



Níveis plasmáticos de vitamina A em crianças carentes com pneumonia na fase aguda e após recuperação

Plasma vitamin A levels in deprived children with pneumonia during the acute phase and after recovery

Rosângela da Silva¹, Emílio Lopes Jr.², Roseli Oselka Saccardo Sarni³,
José Augusto de Aguiar Carrazedo Taddei⁴

Resumo

Objetivo: Comparar os níveis plasmáticos de retinol em crianças de baixo nível socioeconômico com pneumonia, antes e depois da resolução do processo infeccioso; investigar a associação entre os níveis plasmáticos de retinol, após a resolução da infecção, com algumas variáveis socioeconômicas, a condição nutricional e a gravidade da pneumonia.

Métodos: Estudo de coorte prospectivo desenvolvido com 40 crianças, hospitalizadas por pneumonia, na faixa etária de 6 meses a 5 anos. Foram avaliados o nível plasmático de retinol na fase aguda e após a resolução da infecção, a escolaridade do chefe da família, a renda per capita, o peso ao nascer, a condição nutricional, os níveis de hemoglobina e a gravidade da pneumonia.

Resultados: O valor médio de retinol plasmático após a resolução do processo infeccioso foi maior em relação à fase aguda da infecção ($1,4 \pm 0,6$ versus $1,7 \pm 0,6$ $\mu\text{mol/l}$, $p = 0,03$). A frequência de níveis inadequados de retinol ($< 1,05$ $\mu\text{mol/l}$) foi de 32,5 e 17,5% na fase aguda e na resolução do processo infeccioso, respectivamente. Não se verificou relação estatisticamente significativa entre a deficiência retinol e as variáveis clínico-epidemiológicas estudadas. A pneumonia mais grave foi observada em 30/40 (75%) dos pacientes. Não houve diferença estatisticamente significativa entre a inadequação dos níveis plasmáticos de retinol, após a resolução do processo infeccioso, com a gravidade da pneumonia (4/30 - 13,3% versus 3/10 - 30,0%, $p = 0,34$).

Conclusão: Os níveis plasmáticos de retinol foram mais altos após a resolução do processo infeccioso em relação à fase aguda, não havendo associação com as variáveis clínico-epidemiológicas estudadas.

J Pediatr (Rio J). 2005;81(2):162-8: Vitamina A, estado nutricional, criança, infecção pulmonar.

Abstract

Objective: The aim of this study was to examine the plasma retinol of children in the acute phase of pneumonia and after recovery and to investigate the association between plasma levels of retinol after recovery with socioeconomic variables, nutritional status and severity of pneumonia.

Methods: A prospective cohort study which included 40 low-income hospitalized children with pneumonia, aged 6 months to 5 years. We evaluated: plasma retinol level during the acute phase and after recovery, years of schooling of the head of the family, per capita income, birth weight, nutritional status, hemoglobin levels and severity of pneumonia.

Results: Mean plasma retinol levels were significantly higher after recovery than during the acute phase of infection (1.4 ± 0.6 vs. 1.7 ± 0.6 $\mu\text{mol/l}$, $p = 0.03$). The frequency of inadequate plasma retinol levels (< 1.05 $\mu\text{mol/l}$) was 32.5 and 17.5% for the acute phase and after recovery, respectively. There were no statistically significant associations between plasma retinol deficiency and the clinical and epidemiological variables studied. More severe pneumonia was observed in 30/40 (75%) of the patients. There was no statistically significant association between plasma retinol inadequacy after recovery and severity of pneumonia (4/30 - 13.3% vs. 3/10 - 30.0%, $p = 0.34$).

Conclusion: Serum retinol levels were significantly higher after recovery than during the acute phase of pneumonia. There was no statistically significant association between the deficiency of serum retinol and the clinical and epidemiological variables studied.

J Pediatr (Rio J). 2005;81(2):162-8: Vitamin A, nutritional status, children, pneumonia.

1. Mestre em Ciências da Saúde. Nutricionista.
2. Médico pediatra. Aluno do Curso de Pós-Graduação (Mestrado), Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP/EPM), São Paulo, SP.
3. Doutora em Medicina. Médica pediatra. Médica assistente, Setor de Suporte Nutricional da Disciplina de Nutrologia, Departamento de Pediatria, UNIFESP/EPM. Professora da Disciplina de Pediatria, Departamento de Saúde Materno Infantil, Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André, SP.
4. Médico pediatra e epidemiologista. Professor livre-docente e Chefe da Disciplina de Nutrologia, Departamento de Pediatria, UNIFESP/EPM. Professor titular de Pós-Graduação em Saúde Materno Infantil, Universidade de Santo Amaro (UNISA), São Paulo, SP.

