



Hipovitaminose D em pediatria: recomendações para o diagnóstico, tratamento e prevenção

Departamento Científico de Endocrinologia

Presidente: Crésio de Aragão Dantas Alves

Secretária: Kassie Regina Neves Cargnin

Conselho Científico: Leila Cristina Pedroso de Paula, Lena Stiliadni Garcia, Paulo Ferrez Collet-Solberg, Raphael Del Roio Liberatore Jr, Renata Machado Pinto, Ricardo Fernando Arrais

Introdução

A deficiência de vitamina D é um dos distúrbios nutricionais mais frequentes em todo o mundo, estimando-se que 1 bilhão de pessoas sofram de insuficiência ou deficiência dessa vitamina¹. No Brasil, embora a maioria da população resida em regiões de adequada exposição solar, a hipovitaminose D é um problema comum e não restrita apenas aos idosos e mulheres menopausadas, mas também acometendo crianças e adolescentes²⁻⁴.

A maior disponibilidade da dosagem sérica da vitamina D, associada à recente comercialização de seus produtos de suplementação e à divulgação de informações sobre os efeitos extraesqueléticos da vitamina D aumentou, consideravelmente, o número de solicitações para dosagem desse hormônio e consequentemente a prescrição de sua suplementação,

caracterizando uma "pandemia" de hipovitaminose D^{5,6}.

Em 2014, a Sociedade Brasileira de Pediatria, publicou um Documento Científico sobre a deficiência da vitamina D em crianças e adolescentes⁷. Entretanto, os recentes avanços e as numerosas publicações nessa área levaram à necessidade de atualizá-lo. O presente Documento traz, portanto, informações práticas e atualizadas sobre a fisiologia e ação da vitamina D, bem como sobre o diagnóstico, tratamento e prevenção da hipovitaminose D em crianças e adolescentes.

Fisiologia da vitamina D

O que é a vitamina D?

Embora definida como vitamina, essa substância é conceitualmente um pró-hormônio (se-

esteroide) que desempenha papel fundamental na homeostasia do cálcio e metabolismo ósseo. É encontrado sob duas formas: ergocalciferol ou vitamina D2 e colecalciferol ou vitamina D3.

O ergocalciferol ou vitamina D2 é a forma proveniente das plantas e fungos onde é formada pela irradiação do ergosterol, e absorvido da dieta pela absorção no duodeno e jejuno.

O colecalciferol ou vitamina D3 é a proveniente de fontes animais (ex: peixes gordurosos, vísceras) e também sintetizada na pele pela ação fotoquímica dos raios ultravioleta B (UVB: comprimento de onda: 290-315 nm) nos queratinócitos e fibroblastos ao converter o 7-deidrocolesterol em pré-vitamina D3 e depois em colecalciferol. Se houver exposição excessiva aos raios UVB, o organismo converte o 7-deidrocolesterol em metabólitos inativos (lumisterol e taquisterol), impedindo a intoxicação pela vitamina D.

Em seguida, o colecalciferol e ergocalciferol são transportados para o fígado pela proteína ligadora da vitamina D (DBP: *vitamin D binding protein*), ou transcalferrina, onde são hidroxilados no carbono 25 para formar calcidiol (25-OH-vitamina D2 e 25-OH-vitamina D3) que é a forma de depósito da vitamina D. As duas formas de vitamina D (D2 e D3), são equivalentes do ponto de vista biológico⁸.

Na etapa seguinte, o calcidiol é transportado pela DBP para os rins onde ocorre nova hidroxilação pela ação da enzima 1-alfa-hidroxilase, formando o calcitriol (1,25-OH-vitamina D), que é a forma metabolicamente ativa da vitamina D.

Como age a vitamina D?

Além de sua ação comprovada na mineralização óssea e homeostasia do cálcio, a vitamina D está envolvida na regulação de mais de 1.000 genes, o que sugere que possa ter um papel em muitos outros processos fisiológicos^{9,10}. Estudos epidemiológicos apontam para ações extraesqueléticas da vitamina D, sugerindo que sua deficiência possa se associar a diabetes melito tipo

1, asma, dermatite atópica, alergia alimentar, doença inflamatória intestinal, artrite reumatoide, doença cardiovascular, esquizofrenia, depressão e variadas neoplasias (ex: mama, próstata, pâncreas, cólon)^{10,11}.

