

ARTIGO DE REVISÃO

MICRONUTRIENTES ENVOLVIDOS NO CRESCIMENTO

MICRONUTRIENTS INVOLVED IN GROWTH

Aline Lopes Bueno¹, Mauro Antônio Czepielewski²

RESUMO

Os hábitos alimentares infantis têm sofrido modificações drásticas nas últimas décadas. A aversão a frutas, verduras, carnes e laticínios, juntamente à predileção por produtos artificiais e industrializados observada entre crianças, tem despertado preocupação entre os profissionais da saúde. Isso porque estudos têm demonstrado a influência negativa do consumo insuficiente de alguns nutrientes no crescimento e desenvolvimento infantil. Cientes deste problema, desenvolvemos este artigo visando esclarecer algumas dúvidas quanto a função e importância de alguns micronutrientes como o zinco, ferro, vitamina A, ácido fólico, cálcio e vitamina D, bem como suas recomendações nutricionais, como auxílio a elaboração de tratamento e estratégias nutricionais que poderão garantir o crescimento e desenvolvimento normais entre as crianças.

Unitermos: Crescimento, micronutrientes, alimentação, deficiência de micronutrientes, recomendações nutricionais (RDA)

ABSTRACT

The infant habits have suffered drastic alterations in the last decades. The avoidance of fruits, vegetables, meat and milk products, with the preference to artificial and industrialized products observed among children have raised concern among the health working groups. This is due to the studies that have demonstrated the negative influence of insufficient intake of some nutrients on infant growth and developing. Considering this problem, we wrote this article to clarify some doubts about the functions and importance of some micronutrients such as zinc, iron, vitamin A, folic acid, calcium and vitamin D, as well as nutritional recommendations, as a contribution to the elaboration of treatment and nutritional strategies that would ensure children growth and development.

Keywords: Growth, micronutrients, nutritional recommendations, feeding.

Rev HCPA 2007;27(3):47-56

O crescimento normal é a progressão de mudanças na altura e peso compatíveis com padrões estabelecidos para população. A progressão do crescimento é interpretada conforme o contexto do potencial genético de cada criança. Então, a altura final é alcançada devido à interação das características genéticas e disponibilidade de macro e micronutrientes durante o período de crescimento (1,2).

Quando não alcançado seu potencial genético para estatura, a criança é diagnosticada com déficit de crescimento ou baixa estatura. Em termos clínicos, é considerada com baixa estatura aquela criança ou adolescente que está significativamente abaixo da média de altura para uma criança de mesma idade e sexo, ou seja, as 5% mais baixas na população (<percentil 3 (P3) ou -2 desvios padrões ou velocidade de crescimento inferior ao P25) (2).

O diagnóstico de baixa estatura não deve ser baseado unicamente na interpretação gráfica, sendo necessário avaliar todo o contexto que envolve o processo de crescimento. Fatores como o potencial genético, as condições da gestação e parto, as condições nutricionais passadas e atuais, a presença ou ausência de patologias, o crescimento na infância, o estágio puberal atual e a velocidade de crescimento interferem na estatura em relação à idade (3).

Como maior causa nutricional de atraso de crescimento podemos citar a desnutrição crônica (4), seja ela por

oferta inadequada de alimentos ou por problemas de absorção, e, mais recentemente, a deficiência de alguns micronutrientes que de alguma forma estão envolvidos em processos de crescimento. Por ser um assunto muito novo, nesta revisão esclareceremos aspectos importantes destes nutrientes, bem como suas recomendações nutricionais em cada faixa etária, com intuito de estabelecermos estratégias nutricionais que poderão influenciar no crescimento e desenvolvimento normais.

CAUSAS NUTRICIONAIS DE BAIXA ESTATURA

Nutrição e crescimento estão intrinsecamente associados, já que as crianças não conseguem alcançar seus potenciais genéticos de crescimento se não tiverem atendido suas necessidades nutricionais básicas, acarretando déficits estaturais para sua idade (5).

O retardo de crescimento é altamente prevalente entre crianças em países de baixa renda. No Brasil, uma causa freqüente de baixa estatura é a desnutrição crônica (ingestão calórica e protéica inadequada), sendo esta de manifestação pré-natal ou pós-natal (4) (Figura 1). Especificamente na infância, a desnutrição protéica e calórica em geral resulta em altura final do adulto menor que a esperada (6).

1 Nutricionista graduada pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Mestre em Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

2 Diretor da Faculdade de Medicina da UFRGS e Médico Endocrinologista do Serviço de Endocrinologia do HCPA.

Correspondência: Aline Lopes Bueno, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Serviço de Endocrinologia. Rua Ramiro Barcelos, 2350. CEP: 90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil. E-mail: aline.bueno@hotmail.com