Artigo submetido em 17.08.04, aceito em 08.12.04.

Como citar este artigo: da Silva R, Lopes Jr E, Sarni RO, Taddei JA. Níveis plasmáticos de vitamina A em crianças carentes com pneumonia na fase aguda e após recuperação. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:162-8.

Introdução

A deficiência de vitamina A (DVA) interfere na imunidade e no epitélio respiratório. A DVA pode levar à metaplasia escamosa com subsequente perda dos mecanismos de defesa contra a invasão de microorganismos e ao desencadeamento de fenômenos obstructivos ocasionados por aumento da reatividade brônquica¹.

Sabe-se que as deficiências de micronutrientes estão associadas à etiologia e ao agravamento de doenças infecciosas, e que a infecção é uma das causas de sua depleção. Entre as carências mais exploradas, do ponto de vista epidemiológico, estão a de ferro e vitamina A². Estima-se que 127 milhões de pré-escolares no mundo tenham DVA e 4,4 milhões tenham xerofalmlia³.

No Brasil, não há inquéritos de âmbito nacional que avaliem a prevalência de hipovitaminose A. Reconhece-se que a Região Nordeste e o Vale do Jequitinhonha possuem uma alta prevalência dessa deficiência, fazendo parte do programa nacional de combate à hipovitaminose A⁴. Publicações envolvendo pré-escolares da Região Sudeste (São Paulo e Rio de Janeiro) também apontam para prevalências elevadas de DVA, oscilando de 34,6 a 59,1%⁵.

Vários estudos randomizados e controlados evidenciaram os benefícios de intervenções com megadoses de vitamina A na mortalidade por sarampo, com redução da ordem de 50%, e de suas complicações, como as pneumopatias, em países em desenvolvimento⁶. Em relação às pneumonias não associadas ao sarampo, uma metanálise recente demonstrou não haver evidências de benefícios da suplementação com vitamina A, em altas doses, na recuperação de crianças com faixa etária entre 1 mês e 6 anos, nos países em desenvolvimento⁶. Nesses países, 5 milhões de crianças com idade inferior a 5 anos morrem a cada ano por infecções respiratórias, e cerca de 70% desses óbitos são causados por pneumonias⁷. Em nosso meio, as infecções respiratórias são extremamente prevalentes, sendo responsáveis por 8,6 e 20,2% do total de óbitos em crianças menores de um ano e de 1 a 4 anos de idade, respectivamente⁸.

A infecção respiratória aguda pode cursar com níveis plasmáticos reduzidos de vitamina A devido a vários mecanismos, dentre os quais se destacam: aumento do consumo visando à recuperação do epitélio traqueobrônquico danificado pelo processo infeccioso¹; redução da ingestão e absorção; desvio da síntese protéica, priorizando a produção de proteínas de fase aguda em detrimento da redução do *pool* de proteínas viscerais circulantes (entre elas a proteína transportadora do retinol - RBP); consumo elevado de antioxidantes, pela exacerbação do estresse oxidativo causado pela inflamação e infecção; e aumento da excreção urinária durante a fase aguda da infecção^{9,10}.

Há controvérsias na literatura no que tange as repercussões clínicas das concentrações plasmáticas reduzidas de vitamina A, observadas durante a fase aguda do processo infeccioso. Estudos demonstram que a redução transitória, associada à fase aguda do processo infeccioso, nos níveis plasmáticos de retinol, pode se associar à redução dos estoques de retinol no olho, induzindo cegueira noturna e distrofia da retina¹¹. Os níveis plasmáticos após a resolução das infecções de diferentes gravidades, ou ainda, a associação de provas funcionais envolvendo os mecanismos visual e imunológico, poderiam ajudar a entender melhor as consequências da depleção dos níveis plasmáticos de vitamina A durante a fase aguda da infecção. Há poucos estudos na literatura que abordam esse tema em infecções respiratórias agudas¹⁰.

