



## EDITORIAL

# Em tempo: deficiência da Vitamina D: quem precisa de suplementação?



## In time: vitamin D deficiency: who needs supplementation?

Tania Winzenberg<sup>a,b,\*</sup> e Graeme Jones<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Instituto Menzies de Pesquisa Médica, Universidade da Tasmânia, Hobart, Tasmânia, Austrália

<sup>b</sup> Faculdade de Saúde, Universidade da Tasmânia, Hobart, Tasmânia, Austrália

Recebido em 25 de agosto de 2015

A vitamina D tem um papel fundamental no metabolismo de cálcio e na saúde óssea das crianças. Acredita-se ainda que ela seja benéfica em doenças não ósseas, tais como doenças respiratórias, atopia e esquizofrenia.<sup>1</sup> Existe uma relação clara entre a deficiência de vitamina D e raquitismo e hipocalcemia neonatal, mas a vitamina D também facilita a aquisição de massa óssea na infância.<sup>2</sup> Assim, a necessidade de suplementação dessa vitamina precisa ser considerada sob uma série de perspectivas.

### Raquitismo

O raquitismo pode ser causado por baixos níveis séricos de vitamina D e/ou por ingestão dietética de cálcio insuficiente; e, menos comumente, por distúrbios no metabolismo de fosfato. É importante diferenciar essas causas, já que a suplementação de vitamina D de forma isolada não cura o raquitismo, a menos que essa deficiência seja a causa única ou principal da doença. Isso foi observado em um estudo clínico randomizado (ECR) com crianças nigerianas com raquitismo, no qual apenas 19% daquelas tratadas exclusivamente com vitamina D tiveram resolução quase completa do quadro, comparadas com 61% e 58% das tratadas com cálcio e cálcio e vitamina D, respectivamente.<sup>3</sup> O raquitismo hipocalcêmico é mais comumente observado em países em desenvolvimento. O uso de vitamina D combinada com cálcio para o tratamento de raquitismo hipocalcêmico traz resultados melhores do que o uso de cálcio isoladamente.<sup>4</sup>

Quando a baixa ingestão de cálcio contribui para o raquitismo, onexo de causalidade pode ser incorretamente atribuído aos níveis de vitamina D, o que resulta na superestimativa do limiar de vitamina D, acima do qual o raquitismo por deficiência de vitamina D não ocorreria. No entanto, em um ECR que analisou a suplementação dessa vitamina para a prevenção de raquitismo em crianças chinesas, mesmo com baixas concentrações séricas de 25-hidroxi-vitamina D (25[OH]D; cerca de 30nmol/L), a doença não foi observada.<sup>5</sup> Assim, o raquitismo dependente de vitamina D pode ser mais comum abaixo desse nível. Isso é consistente com os dados de países desenvolvidos, nos quais o raquitismo ocorre predominantemente em populações sabidamente em alto risco para deficiência de vitamina D moderada a grave, tais como populações Afro-Americanas – nos Estados Unidos<sup>6</sup> – e populações de imigrantes de pele escura – na Austrália.<sup>7,8</sup> Em estudos mais recentes, observaram-se níveis séricos de 25(OH)D < 20nmol/L em 73% dos casos e em 88% dos casos com idade inferior a seis meses,<sup>7</sup> embora raquitismo tenha sido observado em pacientes com até 50nmol/L.<sup>8</sup> Por isso, nos países desenvolvidos é necessária a intervenção nesses grupos de alto risco, seja por triagem e correção de deficiências significativas de vitamina D seja por suplementação de vitamina D de rotina em lactentes de alto risco.

### Suplementação de vitamina D para aumentar o pico de massa óssea

Evidências observacionais relacionam a deficiência de vitamina no útero e na infância à redução da densidade mineral óssea em crianças,<sup>2</sup> mas os dados de ECRs são limitados. Nenhum ECR abordou a suplementação de vitamina D na gravidez e sua associação com resultados de densidade

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rppede.2015.10.003>

\* Autor para correspondência.

E-mail: [tania.winzenberg@utas.edu.au](mailto:tania.winzenberg@utas.edu.au) (T. Winzenberg).