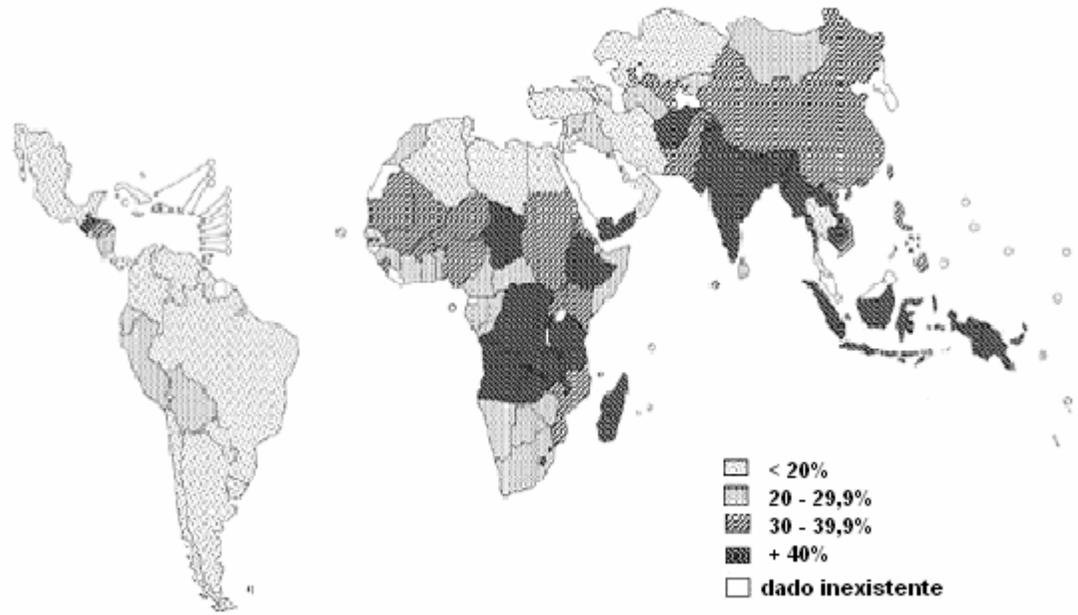


FIGURA 1: Prevalência de crianças desnutridas em países em desenvolvimento (4).

Muitas alterações hormonais adaptativas são observadas na desnutrição, tendo como objetivo direcionar a energia residual para a sobrevivência e não para o crescimento, ocorrendo redução da velocidade de crescimento e da idade óssea, bem como o atraso do desenvolvimento puberal. O hormônio do crescimento (GH) basal apresenta-se elevado e o insulin-like growth factor-I (IGF-I) é baixo; isto é, ocorre insensibilidade ao GH como mecanismo de proteção. Ocorre também a redução da insulinemia e redução do GH no marasmo e elevação no kwashiorkor (5,7).

A desnutrição infantil tem múltiplas causas determinantes, com condicionantes biológicos e sociais, estando relacionada ao atendimento (ou não) de suas necessidades básicas, como saúde, alimentação, saneamento, educação. Pode ser causada por oferta insuficiente ou incorreta de nutrientes ou ser secundária à anorexia (anorexia nervosa, anorexia das doenças crônicas, preocupação com a obesidade) ou à má absorção (doença celíaca, deficiência enzimática intestinal, parasitose crônica, doença inflamatória intestinal, fibrose cística com disfunção do pâncreas exócrino) (7).

Infecções e consumo alimentar inadequado são causas bem estabelecidas de baixa estatura (BE) (4), porém, a possível papel da deficiência de específicos micronutrientes, particularmente o cálcio, a vitamina D, a vitamina A, o ferro, o ácido fólico e o zinco, na etiologia do déficit de crescimento e outros efeitos no desenvolvimento e saúde tem despertado atenção recentemente (5,8). Isso porque, alguns micronutrientes são requisitos para promoção do crescimento físico, para a maturação sexual, para o desenvolvimento neuromotor e para a integridade e o funcionamento do sistema imune. Assim, o completo potencial genético de uma criança para o crescimento físico e desen-

volvimento mental pode ser comprometido devido a deficiências sub-clínicas de micronutrientes. Esta deficiência pode associar-se à desnutrição protéico-calórica ou depender da absorção insuficiente dos mesmos (9).

Rivera et al. 2001, realizaram estudo de suplementação de múltiplos micronutrientes (Vitaminas A, D, E, K, C, B1, B6, B12, riboflavina, niacina, biotina, ácido fólico, ácido pantotênico e ferro, zinco, iodo, cobre, manganês e selênio) contendo 1,5 vez a recomendação diária (RDA), em crianças mexicanas entre 8 e 14 m, administrados 6d/sem durante 12m e encontraram melhor comprimento no final do estudo entre os tratados comparado com o grupo placebo (5 mm; $p < 0,05$). Concluindo que deficiências de micronutrientes são determinantes no crescimento, mas são necessários estudos avaliando os nutrientes separadamente (10).

NUTRIENTES E CRESCIMENTO

ZINCO

O crescimento ocorre por meio da divisão celular e requer DNA, RNA e síntese protéica. O zinco participa de uma variedade de processos celulares como co-fator para inúmeras enzimas, tem funções catalíticas, estruturais e reguladoras influenciando a expressão gênica por meio de fatores de transcrição. Numerosas enzimas associadas à síntese de DNA e RNA são metaloenzimas dependentes de zinco, incluindo a RNA polimerase, transcriptase reversa e fator de transcrição IIIA. Nestas enzimas, o zinco está firmemente ligado, estabilizando estruturas que são funcionalmente importantes. Por outro lado, o zinco também pode influenciar a regulação hormonal da divisão celular,

especialmente GH e IGF-I, além de interferir em hormônios mitogênicos, atuando sobre a proliferação celular (11).

O zinco é encontrado na estrutura cristalina dos ossos, nas enzimas ósseas e na zona de limitação. Acredita-se que seja necessário para a atividade osteoblástica adequada; formação dos ossos; e calcificação. É essencial para o crescimento, e na adolescência, sua retenção aumenta significativamente durante o estirão, levando a um uso mais eficiente de fontes dietéticas (12).

Os sintomas observados na deficiência deste elemento incluem lesões de pele, anorexia, retardo do crescimento (redução da concentração plasmática de IGF-I e redução de receptores de GH), hipogonadismo e alteração na função imune (5,11). Os ossos em animais com esta deficiência são muito finos e fracos, com diminuição de todos componentes celulares, resultando em diminuição da formação e aumento da reabsorção óssea (12).

Rivera e cols. 1998, avaliaram o efeito da suplementação (10 mg) de zinco no crescimento em crianças de 6 a 9 meses de idade por aproximadamente 6 meses. As crianças que receberam o tratamento tiveram um aumento de 0,75 cm na altura comparadas ao grupo controle ($P = 0,12$) e este resultado foi maior nas crianças desnutridas (1,4 cm) (13). Então, parece que a suplementação de zinco aumenta o crescimento linear, especialmente em crianças cuja altura estava prejudicada devido à desnutrição.