Dessa forma, o objetivo desse estudo foi comparar os níveis plasmáticos de retinol na fase aguda e após a resolução da infecção pulmonar aguda (pneumonia). É fundamental verificar a associação entre os níveis plasmáticos de retinol, após a resolução do processo infeccioso, com as variáveis socioeconômicas, a condição nutricional e a gravidade da pneumonia.

Casuística e método

População e desenho do estudo

Trata-se de estudo de coorte prospectivo desenvolvido com 40 crianças portadoras de infecção respiratória aguda (pneumonia), na faixa etária de 6 meses a 5 anos, internadas em enfermaria de hospital público do município de Santo André, na Faculdade de Medicina do ABC, no estado de São Paulo, no período de maio a agosto de 2003. O mesmo grupo de pacientes foi avaliado em dois momentos: durante a fase aguda da infecção e no mínimo 15 dias após a alta hospitalar (fase de resolução do processo infeccioso), segundo os níveis plasmáticos de retinol. Além disso, informações clínico-epidemiológicas foram analisadas e comparadas ao retinol plasmático.

As médias de retinol plasmático, durante e após a fase aguda da infecção pulmonar, foram comparadas pelo teste *t* de Student, para o qual foi estabelecido como significante *p* menor do que 0,05 e uma diferença entre as médias de retinol de 7% nos dois momentos do estudo¹². Para esse nível de significância e um poder do teste de 90%, o tamanho da amostra calculado foi de 23 casos¹³.

Entre as 60 crianças internadas na enfermaria que apresentavam os critérios de inclusão durante o período do estudo, vinte não participaram devido ao não-consentimento dos responsáveis. A amostra avaliada correspondeu a 66% do total de crianças elegíveis para o presente estudo, o que torna representativa a população estudada¹⁴. As crianças que não participaram do trabalho foram comparadas quanto à faixa etária, ao sexo e à gravidade, não havendo diferenças estatisticamente significante entre elas, o que reduz a possibilidade de viés de seleção¹⁵.

Após avaliação clínica, os pais ou responsáveis pela criança recebiam explicações sobre a realização e os objetivos do estudo, sendo-lhes solicitado consentimento por escrito para participação no mesmo.

O diagnóstico clínico de pneumonia foi feito com base nos critérios clínico-radiológicos propostos pela Organização Mundial de Saúde (OMS)¹⁴.

Não foram incluídas no estudo as crianças portadoras de doenças crônicas, tais como nefropatias, hepatopatias, cardiopatias, pneumopatias, hematológicas e síndrome de imunodeficiência adquirida. Tampouco participaram do estudo as que receberam vitamina A na forma medicamentosa no período anterior e entre a internação hospitalar e a reavaliação, e as que necessitaram de transfusão de sangue ou hemoderivados.

O protocolo elaborado para o estudo foi encaminhado e aprovado pelos Comitês de Ética da Universidade Federal de São Paulo, na Escola Paulista de Medicina, e da Faculdade de Medicina do ABC (SP).

Dados pessoais

Utilizou-se um questionário pré-codificado que foi aplicado aos responsáveis pelas crianças durante a internação e no retorno, após a alta hospitalar. As questões eram referentes a fatores socioeconômicos, antecedentes gestacionais e neonatais, e dados referentes à internação hospitalar.

Os dados clínicos relativos à evolução foram obtidos a partir de anotações médicas e de enfermagem contidas nos prontuários. Quanto aos dados antropométricos, coletaram-se, prospectivamente, dados de peso e estatura dos participantes, segundo as recomendações da OMS¹⁶. A partir desses dados, foram calculados os escores z de peso para estatura (ZPE), estatura para idade (ZEI), utilizando-se como valores de referência os do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC, 2000)¹⁷, e os pontos de corte para classificação do estado nutricional propostos pela OMS (1995)¹⁶.

Variáveis de controle

As diversas variáveis independentes levantadas durante o estudo foram relacionadas com o desfecho investigado (retinol plasmático após alta hospitalar). Eis as variáveis levantadas:

- 1) Variáveis socioeconômicas: renda mensal per capita em reais, escolaridade do chefe da família em anos completos, tipo de construção (madeira e outros), condições sanitárias do domicílio e utilização de creche. Consideraram-se condições sanitárias adequadas quando havia água tratada, esgoto sanitário e banheiro interno no domicílio.
- 2) Variáveis gestacionais e neonatais: idade gestacional, peso ao nascer e aleitamento materno.
- 3) Níveis de hemoglobina no retorno.
- 4) Gravidade da pneumonia: a presença de fatores de risco de mortalidade por pneumonia apontados por outros estudos epidemiológicos foi considerada um indicativo de quadros de maior gravidade^{18,19}.