óssea em crianças. De forma geral, lactentes amamentados têm menor crescimento ósseo em comparação com aqueles alimentados com fórmula.<sup>9</sup> Embora esse déficit seja aparentemente temporário, já que observa-se a recuperação do crescimento, é possível que o desenvolvimento ósseo em crianças amamentadas possa ser aumentado com suplementação de vitamina D. Essa premissa e as preocupações com o risco de raquitismo em crianças em risco de deficiência de vitamina D levaram à recomendação generalizada de suplementação de vitamina D para lactentes.<sup>2</sup> Infelizmente, os dados de ECRs são escassos e pouco convincentes. De três pequenos ensaios com suplementação diária de 400UI de vitamina D, nenhum demonstrou quaisquer benefícios da suplementação de vitamina D na densidade óssea no primeiro ano de vida.<sup>2</sup> No entanto, mais da metade das crianças estudadas apresentavam níveis de vitamina D provavelmente superiores a 50nmol/L; portanto, ECRs com crianças com deficiência de vitamina D são necessários urgentemente antes que os benefícios de sua suplementação para tais crianças possam ser descartados. Isso é importante, já que é possível que a suplementação de vitamina D seja benéfica à massa óssea apenas em crianças deficientes. Em uma metanálise<sup>10,11</sup> de seis ECRs, a suplementação de vitamina D não teve efeitos estatisticamente significantes ou clinicamente importantes sobre o conteúdo mineral ósseo total do corpo (CMO-TC) nem sobre a densidade mineral óssea (DMO) do quadril ou antebraço, mas apresentou uma tendência para um pequeno efeito sobre a DMO da coluna lombar (DMO-CL; diferença média padronizada [DMP] +0,15; [IC95%: 0,01 a 0,31];  $p=0,07$ ), quando os estudos foram analisados independentemente da média inicial de 25(OH)D. No entanto, quando agrupados por média inicial de 25(OH)D, foram observados efeitos estatisticamente significantes no CMO-TC e na DMO-CL em estudos com média inicial de 25(OH)D <35 nmol/L. A magnitude dos efeitos em todos os locais foi no mínimo 0,2 DMP maior do que em estudos com média inicial de 25(OH)D  $\geq 35$ nmol/L. Mesmo em estudos com média de níveis séricos de 25(OH)D <35 nmol/L, cerca de 20% das crianças teriam níveis de vitamina D adequados. Portanto, para estimar corretamente a magnitude de quaisquer benefícios, são necessários ECRs dirigidos às crianças deficientes.

## A vitamina D e outras doenças crônicas

A sugestão de que os níveis de vitamina D na infância estejam relacionados com a ocorrência de outras doenças crônicas é baseada em dados observacionais limitados,<sup>1</sup> com poucas evidências de ECR confirmatórias. A exceção é o peso ao nascer, no qual os dados observacionais e ECR são congruentes com um tamanho de efeito agrupado entre ECRs de 130g.<sup>12</sup> Ainda que existam associações observacionais com doenças respiratórias, ECRs não demonstraram benefício da suplementação de vitamina D na prevenção da pneumonia em crianças ou da suplementação materna durante a gestação no risco de chiado na criança aos três anos de idade.<sup>1,13</sup> Em crianças com pneumonia provenientes de uma população em alto risco de deficiência, a vitamina D não reduziu a duração da doença, mas diminuiu a probabilidade de recorrência dentro de 90 dias (RR: 0,78; IC95%: 0,64-0,94).<sup>14</sup>

## Conclusão

A suplementação de vitamina D em grávidas ou em crianças com alto risco para níveis séricos de 25(OH) muito baixos é claramente necessária para evitar o raquitismo e a hipocalcemia neonatal. A suplementação também é necessária para o tratamento de crianças com raquitismo associado à deficiência de vitamina D e, potencialmente, para reforçar os suplementos de cálcio no raquitismo hipocalcêmico. Não existe comprovação de que o pico de massa óssea pode ser aumentado com a correção da deficiência de vitamina D em crianças ou na gestação. Portanto, a suplementação rotineira dessa vitamina não pode ser recomendada para essa finalidade. A evidência de que a suplementação de vitamina D melhora outros desfechos de saúde também é insuficiente para fundamentar a suplementação generalizada.

## Fontes de financiamento

Este estudo não recebeu financiamento.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Paxton GA, Teale GR, Nowson CA, et al. Vitamin D and health in pregnancy, infants, children, and adolescents in Australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust.* 2013;198:142–3.
2. Winzenberg T, Jones G. Vitamin D and bone health in childhood and adolescence. *Calcif Tissue Int.* 2013;92:140–50.
3. Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM, et al. A comparison of calcium, vitamin D, or both for nutritional rickets in Nigerian children. *N Engl J Med.* 1999;341:563–8.
4. Thacher TD, Fischer PR, Pettifor JM. Vitamin D treatment in calcium-deficiency rickets: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child.* 2014;99:807–11.
5. Specker BL, Ho ML, Oestreich A, et al. Prospective study of vitamin D supplementation and rickets in China. *J Pediatr.* 1992;120:733–9.
6. Wiesburg P, Scanlon KS, Li R, Cogswell ME. Nutritional rickets among children in the United States: review of cases reported between 1986 and 2003. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:1697S–705S.
7. Robinson PD, Hogler W, Craig ME, et al. The re-emerging burden of rickets: a decade of experience from Sydney. *Arch Dis Child.* 2006;91:564–8.
8. Munns CF, Simm PJ, Rodda CP, et al. Incidence of vitamin D deficiency rickets among Australian children: an Australian Paediatric Surveillance Unit study. *Med J Aust.* 2012;196:466–8.
9. Specker B. Nutrition influences bone development from infancy through toddler years. *J Nutr.* 2004;134:691S–5S.
10. Winzenberg T, Powell S, Shaw KA, Jones G. Effects of vitamin D supplementation on bone density in healthy children: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:c7254.
11. Winzenberg TM, Powell S, Shaw KA, Jones G. Vitamin D supplementation for improving bone mineral density in children. *CDS Rev.* 2010;10. CD006944.
12. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ.* 2014;348:g2035.
13. Goldring ST, Griffiths CJ, Martineau AR, et al. Prenatal vitamin d supplementation and child respiratory health: a randomised controlled trial. *PLoS ONE.* 2013;8, e66627.
14. Manaseki-Holland S, Qader G, Isaq Masher M, et al. Effects of vitamin D supplementation to children diagnosed with pneumonia in Kabul: a randomised controlled trial. *Trop Med Int Health.* 2010;15:1148–55.