Outro estudo avaliou crianças mais velhas entre 8 e 11 anos de idade quanto ao efeito da suplementação diária de zinco (2,2 g/l) no crescimento. Foi o estudo de Ebrahimi et al. 2006, que verificou o tratamento versus placebo durante 7 meses e encontrou aumento no peso de 1,056 kg e na altura de 1,606 cm a mais entre os escolares que receberam o zinco ($P < 0,0001$) confirmando sua influência no crescimento (14).

Recomendações Nutricionais (15)

- Lactentes (0-6 m): 2 mg/dia
- Lactentes (7-12 m): 3 mg/dia
- Crianças (1-3 anos): 3 mg/dia
- Crianças (4-8 anos): 5 mg/dia
- Adolescentes: (9-13 anos): 8 mg/dia
- Adolescentes: (14-18 anos): Meninos: 11 mg/dia - Meninas: 9 mg/dia

Fontes Dietéticas

Fontes alimentares de zinco incluem carne bovina, peixe, aves, leite e queijos; assim como frutos do mar, cereais de grão integrais, germe de trigo, feijões e nozes, amêndoa, castanha de caju, semente de abóbora. (Tabela 1) (16).

As populações que têm como base da dieta alimentos de origem vegetal são predispostas à deficiência de zinco, devido, principalmente, à qualidade protéica e à alta ingestão de inositol hexafosfato (fitato). Então, a deficiência de zinco é causada por uma dieta rica em cereais refinados e pão não fermentado que contém altos níveis de fibra e fitato, os quais quelam com o zinco no intestino e

evitam sua absorção. O ácido fólico pode reduzir a absorção do zinco, quando sua ingestão é pequena (12,17).

No entanto, o efeito do fitato pode ser modificado a partir da fonte e da quantidade de proteínas consumidas na dieta. As proteínas de origem animal, por exemplo, parecem neutralizar o efeito inibitório do fitato na absorção de zinco pela formação dos quelatos zinco-aminoácidos que apresentam o zinco numa forma mais absorvível, atribuindo-se isto, possivelmente, aos aminoácidos liberados da fração protéica do alimento, responsáveis pela manutenção do zinco em solução (11). A absorção de zinco é intensificada pela glicose ou pela lactose. Além disso, o zinco é melhor absorvido no leite materno que no leite de vaca (12).

Tabela 1: Alimentos ricos em Zinco.

Alimento	Medidas caseiras/ g	Zinco (mg)
Ostras	½ xícara/75g	21-113
Germe de trigo	¼ xícara/25g	4,7
Carne bovina magra	Bife médio/85g	4,6
Fígado de gado	Bife médio/85g	4,6
Noz pecã	¼ xícara/38g	1,6
Queijo ricota	½ xícara/75g	1,6
Amendoim	½ xícara/75g	1,4
Lagosta	1 unidade média/½ xícara	1,3
Mariscos	½ xícara/75g	1,1
Arroz	½ xícara/75g	1,1
Leite	1 xícara/150ml	1,0
Ovo	1 unidade/30g	0,6

Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (16).

FERRO

As funções do ferro resultam de suas propriedades físicas e químicas, principalmente sua habilidade de participar das reações de oxidação e redução. O ferro tem papel no transporte respiratório do oxigênio e dióxido de carbono e é parte ativa das enzimas envolvidas no processo de respiração celular; também parece estar envolvido na função imunológica e no desenvolvimento cognitivo (12).

Além de sua importância por si só, o ferro é componente de estruturas essenciais ao funcionamento fisiológico do organismo. É o caso das proteínas hemoglobina (transporta o oxigênio do pulmão aos tecidos) e mioglobina (transporta e armazena oxigênio no músculo), das enzimas citocromos (transporte de elétrons e degradação oxidativa de drogas), catalase (conversão de peróxido de hidrogênio em O_2 e H_2O), metaloproteínas (metabolismo oxidativo), triptofano pirrolase (oxidação do triptofano), entre outras (12).

Na adolescência, homens e mulheres têm necessidades aumentadas de ferro. Nos adolescentes, a construção da massa muscular é acompanhada por volume sanguíneo maior e nas adolescentes as necessidades de ferro estão aumentadas devido a perdas menstruais. As exigências do ferro são aumentadas durante a adolescência para alcançar o pico máximo de crescimento, assim, sua deficiência entre adolescentes pode limitar seu crescimento. As exigências são ainda maiores em países em desenvolvimento devido às doenças infecciosas, às infestações por parasitas que causam a perda do ferro e à baixa biodisponibilidade do ferro das dietas limitadas em ferro heme (18).

A deficiência de ferro é a deficiência nutricional mais comum, assim como a causa mais comum de anemia entre crianças e mulheres. Sendo considerado um problema de saúde pública, especialmente no período da infância, no qual suas necessidades estão aumentadas (19).

O período de rápido crescimento da lactância é marcado por um aumento tanto na hemoglobina como na massa de ferro total. Além disso, neste período as crianças não consomem alimentos ricos em ferro, ressaltando assim os cuidados quanto à quantidade de ferro nos alimentos, especialmente aqueles de origem vegetal (12). Muitos estudos mostram que a deficiência de ferro em crianças pequenas está associada com desenvolvimento neurológico deficiente, mas não está claro se este quadro pode ser evitado pela suplementação de ferro (19).

Mwanri e cols. 2000 conduziram um estudo que avaliou o efeito da suplementação combinada de ferro (200 mg) e vitamina A (1,5 mg) na anemia e índices antropométricos em crianças anêmicas de 9 a 12 anos de idade. Todas variáveis melhoraram com a suplementação de ferro e vitamina A sozinhos em relação ao placebo, mas os melhores resultados foram com a suplementação conjugada de ambos (aumentou 18,5 g/l, 0,7 kg e 0,4 cm para hemoglobina, peso e altura; $P < 0,0001$) sugerindo que a suplementação de ferro e vitamina A sozinhos ou em combinação tem efeito positivo na redução de anemia e no aumento pômbero-estatural em crianças anêmicas (20).