Assim, os pacientes foram subdivididos em grupos de maior e menor gravidade, segundo a presença de duas ou mais das situações apresentadas a seguir:

- necessidade de troca de antibióticos (ATB);
- faixa etária entre 6 e 12 meses;
- presença de complicações pulmonares, como derrame pleural, atelectasia, pneumotórax, pneumatocele, abscesso.

Todos os exames radiológicos foram avaliados pelo mesmo examinador (médico pediatra) integrante do estudo.

Determinação bioquímica do retinol e hemograma

Para determinação plasmática de retinol, uma alíquota de 5 ml de sangue foi coletada após jejum de 8 horas, por punção venosa, em sala com baixa luminosidade. Foram usados tubos com fotoproteção contendo heparina sódica²⁰. Para a dosagem plasmática de vitamina A, utilizou-se o método de cromatografia líquida de alta performance (HPLC)²¹. O ponto de corte utilizado para definir baixos níveis plasmáticos de vitamina A (inadequados) foi de 1,05 µmol/l (30 µg/dl)²². Para realização do hemograma, foram coletados 2 ml de sangue em tubo com ácido etileno-diaminotetracético (EDTA) e a dosagem da hemoglobina realizada pelo método da cianometá-hemoglobina²³.

Análise estatística

Os programas Epi-Info (versão 3)²⁴ e STATA 8.0²⁵ foram utilizados para as análises estatísticas. Para comparar o retinol, sob forma categorizada, com as variáveis clínico-epidemiológicas, utilizou-se o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. Para comparação dos valores de retinol na fase aguda e após a resolução da pneumonia, utilizou-se o teste t-pareado. Em todos os testes, o nível de significância foi fixado em 0,05 ou 5%. Nas tabelas, sempre que o n total para estudo das associações foi inferior a 40, não se dispunha de informações para a variável independente para alguns pacientes.

Resultados

Na população estudada, observou-se que a mediana de idade foi de 22 meses, com média de 25 meses; cinquenta por cento (20/40) das crianças eram do sexo masculino, 12,5% (6/40) apresentaram baixo peso ao nascer (BPN) e 45,9% (19/37) apresentaram tempo de aleitamento materno total inferior a 6 meses (Tabela 1). Quanto à condição socioeconômica, a média em reais da renda per capita foi de R\$ 147,00 (aproximadamente 0,5 salário mínimo) e 60% (24/40) dos chefes de família tinham menos de 8 anos de escolaridade. Condições sanitárias adequadas foram encontradas em apenas 52,2% (21/40) dos domicílios (Tabela 1).

Em relação à condição nutricional, 7,5 e 20% das crianças estudadas apresentavam desnutrição moderada grave e baixa estatura, respectivamente. A média do tempo de internação foi de 10,9 dias e o de retorno para a reavaliação, de 62 dias (Tabela 1).

Não se verificou associação estatisticamente significativa entre a deficiência de retinol plasmático, após a resolução do processo infeccioso, e as variáveis clínico-epidemiológicas estudadas (Tabela 2).

Das 27 crianças que apresentaram nível de retinol plasmático adequados na fase aguda, 15% tornaram-se inadequadas. Entre as 13 crianças com nível de retinol plasmático inadequado na fase aguda, 77% mostraram-se adequados após a recuperação (Tabela 3).

O valor médio de retinol plasmático após a resolução do processo infeccioso foi significativamente maior em relação à fase aguda da infecção ($1,7 \pm 0,6$ versus $1,4 \pm 0,6$ µmol/l, $p = 0,03$) (Figura 1). A frequência observada de níveis inadequados de retinol plasmático (inferior a 1,05 µmol/l) foi de 32,5 e 17,5% na fase aguda e de resolução do processo infeccioso, respectivamente (Tabela 1).

Foi observada pneumonia de maior gravidade em 75% (30/40) das crianças avaliadas (Tabela 2). Não houve diferença estatisticamente significativa entre a inadequação dos níveis de retinol plasmáticos, após a resolução do processo infeccioso, com a gravidade da pneumonia (4/30 – 13,3% versus 3/10 – 30,0%, $p = 0,34$).