Os principais sítios de ação da vitamina D são: (1) intestino delgado: aumenta a absorção intestinal de cálcio e fósforo; (2) ossos: promove a formação do osso endocondral, estimula a proliferação e diferenciação dos condrócitos e a mineralização da matriz óssea; e (3) rins: aumenta a reabsorção tubular renal de cálcio.

Fontes de vitamina D

Quais são as principais fontes da vitamina D?

A vitamina D é obtida pela síntese cutânea e de fontes alimentares. Aproximadamente 90% são provenientes da síntese cutânea após exposição solar e menos de 10% são obtidos de fontes alimentares^{11,12}.

1 - Síntese cutânea

Durante a primavera, outono e verão, 10 a 15 minutos de exposição solar, entre 10:00 e 15:00 horas, é suficiente para a síntese da vitamina D em indivíduos de pele clara¹³. Residir em latitudes além de 35-40° (diminui a quantidade de raios UVB que chegam até a terra) e ter pele escura (a melanina absorve os fótons de UVB, funcionando como um protetor solar natural) interferem nessa produção. O uso de protetor solar com fator de proteção maior do que 30 pode diminuir a síntese da vitamina D em até 90%, se usado de forma adequada (> 2mg/cm²). Porém, como as pessoas geralmente o utilizam em menor quantidade, o efeito negativo sobre a síntese cutânea da vitamina D também é diminuído¹⁴. Outros fatores que reduzem a síntese da vitamina D na pele são: altitude elevada, uso de roupas que cubram quase todo o corpo, passar a maior parte do tempo em ambientes fechados, poluição atmosférica, e tempo predominantemente nublado.

Entretanto, há que considerar-se que a exposição solar deve ser equilibrada com os riscos de câncer de pele, especialmente o melanoma. Não existe um nível seguro de exposição que possa ser recomendado. Sugere-se evitar a exposição solar direta em lactentes menores de 6 meses e a exposição solar deve ser limitada nas demais crianças.

A fototerapia prescrita para alguns recém-nascidos não influencia nos níveis séricos de vitamina D porque as lâmpadas de fototerapia não emitem raios UVB.

2 - Fontes alimentares

As fontes alimentares de vitamina D não conseguem suprir as necessidades dessa vitamina^{15,16}. O leite materno, embora seja o melhor alimento para o recém-nascido e o lactente, possui baixas concentrações de vitamina D, mesmo se a lactante for suficiente em vitamina D. A ingestão de alguns alimentos ricos em vitamina D (ex: salmão, sardinha, cavala, arenque, fígado) em geral não faz parte dos hábitos alimentares de nossa população.

O Quadro 1 sumariza as principais fontes alimentares da vitamina D.

Quadro 1. Fontes alimentares ricas em vitamina D¹⁵

Alimentos	Vitamina D (1µg = 40 UI)
Óleo de fígado de bacalhau (1 colher de chá)	400-1000 UI
Sardinha enlatada (100 gramas)	300 UI
Atum (90 gramas)	230 UI
Salmão selvagem (100 g)	600-1000 UI
Salmão criado em fazendas de piscicultura (100 g)	100-250 UI
Fígado de boi (100 gramas)	50 UI
Iogurte (100 gramas)	90 UI
Gema de ovo (1 unidade)	25 UI
Fórmulas lácteas fortificadas (1 litro)	400 UI
Leite materno (1 litro)	20-40 UI
Leite de vaca (1 litro)	40 UI

Etiologia da hipovitaminose D

Quais são os principais grupos de risco e principais causas de hipovitaminose D?

A insuficiência e a deficiência de vitamina D são comuns em lactentes alimentados exclusivamente ao seio, principalmente se nascidos prematuros (quando tiveram menos tempo de acumular depósitos transferidos da mãe pela placenta), filhos de mães que tiveram hipovitaminose D durante a gestação, ou de pele escura^{11,12,17,18}. Períodos de crescimento acelerado do esqueleto, como nos lactentes entre 0-12 meses de idade e nos adolescentes entre 9-18 anos, são particularmente vulneráveis ao desenvolvimento da hipovitaminose D¹¹.

