

VARIAÇÃO SAZONAL DE NÍVEIS DE 25-HIDROXIVITAMINA D SÉRICA E INGESTÃO DIETÉTICA DE VITAMINA D EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM BAIXA ESTATURA**SEASONAL VARIATION OF 25-HYDROXYVITAMIN D SERUM LEVELS AND VITAMIN D DIETARY INTAKE IN SHORT CHILDREN AND ADOLESCENTS**Fabiana Viegas Raimundo¹, Aline Lopes Bueno², Cileide Cunha Moulin², Mauro Antônio Czepielewski²**RESUMO**

Introdução: A baixa estatura sem causa clínica evidente pode estar relacionada com deficiências nutricionais. A vitamina D é um hormônio fundamental para o desenvolvimento ósseo, obtida através da dieta e exposição solar.

Objetivo: Avaliar os níveis séricos de 25(OH)D, a variação sazonal deste metabólito e a ingestão de vitamina D em crianças e adolescentes com o déficit estatural sem causas clínicas evidentes.

Métodos: Cinquenta e cinco crianças e adolescentes com baixa estatura, sem doenças crônicas, endócrinas ou genéticas, responderam a três recordatórios de 24h para estimar o consumo de vitamina D. O nível sérico de 25(OH)D foi avaliado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC) no Laboratório Fleury/SP. A classificação do fototipo foi realizada através dos parâmetros de Fitzpatrick. Os dados meteorológicos foram obtidos junto ao VIII Distrito de Meteorologia de Porto Alegre, do Instituto Nacional de Meteorologia.

Resultados: Verificou-se o consumo dietético de Vitamina D abaixo do recomendado em 96% (N=53) dos pacientes e níveis insuficientes de 25(OH)D (<30 ng/ml) em 60% (N=33). A concentração de 25(OH)D sérica foi mais alta nas amostras coletadas durante o outono (P<0,05), não se correlacionando com a insolação (P=0,13) ou consumo dietético de Vitamina D (P=0,32). A média de 25(OH)D sérica foi maior (P<0,05) no grupo de pacientes com fototipos I, II e III.

Conclusão: A 25(OH)D sérica apresentou variação sazonal. Níveis séricos de 25(OH)D baixos reforçam a importância da vitamina D obtida através da dieta ou suplementação nos meses onde há uma menor incidência de radiação ultravioleta.

Palavras-chave: Vitamina D; baixa estatura; deficiência nutricional

ABSTRACT

Background: Short stature without evident medical cause may be related to nutritional deficiencies. Vitamin D is an essential hormone for bone development, being obtained through diet and sun exposure.

Aim: To evaluate 25(OH)D serum levels, as well as the seasonal variation of this metabolite and vitamin D intake in children and adolescents with short stature without evident clinical causes.

Methods: Fifty-five short children and adolescents, without endocrine or genetic chronic diseases, completed three 24-hour dietary recalls to estimate the intake of vitamin D. 25(OH)D serum levels were evaluated using high performance liquid chromatography (HPLC) at Laboratory Fleury, state of São Paulo, Brazil. The phototype classification was performed using the Fitzpatrick parameters. Meteorological data were obtained from the VIII District of Meteorology of Porto Alegre, National Institute of Meteorology.

Results: The dietary intake of vitamin D was lower than recommended in 96% (N= 53) of patients and there were insufficient levels of 25(OH)D (<30 ng/ml) in 60% (N=33). The concentration of 25(OH)D levels was higher in samples collected during the fall (P<0.05), without correlation with sunshine (P=0.13) or dietary intake of vitamin D (P=0.32). The mean 25(OH)D level was higher (P<0.05) in patients with phototypes I, II and III.

Conclusion: 25(OH)D levels showed seasonal variation. Low serum 25(OH)D levels reinforce the importance of vitamin D obtained from diet or supplements in the months during which there is lower incidence of ultraviolet radiation.

Keywords: Vitamin D; short stature; nutritional deficiency

Rev HCPA 2010;30(3):209-213

Subordinados que são à incorporação de nutrientes ao organismo, o crescimento e o desenvolvimento são altamente dependentes da satisfação das necessidades nutricionais (1). A alimentação é um dos fatores que contribui para o ganho de massa óssea durante a infância e a adolescência (2). Portanto, a baixa estatura em crianças que não possuem doenças crônicas, genéticas ou endócrinas deve ser avaliada no seu âmbito nutricional, tendo em vista que o comprometimento estatural pode estar envolvido com deficiências nutricionais.