Existem possíveis interações metabólicas entre ferro e vários outros minerais. Conhecimento sobre mecanismos moleculares e interações entre nutrientes pode levar ao desenvolvimento de novos testes de diagnósticos e estratégias preventivas (19).

Recomendações Nutricionais (15)

- Lactentes (0-6 m): 0,27 mg/dia
- Lactentes (7-12 m): 11 mg/dia
- Crianças (1-3 anos): 7 mg/dia
- Crianças (4-8 anos): 10 mg/dia
- Adolescentes: (9-13 anos): 8 mg/dia
- Adolescentes: (14-18 anos): Meninos: 11 mg/dia - Meninas: 15 mg/dia

Fontes Dietéticas

Fontes de ferro incluem carne, peixe, aves, gema de ovo, cereais fortificados com ferro, cereais integrais, vege-

tais verde-escuros (espinafre), feijão e ervilha (Tabela 2) (16).

A eficiência da absorção de ferro é determinada, até certo ponto, pelos alimentos em que ele se encontra. Estes alimentos podem conter o ácido ascórbico que forma um quelato com o ferro, mantendo-o solúvel no pH mais alto do intestino delgado; ou ferro heme e proteínas animais da carne bovina, carne de porco, vitela, carne de carneiro, fígado, peixe e frango que também melhoram sua absorção. Há uma sugestão que ambos músculos e gorduras na carne bovina interajam para melhorar a absorção de ferro (12).

Os alimentos com alto teor de fitato (grãos integrais e leguminosas) têm baixa biodisponibilidade de ferro e os taninos dos chás café e chocolate também reduzem a absorção de ferro não heme, assim como os oxalatos encontrados no espinafre e beterraba (12).

Tabela 2: Alimentos ricos em Ferro.

Alimento	Medidas caseiras/ g	Ferro (mg)
Batata assada com pele	1 unid/160g	2,8
Carne magra	bife médio/100g	2,4
Cereais fortificados	1 xícara/28g	1-6
Damasco	2 unid peq/10g	1,7
Espinafre	1 xícara/80g	1,5
Ervilha	½ xícara/75g	1,3
Feijão	1 xícara/150g	5
Germe de trigo	¼ xícara/25g	2,5
Pão integral	1 fatia/25g	1,3
Brócolis	½ xícara/50g	0,7
Ovo	1 unidade/30g	0,7

Tabela Brasileira de Composição de Alimentos/NEPA-UNICAMP, 2006.

VITAMINA A

A vitamina A desempenha papel essencial na visão, crescimento, desenvolvimento do osso, desenvolvimento e manutenção do tecido epitelial (diferenciação das células basais em células mucosas epiteliais), no processo imunológico e na reprodução normal (21). Outro envolvimento importante desta vitamina é na secreção noturna do GH (22).

Também é necessária para o crescimento e desenvolvimento do esqueleto e partes moles através do seu efeito sobre a síntese protéica e diferenciação de células ósseas. Em animais de experimentação, onde é possível isolar-se o efeito da vitamina A, observou-se parada no ganho ponderal e estatural quando o depósito hepático deste nutriente estava comprometido. A re-introdução de ração suplementada com vitamina A promoveu a recuperação do crescimento nestes animais (23).

A deficiência de vitamina A é acompanhada por queratinização das membranas mucosas que revestem o trato respiratório, o canal alimentar e o trato urinário, e pela queratinização da pele e do epitélio dos olhos, o que diminui o papel de barreira que essas membranas desempenham para proteger o organismo contra infecções. Uma deficiência prolongada pode produzir alterações na pele, cegueira noturna e ulcerações na córnea. Outros sintomas de deficiência são perda de apetite, inibição do crescimento, anormalidades ósseas, queratinização das papilas gustativas e perda do paladar (22, 23).

A deficiência de vitamina A e o retardo do crescimento são importantes problemas de saúde pública em países em desenvolvimento. A deficiência de vitamina A está associada à baixa estatura e baixo peso em pré-escolares, mas estudos de suplementação não mostram resultados consistentes no crescimento. Alguns encontraram incremento linear e ponderal com sua suplementação, mas outros não encontraram efeito algum. Estes resultados conflitantes não foram surpreendentes considerando as condições ambientais de vida destas crianças, nas quais o estado de vitamina A e de outros nutrientes variam de acordo com a demanda da idade e infecções (23,24).

Hadi et al. 2000, realizaram um estudo com crianças de 4 a 48 meses na Indonésia para avaliar o efeito da suplementação de vitamina A (5.150 µg em crianças maiores de 24 meses e 2.575 µg em crianças menores de 24 meses) e encontraram que esta alta dose de vitamina A aumentou modestamente o crescimento linear (0,16 cm; IC 95%: 0,08; 0,23) em relação às crianças que não receberam a vitamina. Este efeito foi maior em crianças com níveis séricos baixos de vitamina A e dependeu da idade e do aleitamento materno, ou seja, crianças maiores de 24 meses, deficientes em vitamina A e sem aleitamento materno foram as maiores beneficiadas (23).

West et al. 1997, compararam o efeito da suplementação com 60.000 µg de RE entre crianças normais e entre crianças com xerofalmia de 12 a 60 meses e seus controles (300 µg de RE). Entre as crianças normais, a suplementação não surtiu efeito no crescimento ponderal e linear, mas foi observado aumento na circunferência do braço e na circunferência muscular do braço. Porém, quando avaliado o efeito da suplementação com RE entre crianças com e sem xerofalmia encontraram um incremento de altura entre os doentes (0,7 cm; $p < 0,001$). Concluindo, assim, que a suplementação com vitamina A aumenta o tecido muscular, mas só tem efeito na altura entre crianças com deficiências severas desta vitamina (24).