Tabela 1 - Caracterização da população (n total = 40)

Variável	n	%	Média	(DP)
Idade (meses)	40		25	(15)
Renda per capita (R\$)	40		147,6	(136,2)
Peso de nascimento (< 2.500 g)	5	12,5	3146	(849)
Sexo (masculino)	20	50,0		
Não freqüentavam creche	31	77,5		
Escolaridade do chefe de família (< 8 anos)	24	60,0		
Moradia (casa de madeira)	12	30,0		
Saneamento básico (inadequado)	19	47,5		
Idade gestacional (prematuidade)	5	12,5		
Aleitamento materno total (< 6 meses)	19 *	45,9		
Condição nutricional	40			
ZPE (< -2)	3	7,5	-0,3	(1,1)
ZE (< -2)	8	20,0	-0,7	(1,6)
Mudança de antibiótico	14	35,0		
Complicações pulmonares	17	42,5		
Tempo internação (dias)	40	10,5	(5,9)	
Intervalo alta retorno (dias)	40	62,5	(35)	

DP = desvio padrão; ZPE = escore z para peso/estatura; ZE = escore z para estatura.

* Aleitamento materno, n = 37.

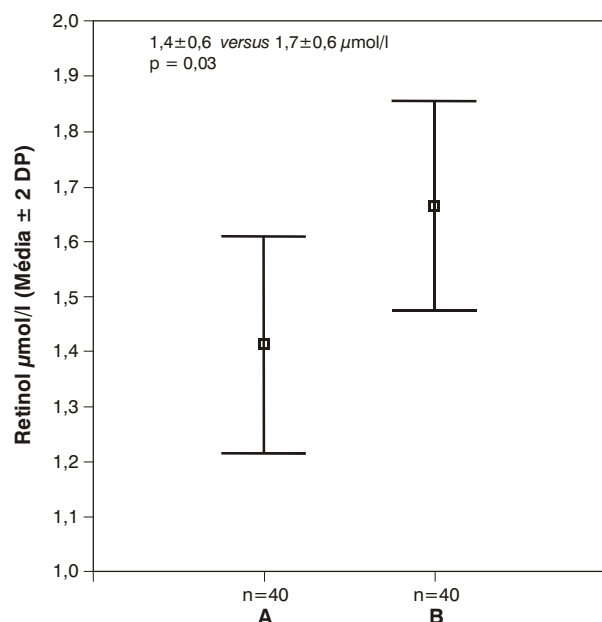
Tabela 2 - Associações entre o retinol plasmático ($\mu\text{mol/l}$) e variáveis clínico-epidemiológicas após a resolução do processo infeccioso

Variável	n	Retinol (< 1,05)		Retinol (\geq 1,05)		p
		(n = 7)	(11,8)	(n = 33)	(15,2)	
Idade (meses)	40	20,7	(11,8)	25,8	(15,2)	0,41
Renda per capita (R\$)	40	131,7	(22,5)	150,9	(25,8)	0,74
Sexo						
Feminino	20	5	(25%)	15	(75%)	0,41
Masculino	20	2	(10%)	18	(90%)	
Escolaridade (chefe de família)						
< 8 anos	24	4	(16,7%)	20	(83,3%)	0,59
\geq 8 anos	16	3	(18,7%)	13	(81,3%)	
Peso ao nascer						
< 2.500 g	10	3	(30%)	7	(70%)	0,34
\geq 2.500 g	30	4	(13,3%)	26	(86,7%)	
Idade gestacional						
< 37 semanas	5	1	(20%)	4	(80%)	0,63
\geq 37 semanas	35	6	(17,2%)	29	(82,8%)	
Escore z de E/I						
< -2 z	8	1	(12,5%)	7	(87,5%)	0,67
\geq -2 z	32	6	(18,7%)	26	(81,3%)	
Gravidade da pneumonia						
Maior gravidade	30	4	(13,3%)	26	(86,7%)	0,34
Menor gravidade	10	3	(30,0%)	7	(70,0%)	
Hb de retorno						
<11 g/dl	19	4	(21%)	15	(79%)	0,65
\geq 11 g/dl	21	3	(14,3%)	18	(85,7%)	

E/I = escore z para estatura/idade

Tabela 3 - Evolução dos casos segundo a adequação dos níveis de retinol plasmático na fase aguda e após a recuperação (corte em 1,05 µmol/l)