Outras causas frequentes de hipovitaminose D são: dieta vegetariana, medicamentos (ex: anticonvulsivantes, antirretrovirais, glicocorticoides, antifúngicos [cetoconazol]), síndromes de má absorção intestinal (ex: fibrose cística, doença celíaca, doença inflamatória intestinal, colestase, cirurgia bariátrica) e obesidade^{11,19}.

Causas genéticas como deficiência da enzima 25-hidroxilase (mutações do *CYP2R1*), deficiência da 1-alfa-OH (mutações do *CYP27B1*), e resistência à ação da vitamina D (mutações do *VDR: vitamin D receptor*) são incomuns.

Embora a hipovitaminose D seja mais frequente em indivíduos desnutridos e com doenças crônicas, ela também ocorre em crianças de extrato econômico mais favorável se a ingestão da vitamina D ou a exposição solar forem insuficientes.

O Quadro 2 sumariza os principais grupos de risco e as principais causas de hipovitaminose D.

Quadro 2. Grupos de risco e principais causas de hipovitaminose D

Mecanismos	Exemplos
Diminuição da transferência materno-fetal	- Gestantes com hipovitaminose D - Prematuridade
Diminuição da síntese cutânea	- Exposição solar inadequada - Pele escura - Protetor solar - Roupas que cubram quase todo o corpo - Poluição atmosférica - Latitude
Diminuição da ingestão	- Aleitamento materno exclusivo - Lactentes que ingerem menos de 1 litro/dia de fórmula láctea fortificada com vitamina D - Dieta pobre em vitamina D - Dieta vegetariana
Diminuição da absorção intestinal	- Síndromes de má absorção: doença celíaca, doença inflamatória intestinal, fibrose cística, síndrome do intestino curto, cirurgia bariátrica
Diminuição da síntese	- Hepatopatia crônica - Nefropatia crônica
Sequestro da vitamina D no tecido adiposo	- Obesidade
Mecanismos variados: diminuição da absorção e/ou aumento da degradação	- Medicamentos: anticonvulsivantes (ex: fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina, primidona) corticosteroides, antifúngicos azólicos (ex: cetoconazol), antirretrovirais, colestiramina, orlistat, rifampicina

Manifestações da hipovitaminose D

Quais são as manifestações clínico-laboratoriais e radiológicas da hipovitaminose D?

A deficiência da vitamina D diminui a absorção intestinal de cálcio e fósforo, levando à elevação do paratormônio (PTH; hiperparatireoidismo secundário) que mobiliza cálcio do osso para restaurar a normalidade do cálcio sérico, causando redução da mineralização óssea.

A depender de sua gravidade e duração, a hipovitaminose D pode ser assintomática ou se manifestar como atraso do crescimento, atraso do desenvolvimento, irritabilidade, dores ósseas e, quando grave e prolongada, causar hipocalcemia, hipofosfatemia, hiperfosfatemia, acentuação da elevação do PTH, raquitismo em crianças e osteomalácia em adolescentes e adultos.

Se a hipovitaminose D evoluir para raquitismo, ocorrerão alterações como: atraso do crescimento e desenvolvimento motor, atraso da erupção dentária, irritabilidade, sudorese, alterações dentárias, fronte olímpica, atraso no fechamento das fontanelas, crânio tabes, rosário raquítico (alargamento das junções costo-condrais), alargamento de punhos e tornozelos (alargamento das metáfises), sulco de Harrison (atrofia diafragmática) e deformidade de membros inferiores (geno varo, geno valgo).

Triagem para hipovitaminose D

Quando e em quem indicar triagem para avaliar a suficiência da vitamina D?

Os principais consensos nacionais e internacionais são unânimes em recomendar a triagem para hipovitaminose D apenas para grupos de risco, não recomendando a triagem universal¹⁹⁻²².

Exemplos de grupos de risco para hipovitaminose D são: insuficiente exposição à luz solar, síndromes de má absorção intestinal, hepatopatia, nefropatia e uso de determinados medicamentos (Quadro 2).

Diagnóstico da hipovitaminose D

Como avaliar o estado nutricional relativo à vitamina D?