Sarni et al. 2002, avaliaram de maneira prospectiva 47 pacientes com déficit estatural, entre 4 e 14 anos de idade, com relação a antropometria, idade óssea, inquérito alimentar, bioimpedânciometria e nível sérico de retinol e carotenóides. A média do escore Z da estatura foi de - 2,4; 20% dos pacientes eram desnutridos, 25,5% tinham inadequação da massa gorda e maior atraso da idade óssea. Os níveis séricos de retinol e carotenóides foram inadequados em 21% dos pacientes, sendo que foi maior o percentual de inadequação dos carotenóides nos pacientes que apresenta-

vam déficit estatural mais acentuado. Não houve relação dos níveis séricos de retinol e carotenóides com a velocidade de crescimento. Em 82,9% dos inquéritos alimentares realizados, houve ingestão de vitamina A inferior a 50% do estabelecido na Pirâmide de Alimentos. Baseados nestes resultados, concluíram que há uma elevada prevalência de desnutrição, comprometimento da idade óssea, inadequação no nível sérico de carotenóides e ingestão de vitamina A em crianças com comprometimento estatural (22).

Recomendações Nutricionais (15)

- Lactentes (0-6 m): 400 µg/dia
- Lactentes (7-12 m): 500 µg/dia
- Crianças (1-3 anos): 300 µg/dia
- Crianças (4-8 anos): 400 µg/dia
- Adolescentes: (9-13 anos): 600 µg/dia
- Adolescentes: (14-18 anos): Meninos: 900 µg/dia – Meninas: 700 µg/dia

Fontes Dietéticas

Os vegetais são fontes de vitamina A, pois são ricos em carotenóides que são convertidos em vitamina A no organismo. Em geral, frutas e legumes amarelos e alaranjados e vegetais verde-escuros são ricos em carotenóides: manga, mamão, cajá, caju maduro, goiaba vermelha, abóbora, batata doce, cenoura, acelga, espinafre, chicória, couve, salsa, etc. Alguns frutos de palmeira e seus óleos também são muito ricos em vitamina A: dendê, buriti, pequi, pupunha, tucumã. Além de óleo de fígado de bacalhau e linguado (Tabela 3) (16).

Sua biodisponibilidade é acentuada pela presença de vitamina E (óleos vegetais, cereais integrais, nozes, frutas, vegetais e carnes) e de outros antioxidantes. O cozimento aumenta a biodisponibilidade dos carotenóides; entretanto, eles diminuem dramaticamente com o hiper-cozimento. Demonstrou-se, também, que a desidratação reduz o caroteno em cenouras, brócolis e espinafre (21).

Tabela 3: Alimentos ricos em Vitamina A.

Alimento	Medidas caseiras/ g	Vitamina A (µg)
Fígado de gado	Bife peq/80g	9.011
Batata doce	1 pequena/80g	2.488
Cenoura	1 unidade/75g	2.025
Espinafre	½ xícara/40g	875
Brócolis	½ xícara/50g	875
Abóbora	½ xícara/50g	857
Manga	1 unidade média/75g	292
Damasco	4 unidades/20g	253
Leite	1 xícara/150ml	140
Gema de ovo	1 unidade/16,6g	97
Goiaba	1 unidade/90g	71
Pêssego	1 médio/87g	47
Mamão	Fatia grossa/150g	42

Tabela Brasileira (16).

ACIDO FÓLICO

O folato age como coenzima em várias reações celulares fundamentais e é necessário na divisão celular devido ao seu papel na biossíntese de purinas e pirimidinas, e, conseqüentemente, na formação do DNA e do RNA. Em geral, o crescimento rápido e as multiplicações celulares, aspecto central do desenvolvimento fetal, requerem um suprimento adequado de folato (25). Além disso, o folato é essencial para formação das hemácias e leucócitos na medula óssea e para sua maturação. Serve como um carreador de carbono isolado na formação do heme (21).

A principal conseqüência metabólica da deficiência de ácido fólico é a alteração do metabolismo do DNA. Isso resulta em alterações na morfologia nuclear celular, especialmente aquelas células com maior velocidade de multiplicação (hemácias, leucócitos, e células epiteliais do estômago, intestino, vagina e cérvix uterino). A deficiência de folato também pode resultar em crescimento deficiente, anemia megaloblástica e outras doenças sangüíneas, elevados níveis sangüíneos de homocisteína, glossite e distúrbios do trato gastrointestinal (21).

Kanani e Poojara 2000, investigaram o efeito da suplementação de ferro (60 mg) e ácido fólico (0,5 µg) nos níveis de hemoglobina, na ingestão alimentar (fome) e crescimento em adolescentes do sexo feminino entre 10 e 18 anos de idade. O grupo de meninas que receberam o suplemento apresentou melhores níveis plasmáticos de hemoglobina (17,3 g/L ± 0,11; p < 0,001), aumento no apetite e no peso (0,83 kg ± 0,09; p < 0,001) comparadas com o grupo placebo. Sendo que os resultados foram mais significativos nas meninas entre 10 e 14 anos de idade comparado com o grupo controle. O mecanismo pelo qual o ferro e o ácido fólico suplementados melhoram o crescimento não foi delineado claramente. O apetite melhorado e a melhoria subsequente na alimentação foram sugeridos como fator importante neste e em outros estudos (18).