A vitamina D é criticamente importante para o desenvolvimento, crescimento e manutenção do esqueleto (3). Nos últimos anos, uma alta prevalência de deficiência desta vitamina tem sido identificada em todo o mundo (4). Poucos alimentos *in natura* contêm esse nutriente (5,6). A síntese de vitamina D por irradiação da pele, através de radiação ultravioleta B, pode ser limitada pela localização geográfica, estação do ano, aspectos culturais, condições atmosféricas e fototipo cutâneo (7).

1. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

2. Faculdade de Medicina, UFRGS.

Contato: Fabiana Viegas Raimundo. E-mail: fabiananutri@gmail.com (Porto Alegre, RS, Brasil).

Populações que vivem em regiões ensolaradas, próximas à linha do Equador, apresentam níveis séricos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] mais elevados (8), devido à maior incidência de radiação UVB. Embora o Brasil possua uma ampla área próxima à linha do Equador, o sul do país está distante desta região, possibilitando uma menor produção de vitamina D a partir da exposição solar. O objetivo do presente estudo é avaliar os níveis séricos, a variação sazonal e a ingestão de vitamina D em crianças e adolescentes com déficit estatural sem causas clínicas evidentes, provenientes do município de Porto Alegre, latitude 30° Sul, Brasil.

MÉTODOS

Estudo transversal a partir de uma mostra de 55 crianças e adolescentes com baixa estatura, acompanhados no Ambulatório de Baixa Estatura do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), no período de setembro de 2005 a fevereiro de 2007. Esses pacientes foram selecionados a partir de uma coorte de 851 pacientes com Baixa Estatura.

Para a composição da amostra foram considerados os seguintes critérios de inclusão: a) idade superior a quatro anos; b) presença de baixa estatura (altura para idade, A/I, <-2 escore-Z) (9). Os critérios de exclusão foram: a) crianças e adolescentes que estivessem em uso de produtos farmacêuticos que influenciem no metabolismo ósseo, como corticóides, bisfosfonados, diuréticos, cálcio e vitamina D; b) acompanhamento nutricional externo ao ambulatório; c) diagnóstico de endocrinopatias, doenças crônicas ou síndromes genéticas que cursam com baixa estatura; d) abandono do tratamento clínico.

Todos os participantes foram avaliados através de protocolo prospectivo que incluiu exame clínico padronizado e avaliação laboratorial, composta por hemograma, TSH, T4 livre, cálcio, albumina, fosfatase alcalina, TGO, TGP, creatinina e exame comum de urina, bicarbonato e pH urinário, velocidade de hemossedimentação, exame parasitológico de fezes, esteatócrito fecal e outros exames específicos conforme suspeita clínica. Em meninas cuja avaliação inicial hormonal era normal realizou-se também cariótipo de sangue periférico. Nas pacientes com dados auxológicos compatíveis foi investigada a deficiência de hormônio de crescimento através de IGF-1 basal e teste de estímulo para GH com clonidina e a seguir hipoglicemia insulínica (10).

Para a avaliação do consumo alimentar foi utilizado o Recordatório Alimentar de 24 h (11), em três consultas distintas. Para a conversão das medidas caseiras dos alimentos registrados, foram utilizados os pesos e medidas adotadas na "Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras" (12). O programa

"Nutribase Clinical Nutrition Manager, 2006", que utiliza a Tabela Americana (USDA Nutrient Data Laboratory, 2006) foi utilizado para os cálculos. Foram considerados como referência para a adequação de consumo dietético os limites propostos pelas *Dietary Reference Intakes* (DRI) de vitamina D do *Institute of Medicine* (13).

Níveis de 25(OH)D foram determinados utilizando a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC) com leitura ultravioleta por precipitação eficiente de proteínas e extração de fase sólida, onde os componentes interferentes são removidos. A análise foi feita no laboratório Fleury/SP através de "kit" comercializado pela Chromsystems. As dosagens foram executadas em indivíduos diferentes a cada estação.

A classificação do fototipo foi realizada através dos parâmetros de Fitzpatrick, considerando dois grandes grupos: menor (fototipos I, II, III) e maior (IV, V, VI) pigmentação (14).

Os dados referentes às medidas meteorológicas do período estudado e padrões (Normais Climatológicas) foram obtidos junto ao VIII Distrito de Meteorologia de Porto Alegre/Seção de Observação e Meteorologia Aplicada, do Instituto Nacional de Meteorologia. Foram utilizadas as médias de insolação, conforme o mês do ano.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HCPA e os participantes foram incluídos após obtenção do consentimento informado dos pais ou responsáveis.