A avaliação do estado nutricional da vitamina D é feita pela dosagem da 25-OH-vitamina D (calcidiol), a forma mais abundante e de depósito da vitamina D, e que tem meia vida de 2-3 semanas. A 1,25-OH-vitamina D (calcitriol) não avalia o estado nutricional da vitamina D, por ter meia vida curta, de apenas 4 horas, de circular em pequena quantidade, sofrer interferência do PTH em resposta a flutuações da calcemia e de poder ter níveis séricos normais ou elevados mesmo na vigência de hipovitaminose D.

O ensaio laboratorial utilizado deve ser capaz de dosar a 25-OH-vitamina D originada tanto da vitamina D2 (25-OH-vitamina D2) como da D3 (25-OH-vitamina D3), uma vez que ambas se tornam biologicamente ativas após a hidroxilação renal para calcitriol.

Considera-se como padrão ouro, a dosagem da 25-OH-vitamina D pela cromatografia de alta *performance* (HPLC) e espectro-cromatografia líquida de massa (LC-MS), métodos caros e laboriosos. Por isso, na prática clínica, os imunoenaios e radioimunoenaios, utilizando anticorpos monoclonais, são os métodos mais utilizados por serem automatizados, mais rápidos e de menor custo. É importante saber que a acurácia desses testes varia entre laboratórios e entre os ensaios, podendo chegar a variações tão elevadas como 17 ng/mL e com variação intra-indivíduos de até 40,3%^{23,24}. Fatores que interferem nessa variabilidade são, por exemplo: os ensaios que dosam preferencialmente os derivados da vitamina D3, reação cruzada com

metabólitos inativos como a 24,25-OH-vitamina D; problemas com a ligação do anticorpo; polimorfismos do *CYP27B1* - gene que codifica a enzima 1-alfa-hidroxilase; e polimorfismos da DBP. Programas de controle de qualidade como o *International Vitamin D External Quality Assessment Scheme* são importantes para padronizar e uniformizar os resultados²⁵.

Qual é o ponto de corte que define a hipovitaminose D?

Não existe consenso sobre o ponto de corte (*cutt off value*) que defina a suficiência, insuficiência ou deficiência da vitamina D. Esses valores, são baseados em estudos populacionais avaliando quais valores de 25-OH-vitamina D se associam à elevação da fosfatase alcalina, aumento do PTH e dos marcadores de remodelação óssea, indicando alteração na homeostasia do cálcio e deficiência da mineralização óssea.

Os três critérios mais utilizados para avaliar o status da 25-OH-vitamina D são os da *American Academy of Pediatrics*²⁰, *Endocrine Society Clinical Practice Guideline*¹⁹, e o recente *Global Consensus for Nutritional Rickets*²², que representa as recomendações de 11 associações médicas internacionais. Por esses critérios, a definição de hipovitaminose D pode variar de inferior a 12ng/mL a inferior a 29 ng/mL (Quadro 3).

Esses valores, não consensuais, contribuem para que a prevalência de hipovitaminose D seja bastante comum. Estudos usando 30ng/mL como ponto de corte, classificam entre 52% e 77% da população como tendo hipovitaminose D; enquanto trabalhos que utilizam 20ng/mL como ponto de corte, detectam essa deficiência em 18% a 36% da população⁹.

No futuro, esses valores diagnósticos discrepantes necessitarão ser uniformizados levando em consideração variações da cor da pele, diferenças na concentração da proteína ligadora da vitamina D, tipo de ensaio utilizado, hábitos culturais, aspectos climáticos, fortificação dos alimentos, entre outros fatores.

Quadro 3. Definição da suficiência de vitamina D em crianças e adolescentes (1 ng/mL = 2,5 nmol/L)

Diagnósticos	Global Consensus on Prevention and Management of Nutritional Rickets ²² (2016)	Endocrine Society Clinical Practice Guideline ¹⁹ (2011)	American Academy of Pediatrics ²⁰ (2008)
	Níveis séricos de 25-OH-vitamina D (ng/mL)		
Suficiência	>20	30-100	21-100
Insuficiência	12-20	21-29	16-20
Deficiência	< 12	<20	<15
Toxicidade	>100	>100	>150

Quando solicitar avaliação bioquímica complementar?

Se o nível da 25-OH-vitamina D for inferior a 20ng/mL, deve-se investigar a possibilidade de raquitismo solicitando-se a dosagem de: cálcio, fósforo, magnésio, fosfatase alcalina, proteínas totais e frações e PTH. O Quadro 4 mostra os três estágios de alterações bioquímicas da hipovitaminose D.