Recomendações Nutricionais (25)

- Lactentes (0-6 m): 65 µg /dia
- Lactentes (7-12 m): 80 µg /dia
- Crianças (1-3 anos): 150 µg /dia
- Crianças (4-8 anos): 200 µg /dia
- Adolescentes: (9-13 anos): 300 µg/dia
- Adolescentes: (14-18 anos): 400 µg/dia

Fontes Dietéticas

O folato é encontrado amplamente nos alimentos e um suprimento adequado é facilmente obtido. As melhores fontes são fígado, feijões e vegetais frescos de folhas verde-escuras, especialmente espinafre, aspargo e brócolis. Boas fontes são carne bovina magra, batatas, pão de trigo integral e feijões secos. As fontes pobres incluem a maioria das carnes, leite, ovos e a maioria das frutas (Tabela 4) (27, 28).

Tabela 4: Alimentos ricos em Ácido fólico.

Alimento	Medidas caseiras/ g	Ácido fólico (µg)
Fígado de boi	Bife médio/100g	187
Espinafre	½ xícara /40g	131
Feijão branco	½ xícara /75g	122
Brócolis	½ xícara /50g	78
Alface	1 xícara /40g	76
Suco de laranja	½ xícara /75ml	55
Gema de ovo	1 unidade /16,6g	23
Amêndoas	¼ xícara /40g	21
Pão trigo integral	1 fatia /25g	16
Aspargo	1 unidade grande /20g	12

Franco G 1996. Tucunduva SP 2002. Pinheiro AV 1998.

CÁLCIO

O cálcio é essencial para formação e manutenção dos ossos e dentes. Além disso, este mineral está envolvido no transporte de membranas celulares, ativação ou liberação de enzimas, contração muscular e na transmissão de impulsos nervosos (regulação da batida cardíaca). Quando não ingerimos quantidades suficientes de cálcio na alimentação ele, é retirado dos ossos, enfraquecendo-os, podendo causar fraturas (12).

Aproximadamente 70% do peso corporal é composto por cristais cálcio-fosfato fornecendo informação suficiente para sugerirmos que o cálcio seja um dos principais nutrientes para o adequado crescimento ósseo e estatural. Anormalidades na estrutura óssea devido à deficiência de cálcio ocorrem na osteoporose, osteomalacia e raquitismo (12,29).

Além do cálcio, outros minerais e elementos estão envolvidos no crescimento ósseo, alguns deles como constituintes da matriz, como magnésio e flúor, outros como componentes do sistema enzimático envolvido nos mecanismos da matriz, como zinco, cobre e manganês. Uma dieta insuficiente nestes nutrientes resulta na redução de crescimento ósseo na formação do osso definitivo. Vitaminas também desempenham papel importante no metabolismo do cálcio como a vitamina D e as vitaminas C e K, como co-fatores de enzimas chaves no metabolismo ósseo (29).

Estudos recentes e recomendações dietéticas têm enfatizado a importância nutricional do cálcio em crianças, especialmente naquelas em fase de rápido crescimento e de mineralização óssea associados ao desenvolvimento puberal. O atual consumo dietético de cálcio entre crianças e adolescentes está bem abaixo dos níveis ótimos de recomendação (30-32).

Prentice et al. 2005 avaliaram a suplementação com carbonato de cálcio (1.000 mg/d) em 73 meninos, entre 16 e 18 anos de idade, *versus* placebo, durante 13 meses, quanto à aquisição óssea e crescimento. A intervenção resultou em melhora no conteúdo mineral ósseo total (+ 1,3 %; $P = 0,02$), associado a incremento na altura (+ 0,4 %, $P = 0,0004$) equivalente a 7 mm. Associação não encontrada em estudo com crianças menores e meninas na mesma faixa etária (30).

Outro estudo conduzido por Cheng et al. 2005, avaliou o efeito do consumo e da suplementação de cálcio e vitamina D no crescimento e aquisição óssea em meninas de 10 a 12 anos de idade. Elas foram divididas em quatro grupos: suplementação de cálcio (1.000 mg/d) e vitamina D (200 UI/d = 5 µg/d), suplementação de cálcio (1.000 mg/d) e placebo de vitamina D, queijo (1.000 mg/d) e placebo. Encontraram que o grupo que se alimentou de leite e derivados em quantidade adequada (grupo do queijo) teve melhores resultados na massa óssea e composição mineral corporal que nos outros grupos ($P < 0,05$), mas nenhum grupo apresentou melhora no crescimento em altura, concluindo que o consumo dietético adequado de cálcio resulta em melhora do perfil ósseo em adolescentes do sexo feminino (31).

Os resultados de Black et al. 2002, confirmaram a visão de que crianças com longa história de baixo consumo de leite têm baixo consumo de cálcio dietético e pobre saúde óssea em comparação a crianças que consomem leite (403 ± 216 mg/d; $P < 0,004$). Confirmaram também a hipótese de que crianças que não consomem leite de vaca têm estatura menor que aquelas que consomem leite regularmente ($- 0,65 \pm 1,42$ cm; $P < 0,01$). Resultados que podem estar relacionados com alguns achados que demonstraram aumento na concentração de IGF-1 (importante na aquisição mineral óssea) com a suplementação de leite. Crianças pré-puberes entre 3 e 10 anos retêm uma quantidade de cálcio de aproximadamente 120 mg por dia para o crescimento do esqueleto e esta demanda deve aumentar para mais de 600 mg Ca/dia na puberdade. Neste estudo o consumo dietético de cálcio das crianças que não consomem leite não alcançou a grande quantidade de cálcio necessária para demanda de crescimento puberal (32).

Recomendações Nutricionais (32)

- Lactentes (0-6 m): 210 mg/dia
- Lactentes (6-12 m): 210 mg/dia
- Crianças (1-3 anos): 500 mg/dia
- Crianças (4-8 anos): 800 mg/dia
- Adolescentes: (9-18 anos): 1.300 mg/dia

Fontes Dietéticas

Alimentos que são boas fontes de cálcio incluem leite pobre ou sem gordura, iogurte e queijos. Outras fontes seriam vegetais de folhas verdes (como brócolis, couve e mostarda) cereais, grãos, frutas, carnes, sardinha, salmão e ostras também irão fornecer cálcio na dieta, porém, muitas vezes é difícil conseguir que crianças consumam quantida-

des adequadas destes alimentos (Tabela 5) (16). O leite é a maior fonte de cálcio, além de possuir vitamina D e lactose que aumentam a absorção deste mineral (12).

