRA, J. C. M.; MARTINS, G. V. F.; **Atenção farmacêutica na adesão ao tratamento farmacológico de idosos que fazem uso da polifarmácia**. Congresso Internacional do Envelhecimento Humano. Campina

Grande-PB, Envelhecimento baseado em evidências: tendências e inovações, ed. VII, p. 12, 2020.

SANTOS, M. F. S.; MOREIRA, U. A.; SOUZA, F.; FILHO, A. S. A.; Vitamina D durante a pandemia da COVID-19: mudança nos hábitos alimentares. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v.25, n. 1, p. 39, 2021.

SCHAFER, M. S. F. A.; PELLIN, L. Automedicação: Fatores, motivações e atenção farmacêutica. **Seminário de Iniciação Científica e Seminário Integrado de Ensino, Pesquisa e Extensão**, p e28372, 2021.

SILVA, L. M. C.; ARAÚJO, J. L.; Atuação do farmacêutico clínico e comunitário frente a pandemia do COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. 1, 2020.

VILEFORT, L. A., *et al.*; Hipovitaminose D em pediatria: tratamento e prevenção. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 32, p. e8558, 2021.

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.