Quadro 4. Evolução laboratorial da hipovitaminose D

Exames	Estágio 1	Estágio 2	Estágio 3
Cálcio sérico	Normal ou ↓	Normal ou ↓	↓↓
Fósforo sérico	Normal ou ↓	↓	↓↓
Fosfatase alcalina	↑	↑↑	↑↑↑
Paratormônio	↑	↑↑	↑↑↑
25-OH-vitamina D	↓	↓↓	↓↓↓

↑ - aumentado; ↓ - diminuído

Quando solicitar estudo radiológico?

O estudo radiológico (RX de mãos e punhos ou joelhos - em AP; e de tórax - em PA e P) deve ser solicitado nas crianças em que os achados clínicos e laboratoriais sugeriram raquitismo. Nesse caso, ele mostra: alargamento das metáfises com perda de seus contornos, principalmente em pu-

nhos e tornozelos; alargamento das junções costo-condrais; fraturas em "galho verde"; geno varo ou geno valgo; e deformidades torácicas.

Tratamento da hipovitaminose D

Como tratar a hipovitaminose D?

O tratamento da hipovitaminose D é indicado para todos os pacientes com deficiência da vitamina, sejam eles sintomáticos ou não^{19,22}. Pacientes com insuficiência da vitamina D podem ser tratados, caso pertençam a grupos de risco para hipovitaminose D e caso medidas gerais como adequação da dieta e de atividades ao ar livre não possam ser efetuadas^{19,22}.

O tratamento deve ser feito com a reposição de colecalciferol que é um metabólito mais ativo do que o ergocalciferol ou vitamina D2. Além disso, alguns ensaios laboratoriais dosam apenas a vitamina D3 o que dificulta a avaliação da resposta terapêutica ao se prescrever a vitamina D2^{23,24}.

O uso da 1,25-OH-Vitamina D (calcitriol) é indicado apenas em situações excepcionais como: hipoparatiroidismo, insuficiência renal crônica, raquitismo dependente da vitamina D tipo 1 ou tipo 2, ou em casos de síndromes de má absorção intestinal grave²¹.

Existem várias recomendações para o tratamento da hipovitaminose D que variam de acordo com a sociedade médica que a recomenda¹⁹⁻²².

A dose cumulativa é mais importante do que a frequências das doses. Por exemplo: 1500 UI/dia = 10,500 UI/semana = 45.000 UI/mês.

Uma regra prática, mas nem sempre reproduzível, diz que para cada 100 UI de vitamina D suplementada obtém-se um aumento de 0,7-1,0ng/mL nos níveis séricos da vitamina D¹.

O Quadro 5 sumariza os principais produtos comerciais de vitamina D disponíveis no mercado farmacêutico brasileiro.

O Quadro 6 ilustra as duas recomendações mais utilizadas para o tratamento da hipovitaminose D^{19,22}.

Quadro 5. Preparações comerciais de Vitamina D (Colecalciferol) disponíveis no Brasil

Produto	Apresentação
Addera D3® (Lab. Farmasa)	Gotas: 3 gotas = 400 UI
DePura® (sabor limão) DePura Kids® (sabor framboesa) (Lab. Sanofi-Aventis)	Gotas: 1 gota = 500 UI Comprimidos de 1.000 UI Comprimidos de 2.000 UI Comprimidos de 7.000 UI
Doranguitos® (sabor morango) (Lab. Brasterápica)	Comprimidos mastigáveis de 200 UI
DoseD® (sabor maçã verde) (Lab. Aché)	Gotas: 1 gota = 200 UI
Doss® (Lab. Biolab)	Cápsulas de 1.000 UI
DPrev® (Lab. Ativus Farmacêutica)	Comprimidos de 1.000 UI Comprimidos de 2.000 UI Comprimidos de 5.000 UI Comprimidos de 7.000 UI Comprimidos de 50.000 UI
FontD® (Lab. União Química)	Gotas: 1 gota = 200 UI Cápsulas de 200 UI
Maxxi D3® (Lab. Myralis)	Gotas: 1 gota = 200 UI
SanyD® (Lab. Aché)	Comprimidos de 1.000 UI Comprimidos de 2.000 UI Comprimidos de 7.000 UI Comprimidos de 50.000 UI
SupraD® (Lab. Hertz)	Gotas: 1 gota = 200 UI
Vitax D3® (Lab. Arese Pharma)	Gotas: 1 gota = 200 UI Cápsulas de 200 UI
ViterSol D® (Lab. Marjan Farma)	Gotas: 1 gota = 200 UI Cápsulas de 200 UI

*Armazenar em temperatura ambiente. Ingerir a qualquer hora do dia, com ou sem refeição.