O cálcio compete com o ferro, portanto, deve-se orientar o consumo de alimentos ricos em cálcio nas refeições como café da manhã e lanches. Os alimentos com muitas fibras dificultam a absorção de cálcio. Além disso, o consumo excessivo de cafeína, sal e proteína de origem animal aumentam a eliminação de cálcio através da urina. O ácido oxálico limita a disponibilidade de cálcio no espinhaço, acelga e folhas de beterraba (12).

O cálcio não pode ser absorvido sem a vitamina D, que é produzida pela pele em resposta a exposição à luz solar. Para estimular e aumentar a absorção de cálcio pelo organismo é importante alcançar as recomendações dietéticas para vitamina D (34).

VITAMINA D

É um pró-hormônio (35) essencial para o crescimento e desenvolvimentos normais, é importante para a formação dos ossos (é necessária para a absorção do cálcio e para deposição de cálcio nos ossos) e dos dentes porque é responsável por fixar o cálcio e o fósforo (36).

Exerce função na imunidade, reprodução e secreção de insulina. Em conjunto com o paratormônio (PTH), mobiliza cálcio dos ossos e aumenta a reabsorção tubular renal de cálcio e fósforo (21). A vitamina D também está envolvida no crescimento ósseo, pois estimula a diferenciação dos condrócitos da placa de crescimento (6).

A deficiência (ingestão inadequada e a má absorção) de vitamina D pode levar a má formação óssea causando raquitismo que tem como característica marcante baixa estatura e crescimento deficiente; enfraquecimento dos ossos (descalcificação) e dos dentes (cáries) em crianças; e osteomalácia e osteoporose em adultos (37).

Devido ao fato deste nutriente também estar disponível pela ação da luz solar nos tecidos subcutâneos, a quantidade necessária pelas fontes dietéticas depende de fatores tais como a localização geográfica e o tempo passado fora de casa. Para estimular e aumentar a produção de vitamina D pelo organismo, é importante tomar sol e praticar atividade física (38).

Recomendações Nutricionais (32)

- Lactentes (0-12 m): 5 µg/dia
- Crianças (1-3 anos): 5 µg/dia
- Crianças (4-8 anos): 5 µg/dia
- Adolescentes: (9-18 anos): 5 µg/dia

Fontes Dietéticas

Leite integral, manteiga, nata, carnes (fígado), ovos (gema) e peixes (salmão, sardinha, atum e óleos). A vitamina D é muito estável e não deteriora quando os alimentos são aquecidos ou armazenados por longos períodos de tempo (27, 28, 39) (Tabela 6).

Tabela 5: Alimentos ricos em cálcio.

Alimento	Porção	Cálcio (mg)
Sardinha conserva em óleo	Lata/ 83g	456,5
Sardinha assada	1 posta/ 100g	438
Leite desnatado	1 copo /240ml	321,6
Iogurte natural desnatado	Pote /200g	314
Leite integral	1 copo /240ml	295,2
Iogurte natural	Pote /200g	286
Manjericão	15 col sopa/100g	211
Queijo minas/frescal	Fatia /30g	173,7
Bacalhau salgado cru	Filé ou posta /100g	157
Agrião	15 col sopa/ 100g	133
Salsa	1 prato de sobremesa /60g	105
Noz crua	20 unid/100g	105
Espinafre	4 col sopa/100g	98
Brócolis cozido	10 col sopa/ 100g	86
Queijo branco (ricota)	Fatia /30g	75,9
Queijo pasteurizado	Fatia /20g	64,6
Mamão papaia	Unidade pequena /270g	59,4
Requeijão	Colher sopa rasa /15g	38,85
Farinha de soja	Colher sopa cheia /15g	30,9
Laranja Valença	1 unidade pequena /90g	30,6

Tabela Brasileira de Composição de Alimentos/NEPA-UNICAMP, 2006. Pinheiro AV. Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras, 1998

Tabela 6: Alimentos ricos em Vitamina D.

Alimento	Medidas caseiras/ g	Vitamina D (µg)
Cogumelo seco shitake	10 unid peq/100g	41,5
Óleo de fígado de peixe	1 colher de sopa /13,6g	34,0
Ostra cozida	15 unid médias/100g	16,0
Sardinha enlatada em óleo	Lata/83g	5,7
Atum em óleo	Lata/170g	4,8
Salmão cozido	Filé médio/135g	4,0
Leite integral longa vida 3,5% gordura	1 copo /240ml	2,4
Gema de ovo	1 unidade/ 16,6g	0,62
Manteiga	1 col sopa/39g	0,55
Ovo de galinha	1 unidade /30g	0,39
Fígado de boi cozido	Bife médio/100g	0,29
Fígado de frango cru	Bife médio/100g	0,2

Tucunduva SP. Tabela de Composição de Alimentos Suporte para Decisão Nutricional, 2002. Pinheiro AV. Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras, 1998. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, **USDA Nutrient Data Laboratory. 2006.** USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 19. USDA Nutrient Data Laboratory website: <http://www.ars.usda.gov/nutrientdata> (Acessado 02 Setembro 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O resultado deste levantamento teórico alerta para a necessidade de aplicação de estratégias de suplementação, assim como orientação para consumo alimentar adequado destes micronutrientes que exercem papel fundamental no crescimento e desenvolvimento como conduta nutricional preventiva e/ou corretiva da deficiência destes em populações de risco. Para tanto, ressalta-se a importância de padronizações das quantidades administradas, levando em conta tanto as necessidades, que variam segundo o sexo, estágio de vida e estado de saúde ou doença, quanto os níveis de ingestão máxima permitida destes nutrientes.