Fase aguda	Fase de recuperação		Total
	≥ 1,05 µmol/l	< 1,05 µmol/l	
≥ 1,05 µmol/l	23	4	27
< 1,05 µmol/l	10	3	13
Total	33	7	40

**Figura 1** - Níveis médios plasmáticos de retinol em crianças com pneumonia na fase aguda (A) e após a resolução do processo infeccioso (B)

Discussão

A vitamina A é estocada no fígado e transportada aos tecidos periféricos pela RBP. Quando os estoques hepáticos diminuem a níveis críticos, o retinol plasmático também diminui e, portanto, pode ser utilizado como indicador do depósito hepático²⁶.

A OMS preconiza como ponto de corte para identificação da deficiência bioquímica de retinol valores menores do que 0,7 µmol/l. No entanto, com níveis inferiores a 1,05 µmol/l, admite-se que já ocorra um comprometimento marginal do depósito hepático; assim, nesse momento, não são verificadas as manifestações clínicas clássicas de DVA. No entanto, já ocorrem alterações do sistema imune e de reparação tecidual, que atingem especialmente o epitélio respiratório^{1,27}.

O estudo mostra que o nível plasmático médio de retinol observado na fase de resolução da pneumonia foi significativamente superior ao nível observado na fase aguda da infecção. Observaram-se ainda baixos níveis plasmáticos de retinol em 32,5 e 17,5% das crianças durante a fase aguda e após a recuperação da pneumonia, respectivamente.

Uma das limitações do presente estudo é a ausência de grupo-controle, de modo que o modelo proposto nesta pesquisa não permite elucidar se os baixos níveis plasmáticos observados, após a resolução do processo infeccioso, em 17,3% das crianças decorreram da depleção determinada pelo processo infeccioso ou se já existia e funcionou como fator predisponente para ocorrência da infecção pulmonar²⁸.

A faixa etária pediátrica de maior vulnerabilidade para a DVA identificada na literatura é a pré-escolar em relação aos lactentes²⁹. Em nosso estudo, chama a atenção a elevada frequência de baixos níveis plasmáticos de retinol em faixas etárias precoces, uma vez que a mediana de idade dos pacientes avaliados foi de 25 meses.

A validade das comparações realizadas no presente estudo está na dependência da homogeneidade da amostra estudada, particularmente em relação às condições socioeconômicas desfavoráveis. A renda per capita média correspondeu a 0,5 salário mínimo, considerada abaixo da linha da pobreza³⁰.

A escolaridade do chefe da família foi inferior a 8 anos em 60% das crianças que compuseram a amostra, sem associação estatisticamente significativa com os baixos níveis de retinol após a resolução da infecção. Cohen et al. demonstraram que, isoladamente, bom nível de renda e educação materna foram significativamente associados ao menor risco de xerofthalmia em crianças em Bangladesh. Entretanto, estudos realizados na Região Nordeste do país não evidenciaram associação entre a hipovitaminose A com escolaridade e a renda per capita³¹. A não-constatação dessas associações em populações infantis brasileiras pode ser explicada pela maior homogeneidade das amostras estudadas no que tange a renda e a escolaridade.

Na literatura, o BPN é apontado como fator importante de risco para o desenvolvimento de infecções respiratórias e comprometimento das reservas hepáticas de alguns micronutrientes como a vitamina A⁷; porém, em nosso trabalho, não observamos associação entre a gravidade do BPN e a adequação de vitamina A.

O comprometimento estatural (ZE < -2) foi observado em 20% das crianças avaliadas, sem associação com a inadequação nos níveis plasmáticos de retinol. Sabe-se que a associação de DVA e ZE < -2 eleva sobremaneira o risco de mortalidade na infância. Outros estudos da literatura não verificaram também associação do comprometimento do estado nutricional com DVA³².

A vitamina A está envolvida na patogênese da anemia através de diversos mecanismos: estímulo ao crescimento e diferenciação das células progenitoras das hemácias, potencialização da resposta imune, redução da anemia associada à infecção e mobilização dos depósitos hepáticos

de ferro³³. A interação entre ferro e vitamina A poderia ser um dos fatores implicados na elevada prevalência de anemia observada nas crianças avaliadas (51,3%), após a resolução do processo infeccioso, embora não tenha sido verificada, em nosso trabalho, associação significativa entre a inadequação dos níveis de retinol e o nível de hemoglobina.