Quadro 6. Tratamento da hipovitaminose D

Faixa etária	Tratamento com vitamina D (1 mcg = 40 UI)		Dose de manutenção
	Dose diária	Dose semanal	
Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets (2016)²²			
<1 ano	2000 UI, por 12 semanas	Não há recomendação específica sobre doses semanais	Pelo menos 400 UI/dia
1-12 anos	3000-6000 UI, por 12 semanas		Pelo menos 600 UI/dia
>12 anos	6000 UI, por 12 semanas		Pelo menos 600 UI/dia
Endocrine Society Clinical Practice Guidelines (2011)¹⁹			
< 1 ano	2000 UI, por 8-12 semanas	50.000 UI, por 6-8 semanas	400-1000 UI/dia
1-18 anos	2000 UI, por 8-12 semanas	50.000 UI, por 6-8 semanas	600-1000 UI/dia
>18 anos	6000 UI, por 6-8 semanas	50.000 UI, por 6-8 semanas	1500-2000 UI/dia

O que é e quando usar a terapia com doses elevadas de vitamina D?

A terapia com doses elevadas (*stoss-therapy*) de vitamina D, refere-se à administração, em situações excepcionais, de doses elevadas de vitamina D, VO ou IM, por curtos períodos de tempo, repetindo-se o tratamento, se necessário, a cada 3 meses. Deve-se ter cuidado com o risco de intoxicação por propilenoglicol quando forem usadas soluções orais de vitamina D que contenham esse produto. A não disponibilidade da vitamina D injetável faz com que a *stoss-therapy* seja mais prescrita por VO.

O *Global Consensus on Nutritional Rickets*²² recomenda os seguintes critérios para o uso de altas doses de vitamina D.

- Crianças < 3 meses: não usar.
- Crianças entre 3 e 12 meses: 50.000 UI, VO, dose única; seguida por manutenção de 400 UI/dia.
- Crianças entre 12 meses e 12 anos: 150.000 UI, VO, dose única; seguida de manutenção de 600 UI/dia.
- Crianças maiores de 12 anos: 300.000 UI, VO, dose única, seguida por manutenção de 600 UI/dia.

Quando prescrever suplementos de cálcio e como fazer essa suplementação?

O raquitismo também pode ser causado por ingestão insuficiente de cálcio. Por isso, essa possibilidade deve sempre ser investigada, em adição à avaliação das causas mais comuns como deficiência ou resistência à vitamina D e hipofosfatemia. A hipocalcemia induz o catabolismo da 25-OH-vitamina D como resultado do hiperparatireoidismo secundário e elevação da 1,25-OH-vitamina D¹¹.

Na hipovitaminose D, a suplementação de cálcio é recomendada nos pacientes com diagnóstico de raquitismo, ou naqueles nos quais a ingestão de cálcio for insuficiente. A suplementação de cálcio é prescrita por 2 a 4 sema-

nas, reavaliando, em seguida, a necessidade de mantê-la.

O carbonato de cálcio (1 grama de carbonato de cálcio = 400mg de cálcio elementar) é a preparação de escolha, devendo ser ingerido junto com as refeições para otimizar sua absorção. A dose recomendada é de 30-80 mg/Kcal/dia, de cálcio elementar, VO, 8/8 horas.

O citrato de cálcio (1 grama de citrato de cálcio = 211mg de cálcio elementar) é indicado para pacientes com acloridria ou em uso de inibidores da bomba de prótons. A dose recomendada é de 30-80 mg/Kcal/dia, de cálcio elementar, VO, 8/8 horas.

O uso de cálcio parenteral, sob a forma de gluconato de cálcio (1 grama de gluconato de cálcio = 90mg de cálcio elementar) é indicado apenas em caso de tetania ou convulsão, na dose de 10-20 mg/Kcal/dose, EV, lento, em 5-15 minutos.