Agradecimentos

Nós agradecemos aos funcionários e aos residentes do Ambulatório de Baixa Estatura do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pelo seu gentil auxílio quando solicitado.

REFERÊNCIAS

- Larsen PR et al. *Willians Text Book of Endocrinology*. 10th Ed. Philadelphia, USA: Elsevier Science; 2003.
- Cowell, CT. Short Stature. In: Brook CGD. *Clinical Pediatric Endocrinology*; 1996.
- Ferreira JP et al. *Pediatria: diagnóstico e tratamento*. Porto Alegre: Artmed; 2005.
- Onis M & Blössner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications. *Intern J of Epid*. 2003;32:518-26.
- Rivera JA et al. The effect of micronutrient deficiencies on child growth: a review of results from community-based supplementation trials. *J Nutr*. 2003; 133:4010-20.
- Liberman B e Cukiert A. *Fisiologia e Fisiopatologia do hormônio de crescimento*. São Paulo: Lemos ; 2004.
- Monte O, Longui CA, Calliari LEP. *Endocrinologia para a pediatria*. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 1998.
- Rosado JL. Separate and joint effects of micronutrients deficiencies on linear growth. *J Nutr*. 1999; 129:531-3.
- Singh M. Role of micronutrients for physical growth and mental development. *Indian J Pediatr*. 2004; 71:59-62.
- Rivera JA et al. Multiple micronutrient supplementation increases the growth of Mexican infants. *Am J Clin Nutr*. 2001; 74:657-63.
- Sena KCM e Pedrosa LFC. Efeitos da suplementação com zinco sobre o crescimento, sistema imunológico e diabetes. *Rev Nutr*. 2005; 18(2):251-9.
- Czajka-Narins DM. In: *Minerais*. Mahan LK & Escott-Stump S. Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. 11 ed. São Paulo: Roca, 2005.
- Rivera JA et al. Zinc Supplementation Improves the Growth of Stunted Rural Guatemalan. *J Nutr*. 1998; 128: 556-62.
- Ebrahimi S, Pormahmodi A e Kamkar A. study of zinc supplementation on growth of schoolchildren in Yasuj, Southwes of Iran. *Pak Jour Nutr*. 2006; 5(4):341-2.
- Food and Nutrition Board, Institute of Medicine-National Academy of Sciences. *Dietary Reference Intakes: Recommended levels for individual intake*. 2002.
- Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA-UNICAMP, 2006.
- Shrimpton R, Gross R, Darnton-Hill I and Young M. Zinc deficiency: what are the most appropriate interventions?. *BMJ*. 2005;330;347-9.
- Kanani SJ e Poojara RH. Supplementation with Iron and Folic Acid Enhances Growth in Adolescent Indian Girls. *J Nutr*. 2000; 130: 452-5.
- Domellof M. Iron requeriments, absorption and metabolism in infancy and childhood, *Pediatrics*. 2007;10:329-35.
- Mwanri et al. Supplemental vitamin A improves anemia and growth in anemic school children in Tanzania. *J Nutr*. 2000; 130:2691-6.
- Czajka-Narins DM. In: *Vitaminas*. Mahan LK & Escott-Stump S. Krause: Alimentos, nutrição e dietoterapia. 9 ed. São Paulo: Roca,1998. Cap 6. p:77-122.
- Sarni RS. Vitamina A: Nível Sérico e Ingestão Dietética em Crianças e Adolescentes com Déficit Estatural de Causa Não Hormonal. *Rev Assoc Med Bras*. 2002;48 (1):48-53.
- Hadi H et al. Vitamin A supplementation selectively improves the linear growth of Indonesian preschool children: results from a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71/2:507-13.
- West et al. Effects of vitamin A on growth of vitamin A-deficient children: field studies in Nepal. *J Nutr*. 1997; 127:1957-65.
- Fonseca, V.M. et al. Consumo de folato em gestantes de um hospital público do Rio de Janeiro. *Rev Bras Epidemiol*. 2003; 6:4.
- Food and Nutrition Board, IOM. *Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*, 1998.
- Franco G. *Tabela de Composição Química*, 1996.
- Tucunduva SP. *Tabela de Composição de Alimentos Suporte para Decisão Nutricional*, 2002.
- Branca F & Vatuena S. Calcium, physical activity and bone health - building bones for a stronger future. *Public Health Nutrition* 2001; 4(1A):117-23.
- Prentice A et al. Calcium Supplementation Increase Stature and Bone Mineral Mass of 16- to 18- Year-Old Boys. *JCEM* 2005, 90(6):3153-61.
- Cheng et al. Effects of calcium, dairy product, and vitamin D supplementation on bone mass accrual and body composition in 10-12-y-old girls: a 2-y randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82:1115-26.
- Black RE et al. Children who avoid drinking cow milk have low dietary calcium intakes and poor bone health. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:675-80.

33. Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, DC, National Academy Press, 2000.
34. Lucia MC et al. Nutritional Rickets with Normal Circulating 25-Hydroxyvitamin D: A Call for Reexamining the Role of Dietary Calcium Intake in North American Infants. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88: 3539–45.
35. Greer FR. Issues in establishing vitamin D recommendations for infants and Children. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(suppl.):1759– 62S
36. Holick MF. Resurrection of Vitamin D deficiency and rickets. *J. Clin. Invest.* 2006;116:2062-72.
37. Docio S et al. Seasonal Deficiency of Vitamin D in Children: A Potential Target for Osteoporosis-Preventing Strategies? *J Bone Miner Res.* 1998;13:544–8.
38. Holick MF. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 1995;61:638-45.
39. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 19. Nutrient Data Laboratory website: <http://www.ars.usda.gov/nutrientdata> (acessado 02 Setembro 2007).