A vitamina A também apresenta participação expressiva na função imunológica, é essencial para a estabilidade da membrana celular e influencia o crescimento e a reparação das células epiteliais. Especificamente, no epitélio respiratório, a DVA reduz a proliferação das células basais e produtoras de muco, resultando em metaplasia escamosa. A quebra de integridade da mucosa do trato respiratório aumenta a vulnerabilidade a complicações de natureza infecciosa e obstrutiva, elevando a morbimortalidade²⁸.

No presente estudo, não se observou correlação entre a gravidade da pneumonia e a adequação do retinol após a resolução do processo infeccioso. Entretanto, a OMS ressalta a participação de doenças infecciosas graves como causas de descompensação aguda do estado nutricional relativo à vitamina A³⁴.

Embora as evidências de literatura apontem para danos histopatológicos associados à DVA mais pronunciados no trato respiratório comparativamente ao digestivo, um estudo de metanálise realizado recentemente não observou impacto das megadoses de vitamina A na incidência de diarreia, observando-se, inclusive, leve aumento na incidência das infecções respiratórias³⁵.

Estudos em animais de experimentação relatam que, em situações tanto de deficiência como de excesso crônico de vitamina A, ocorre comprometimento na imunidade celular e humoral, favorecendo a ocorrência de processos infecciosos. Além disso, a suplementação de vitamina A foi associada à ausência de efeitos e, até mesmo, à presença de eventos adversos na gravidade da doença quando administrada como coadjuvante no tratamento de infecções respiratórias agudas³⁶, exceto para morbidades associadas ao sarampo³⁷.

Nesse sentido, esse estudo mostra-se importante, pois amplia os conhecimentos sobre o comportamento da vitamina A no processo infeccioso, uma vez que há algumas evidências que contra-indicam a utilização indiscriminada de vitamina A como profilaxia ou coadjuvante no tratamento de infecções respiratórias agudas.