Como monitorar o tratamento da hipovitaminose D?

A dosagem da 25-OH-vitamina D deve ser feita a cada 3 meses, até que se atinja valores superiores a 20ng/mL²² ou 30ng/mL¹⁹. Se houver alteração bioquímica, ou diagnóstico de raquitismo na avaliação inicial, solicita-se trimestralmente, junto com a 25-OH-vitamina D, os seguintes exames: cálcio, fósforo, magnésio, fosfatase alcalina e PTH.

Monitorar a cura das lesões radiológicas solicitando RX de mãos e punhos ou de joelhos, após 1 a 3 meses de iniciado o tratamento.

Intoxicação pela vitamina D

Existe risco de intoxicação pela vitamina D com o tratamento preconizado?

A intoxicação pela vitamina D surge quando seus níveis séricos são superiores a 100 ng/mL (> 250nmol/L)²², associada a hipercalcemia, hi-

percalciúria e supressão do PTH²⁶. O uso terapêutico da vitamina D na dose e duração recomendadas é seguro com risco praticamente ausente de intoxicação. Entretanto, existem situações clínicas que podem aumentar esse risco como, por exemplo: doenças granulomatosas (ex: tuberculose, infecções fúngicas crônicas), alguns linfomas e síndrome de Williams²¹. Outro importante fator de risco é o uso de vitaminas manipuladas que podem aumentar o risco de intoxicações por erro de dose.

As manifestações clínicas da intoxicação pela vitamina D são aquelas decorrentes da hipercalcemia e hipercalciúria, como náusea, vômito, dor abdominal, poliúria, polidipsia, constipação intestinal, calcificação ectópica, nefrolitíase e depressão do sistema nervoso central.

O tratamento é feito com suspensão da reposição da vitamina D, hidratação venosa, diuréticos e corticosteroides.

Prevenção da hipovitaminose D

Como prevenir a hipovitaminose D?

A prevenção da hipovitaminose D, em Pediatria, tem início ainda na gestação, durante os cuidados de pré-natal, continuando após o nascimento. Não existem evidências científicas que apoiem a suplementação rotineira de vitamina D para a população em geral.

A preparação de escolha deve ser o colecalciferol ou vitamina D3, que é um metabólito mais ativo do que o ergocalciferol ou vitamina D2. Além disso, alguns ensaios laboratoriais dosam apenas os metabólitos da vitamina D3 o que dificulta a avaliação da resposta terapêutica ao se prescrever a vitamina D2.

A dose de suplementação varia de acordo com a idade, se gestante ou lactante e com a presença ou não de fatores de risco associados à hipovitaminose. O Quadro 7 mostra as recomendações de suplementação para prevenção da hipovitaminose D.

Quadro 7 - Recomendações para prevenção da hipovitaminose D em crianças e adolescentes^{19,27}

Gestantes
<p>Suplementar Vitamina D, com 600-2000 UI/dia, em:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gestantes, com o objetivo de assegurar que quantidade suficiente de vitamina D cruze a placenta e forneça suprimento adequado para o feto, principalmente no 3º trimestre gestacional.
Lactantes
<p>Suplementar Vitamina D, com 600-2000 UI/dia, em:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mulheres em aleitamento materno.
Crianças e adolescentes
<p>Suplementar Vitamina D, com 400 UI/dia (<1 ano) e 600 UI/dia (>1 ano), em:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Crianças em aleitamento materno exclusivo, iniciando logo após o nascimento. Para os prematuros, a suplementação deve ser iniciada quando o peso for superior a 1500 gramas e houver tolerância à ingestão oral. - Crianças em uso de fórmula láctea fortificada com vitamina D que ingerem um volume menor que 1000 mL/dia. - Crianças e adolescentes que não ingerem pelo menos 600 UI de vitamina D/dia na dieta. - Crianças e adolescentes que não se exponham ao sol regularmente.
<p>Suplementar Vitamina D, com 600-1800 UI/dia, nos seguintes grupos de risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gestação. - Lactação. - Dieta estritamente vegetariana. - Obesidade. - Hepatopatia crônica. - Nefropatia crônica. - Má absorção intestinal (ex: doença celíaca, doença de Crohn, fibrose cística, cirurgia bariátrica). - Hiperparatireoidismo. - Doenças granulomatosas (ex: tuberculose, sarcoidose, histoplasmose), - Uso de medicamentos: anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, oxcarbazepina) corticoides, antifúngicos azólicos (ex: cetoconazol), antirretrovirais, colestiramina, orlistat, rifampicina.
<p>Estimular a prática de atividades ao ar livre:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não existe consenso em relação à duração, horário e frequência da exposição ao sol devido aos riscos dessa exposição em causar câncer de pele.
<p>Estimular o consumo regular de alimentos ricos em Vitamina D</p>