Todas as informações obtidas compuseram um banco de dados no programa Excel e foram posteriormente exportados para o Programa "Statistical Package for the Social Sciences" (SPSS), versão 14.0 para análise dos dados. As variáveis quantitativas com distribuição simétrica foram descritas pela média e desvio padrão e quando a distribuição foi assimétrica, por mediana e amplitude interquartil. Para a análise estatística da concentração de 25(OH)D em diferentes estações do ano, os pacientes foram divididos conforme a época do ano em que foram coletadas as amostras. Foram utilizados ANOVA para comparar as médias, Tukey para identificar as diferenças e coeficiente de correlação de Person. Foi considerado o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

No grupo de pacientes estudados, 71% (N=39) eram do sexo masculino e 75% (N=41) foram classificados como fototipo de menor pigmentação (Fototipos I, II e III). A idade média foi de $11\pm3,5$ anos. A média da 25(OH)D sérica foi de $30,62\pm11,09$ ng/ml, sendo que 60% (N=33) apresentaram deficiência (<30 ng/ml) de 25(OH)D. O consumo médio de vitamina D foi de 71,6 (35,9-145,5) UI/dia, sendo que 96% (N=53) dos pacientes não atingiu a recomendação de 200 UI/dia, conforme a DRI.

As médias de 25(OH)D, vitamina D dietética e de insolação conforme as estações do ano podem ser observadas na Tabela 1. A vitamina D sérica apresentou diferença estatística significativa entre o outono e a primavera ($P<0,05$), quando observada por estação do ano, conforme a data da coleta (Figura 1).

A média de 25(OH)D sérica foi maior ($P<0,05$) nos pacientes com menor pigmentação (32,34±11,02 ng/ml), quando comparados os

pacientes com maior pigmentação da pele (25,57±10,00 ng/ml)

A insolação, ou seja, o número total de horas de sol do período estudado apresentou diferença significativa entre verão e inverno ($P<0,001$). Não foram observadas correlações significativas entre 25(OH)D sérica e vitamina D dietética ($r=-0,314$; $P=0,328$) e 25(OH)D sérica e insolação ($r=0,204$; $P=0,135$).

Tabela 1 - Consumo de vitamina D dietética (UI/dia), 25(OH)D sérica (ng/ml) e insolação (horas), conforme as estações do ano em Porto Alegre.

Variáveis	Verão	Outono	Inverno	Primavera	P
25(OH)D (ng/ml)	33,50±11,39 ^a	39,27± 13,24 ^a	25,53± 5,07 ^b	25,60± 8,19 ^b	$P<0,05$
VD dieta (UI/dia)	123,99 (33,00-175,40)	50,30 (34,40-129,40)	92,30 (46,40-157,40)	40,00 (33,20-127,2)	$P=0,22$
Insolação (horas)	215,93(20,31) ^a	160,8(22,62) ^b	150,30 (1,47) ^b	221,23 (20,31) ^a	$P<0,01$