Referências

- Biesalsky HK, Nohr D. Importance of vitamin-A for lung function and development. *Mol Aspects Med.* 2003;24:431-40.
- Carvalho CMG, Farfan BCW, Venconsky R. Prevalência de hipovitaminose A em crianças da periferia do município de São Paulo, Brazil. *Cad Saúde Públ (RJ).* 1995;11:85-96.
- West KP. Extent of vitamin A deficiency among preschool children and women of reproductive age. *J Nutr.* 2002;132: S2857-66.
- Martins MC, Santos LMP, Assis AMO. Prevalência da hipovitaminose A em pré-escolares no Estado de Sergipe, 1998. *Rev Saúde Públ.* 2004;38:537-42.
- Ramalho RA, Flores H, Saunders C. Hipovitaminose A no Brasil: um problema de saúde pública. *Pan Am J Public Health.* 2002;12:117-21.
- Brown N, Roberts C. Vitamin A for acute respiratory infection in developing countries: a meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2004;93:1347-442.
- Victora CG, Kirkwood BR, Ashworth, Black RE, Rogers S, Sazawal S, et al. Potential interventions for the prevention of childhood pneumonia in developing countries: improving nutrition. *Am J Clin Nutr.* 1999;70:309-20.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Tratamento de pneumonias em hospitais de pequeno e médio portes. Brasília: Ministério da Saúde; 1997. 36 p.
- Arora P, Kumar V, Batra S. Vitamin A status in children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002;13:223-6.
- Stephensem CB, Alvarez JO, Kohatsu J, Hardmeier R, Kennedy JR Jr, Gammon Jr RB. Vitamin A is excreted in the urine during acute infection. *Am J Clin Nutr.* 1994;60:388-92.
- Stephensen CB. When does hyporetinolemia mean vitamin A deficiency. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:1-2.
- Velasquez-Melendez G, Okani ET, Kiertsman B, Roncada MJ. Vitamin A status in children with pneumonia. *Eur J Clin Nutr.* 1995;49:379-84.
- Hulley SB, Cumming SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica. In: Browner WS, Newman TB, Cumming SR, Hulley SB. *Estimando o Tamanho de Amostra e o Poder Estatístico: Pontos Básicos.* 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2003. p. 83-99.
- World Health Organization. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition - guidelines for care at the first-referral level in developing countries. Geneva, 2000.
- Moyses S, Nieto FJ. *Epidemiology Beyond the Basics.* Gaithersburg, Maryland: An ASPEN Publication; 2000.
- World Health Organization. *Physical Status: the use and interpretation of anthropometry.* Geneva, 1995, Chapter: 5: 161-262. (WHO Technical Report Series, 854).
- Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, et al. Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. *Pediatrics.* 2002;109:45-60.
- Bulla A, Hitze KL. Acute respiratory infections: a review. *Bull World Health Organ.* 1978;56:481-98.
- Demers AM, Morency P, Mberyoyaaah F, Jaffar S, Blais C, Somsé P, et al. Risk factors for mortality among children hospitalized because of acute respiratory infections in Bangui, Central African Republic. *Pediatric Infect Dis J.* 2000;19:424-32.
- Underwood BA. Methods for assessment of vitamin A status. *J Nutr.* 1990;120:1459-63.
- Nierenberg DW, Lester DC. Determination of vitamins A and E in serum and plasma using a simplified clarification method and high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr.* 1985;345:275-84.
- World Health Organization. Indicator for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. Geneva: WHO, 1996.
- Hailine A. *Standard methods of clinical chemistry.* New York: Academic Press; 1958. vol. 2. p. 52.
- Dean AG. Epi Info™ and Epi Map: Current status and plans for Epi Info™ 2000. *J Public Health Manag Pract.* 1999;5:54-7.
- Stata (versão 8) 20. Stata Corp: Stata Statistical Software: Release 7.0. College Station, TX: Stata Corporation, 2001.
- Stephensen CB, Franchi LM, Hernandez H, Campos M, Colarossi A, Gilman RH, et al. Assessment of vitamin A status with the relative-dose-response test in Peruvian children recovering from pneumonia. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:1351-7.
- Stephensen CB. Vitamin A, infection and immune function. *Ann Rev Nutr.* 2001;21:167-92.
- Reyes H, Villalpando S, Pérez-Cuevas R, Rodríguez L, Pérez-Cuevas M, Montalvo I, et al. Frequency and determinants of vitamin A deficiency in children under 5 years of age with pneumonia. *Arch Med Res.* 2002;33:180-5.
- Ramalho RA, Anjos LA, Flores H. Valores séricos de vitamina A e teste terapêutico em pré-escolares atendidos em uma Unidade de Saúde do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Nutr.* 2001;14:5-12.
- Taddei JAAC, Colugnati FAB, Rodrigues EM, Sigulem DM, Lopez FA. Desvios nutricionais em menores de cinco anos. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 2002.

31. Cohen N, Rahman H, Sprague J, Jalil MA, Leemhuis de Regt E, Mitra M. Prevalence and determinants of nutritional blindness in Bangladesh children. *World Health Stat Q.* 1985;38:317-30.
32. Santos LMP, Assis AMO, Martins MC, Araújo MPN, Morris SS, Barreto ML. Situação nutricional e alimentar de pré-escolares no semi-árido da Bahia (Brasil): II Hipovitaminose A. *Rev Saúde Públ.* 1996;30:67-74.
33. Semba RD, Bloem MW. The anemia of vitamin A deficiency: epidemiology and pathogenesis. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56:271-81.
34. Garcia-Casal MN, Layrisse M. Dietary iron absorption. Role of vitamin A. *Arch Latinoam Nutr.* 1998;48:191-6.
35. Grotto I, Mimouni M, Gdalevich M, Mimouni D. Vitamin A supplementation and childhood morbidity from diarrhea and respiratory infections: a meta-analysis. *J Pediatr.* 2003;142: 297-30.
36. Nacul LC, Kirkwood BR, Arthur P, Morris SS, Magalhães M, Fink MC. Randomised, double blind, placebo controlled clinical trial of efficacy of vitamin A treatment in non-measles childhood pneumonia. *BMJ.* 1997;315:505-10.
37. Hussey GD, Klein M. A randomized, controlled trial of vitamin A in children with severe measles. *N Engl J Med.* 1990;323:160-4.

Correspondência:
José Augusto de Aguiar Carrazedo Taddei
Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM
Rua Loefgreen, 1647, Vila Clementino
CEP 04040-032 – São Paulo, SP
Tel.: (11) 5539.1783 / 5576.4484
E-mail: taddei.dped@epm.br