*Valores expressos em média ± DP, mediana (P25-P75). VD = Vitamina D

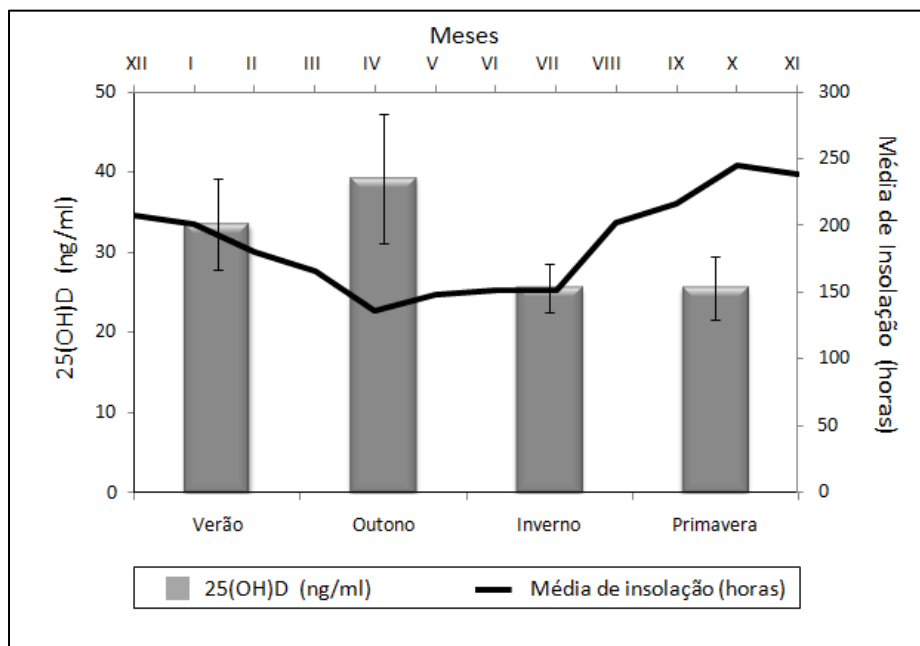


Figura 1 - Variação sazonal da média da 25(OH)D Sérica (ng/ml) em crianças e adolescentes com baixa estatura e média de insolação em Porto Alegre conforme Normais Climatológicas. Fonte: VIII Distrito de Meteorologia de Porto Alegre/Seção de Observação e Meteorologia Aplicada, do Instituto Nacional de Meteorologia.

DISCUSSÃO

A maior parte dos pacientes com baixa estatura (60%) apresentou níveis deficientes de 25(OH)D, semelhante ao encontrado em outro estudo realizado com crianças e adolescentes

saudáveis, onde a prevalência de níveis inadequados de vitamina D sérica foi de 55% dos indivíduos (15). A média de 25(OH)D, conforme a estação do ano apresentou diferença estatística significativa ($P<0,05$), ou seja, mais alta nos meses de maior insolação, sugerindo uma vari-

ação sazonal na absorção deste nutriente, assim como em estudo realizado anteriormente com adolescentes saudáveis (16).

Em estudo realizado em São Paulo/Brasil (latitude 23°), a 25(OH)D correlacionou-se com o nível de radiação ultravioleta, apresentando o mesmo tipo de variação sazonal encontrado no presente estudo, exigindo pelo menos 30 dias para alterações dos níveis séricos de vitamina D, resultantes da exposição ou privação a raios ultravioletas (17). Estudo mais recente, também realizado em São Paulo, apresentou variação sazonal das concentrações de 25(OH)D em adultos jovens saudáveis (18). A ausência de dosagem de 25(OH)D em todos os indivíduos durante todas as estações é uma limitação do presente estudo, porém outros estudos ratificam estes achados (15,16,19).

Os pacientes com baixa estatura apresentaram consumo dietético de vitamina D abaixo do recomendado, como já observado em crianças saudáveis (20). Considerando que o principal determinante do status da vitamina D geralmente é a exposição da pele à luz solar (21), na ausência de radiação ultravioleta B suficiente, a alimentação ou a suplementação, tornam-se as principais fonte de vitamina D nos meses em que há menor insolação.

A vitamina D é encontrada em leites enriquecidos e peixes, como atum e sardinha enlatados, porém, com exceção do leite, crianças e adolescentes não têm o hábito de consumir esses alimentos, o que dificulta uma ingestão adequada deste nutriente. Além disso, existem poucos alimentos enriquecidos com esta vitamina no Brasil, fato este que também restringe o acesso a fontes dietéticas deste nutriente. O consumo de leite, um preditor independente do nível sérico de 25(OH)D, tem diminuído nos últimos anos entre crianças e adolescentes (22), juntamente com o consumo adequado de cálcio e vitamina D. A correlação inversa entre o consumo de sucos e refrigerantes em relação aos níveis séricos de 25(OH)D já foi observada em adolescentes saudáveis (16).

Pacientes com maior pigmentação cutânea apresentaram níveis séricos de vitamina D inferiores quando comparados com pacientes de menor pigmentação, confirmando o que já é descrito na literatura (16,23,24). Apesar dos níveis séricos de 25(OH)D não apresentarem associação com a vitamina D da dieta ou insolação, na amostra estudada, estas correlações já foram descritas em outros estudos (25).

A vitamina D possui importância no metabolismo ósseo, porém ela é apenas um dos diversos nutrientes necessários para o desenvolvimento ósseo e crescimento. Novos estudos são necessários para avaliação da contribuição da exposição solar e da alimentação na manutenção dos níveis séricos de 25(OH)D em pacientes com baixa estatura. A dieta e a variação

da insolação podem alterar os níveis séricos de 25(OH)D, porém a discussão desses resultados, baseada em dados obtidos a partir de um delineamento transversal não permite estabelecer uma relação causal. Estudos longitudinais ou ensaios clínicos poderão identificar os fatores de risco associados à deficiência de vitamina D e a dose de vitamina D dietética suficiente para beneficiar o crescimento dos pacientes com baixa estatura.

REFERÊNCIAS

1. Spyrides MHC, Struchiner CJ, Barbosa MTS, Kac G. Efeito das práticas alimentares sobre o crescimento infantil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2005;5:145-53.
2. Ondrak KS, Morgan DW. Physical activity, calcium intake and bone health in children and adolescents. *Sports Med*. 2007;37(7):587-600.
3. Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. *J Cell Biochem*. 2003;88(2):296-307.
4. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. 2009;20(11):1807-20. Epub 2009 Jun 19.
5. Chen TC, Chimeh F, Lu Z, Mathieu J, Person KS, Zhang A, et al. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. *Arch Biochem Biophys*. 2007;460(2):213-7. Epub 2007 Jan 8.
6. Roberts JS, Teichert A, McHugh TH. Vitamin D2 formation from post-harvest UV-B treatment of mushrooms (*Agaricus bisporus*) and retention during storage. *J Agric Food Chem*. 2008;56(12):4541-4. Epub 2008 Jun 4.
7. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-81.
8. McKenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med*. 1992;93(1):69-77.
9. Ranke MB. Towards a consensus on the definition of idiopathic short stature. *Horm Res*. 1996;45(Suppl 2):64-6.
10. De Paula LP, Zen V, Moraes RB, Moser C, Fernandes CZ, Riera N, et al. Baixa Estatura: Investigação Diagnóstica e Detecção da Deficiência de Hormônio do Crescimento. *Rev HCPA*. 2003; 23(1/2):104-16.
11. Bueno AL, Czepielewski MA. O recordatório de 24 horas como instrumento na avaliação do consumo alimentar de cálcio, fósforo e vitamina D em crianças e adolescentes de baixa estatura. *Revista de Nutrição*. 2010;23:65-73.
12. Pinheiro ABV, Lacerda EMdA, Benzecry EH, Gomes MCdS, Costa VM. Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras. 5th ed. São Paulo: Atheneu; 2004.
13. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and

- fluoride. Whashington: National Academy Press; 1997.
14. Roberts WE. Skin type classification systems old and new. *Dermatol Clin.* 2009;27(4):529-33, viii.
 15. Weng FL, Shults J, Leonard MB, Stallings VA, Zemel BS. Risk factors for low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in otherwise healthy children and adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(1):150-8.
 16. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158(6):531-7.
 17. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, Araujo LM, Vieira JG, Kunii I, et al. Influence of ultraviolet radiation on the production of 25 hydroxyvitamin D in the elderly population in the city of Sao Paulo (23 degrees 34'S), Brazil. *Osteoporos Int.* 2005;16(12):1649-54. Epub 2005 Jun 10.
 18. Maeda SS, Kunii IS, Hayashi L, Lazaretti-Castro M. The effect of sun exposure on 25-hydroxyvitamin D concentrations in young healthy subjects living in the city of Sao Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40(12):1653-9. Epub 2007 Oct 29.
 19. Azizi E, Pavlotsky F, Vered I, Kudish AI. Occupational exposure to solar UVB and seasonal monitoring of serum levels of 25-hydroxy vitamin D3: a case-control study. *Photochem Photobiol.* 2009;85(5):1240-4. Epub 2009 May 20.
 20. Salamoun MM, Kizirian AS, Tannous RI, Nabulsi MM, Choucair MK, Deeb ME, et al. Low calcium and vitamin D intake in healthy children and adolescents and their correlates. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59(2):177-84.
 21. Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. *Journal of Nutrition.* [Proceedings Paper]. 2005 Nov;135(11):2739S-48S.
 22. Nogueira FM, Sichieri R. Associação entre consumo de refrigerantes, sucos e leite, com o índice de massa corporal em escolares da rede pública de Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública.* 2009;25:2715-24.
 23. Malvy DJ, Guinot C, Preziosi P, Galan P, Chapuy MC, Maamer M, et al. Relationship between vitamin D status and skin phototype in general adult population. *Photochem Photobiol.* 2000;71(4):466-9.
 24. Unger MD, Cuppari L, Titan SM, Magalhaes MC, Sasaki AL, Dos Reis LM, et al. Vitamin D status in a sunny country: Where has the sun gone? *Clin Nutr.* 2010;14:14.
 25. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler H, Puil L, Ooi D, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2007(158):1-235.

Recebido: 17/08/2010

Aceito: 13/09/2010