**A duração exata da suplementação com vitamina D não está definida. Crianças com fatores de risco para hipovitaminose D devem manter a suplementação enquanto o fator de risco estiver presente. Crianças saudáveis, sem fatores de risco, mas com limitada exposição solar, devem ter a suplementação avaliada individualmente.*

Conclusões

- A ação reconhecida da vitamina D é na saúde óssea. Suas ações extraesqueléticas ainda requerem confirmação.
- As fontes alimentares de vitamina D são escassas e a síntese cutânea, estimulada pela exposição solar, é a principal fonte de vitamina D.
- A suficiência da vitamina D deve ser pesquisada apenas nos grupos de risco. Não se recomenda a triagem universal.
- Não existe consenso em relação aos pontos de corte da 25-OH-vitamina D que definam sua suficiência, insuficiência e deficiência.
- A prevenção e o tratamento da hipovitaminose D deve seguir as orientações internacionais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*.2007;357:266-81.
- Peters BSE, dos Santos LC, Fisberg M, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents, *Ann Nutr Metab*.2009;54:15-21
- Santos BR, Mascarenhas LP, Satler F, et al. Vitamin D deficiency in girls from South Brazil: a cross-sectional study on prevalence and association with vitamin D gene variants. *BMC Pediatr*.2012;12:62.
- Oliveira RM, Novaes JF, Azeredo LM, et al. Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. *Public Health Nutr*.2013;9:1-8.
- Manson JE, Brannon PB, Rosen CJ, et al. Vitamin D deficiency- Is there really a pandemic? *N Engl J Med*.2016;375:1817-19.
- Cashman KD, Dowling KG, Skrabakova Z, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr*.2016;103:1033-44.
- Sarni ROS, Escrivão MAMC, Leite CAV, et al. Deficiência de vitamina D em crianças e adolescentes. Documento Científico, Sociedade Brasileira de Pediatria. Outubro de 2014. Disponível em: http://www.sbp.com.br/src/uploads/2015/02/vitamina_d_dcnutrologia2014-2.pdf. Acessado em: 05 de novembro de 2016.
- Masvidal Aliberch RM, Ortigoza Gómez S, Baraza Mendoza MC, et al. Vitamina D: fisiopatología y aplicabilidad clínica em pediatria. *Na Pediatr (Barc)*.2012; 77:279e1-279e8.
- Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. Low vitamin D status: definition, prevalence, consequences and correction. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2010; 39:287-301.
- Battault S, Whiting SJ, Peltier SL, et al. Vitamin D metabolism, functions and needs: from science to health claims. *Eur J Nutr*. 2013;52(2):429-41.
- Saggese G, Vierucii F, Boot AM, et al. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. *Eur J Pediatr*.2015;174:565-76.
- Balasubramanian S, Dhanalakshmi K, Amperayani S. Vitamin D deficiency in childhood – a review of current guidelines on diagnosis and management. *Indian Pediatr*. 2013;50:669-75.
- Specker BL, Valanis B, Hertzberg V, et al. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr*. 1985;107:372-6.
- Norval M, Wulf HC. Does chronic sunscreen use reduce vitamin D production to insufficient levels? *Br J Dermatol*. 2009; 161:732-36.
- Lee JY, So TY, Thackray J. A review on vitamin d deficiency treatment in pediatric patients. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2013;18(4):277-91.
- Kurihayashi AY, Augusto RA, Escaldelai FM, et al. Vitamin A and D status among child participants in a food supplementation program. *Cad Saude Pub*. 2015;31(3):531-42.
- Au LE, Harris SS, Dwyer JT, et al. Association of serum 25-hydroxyvitamin D with race/ethnicity and consecutive skin color in urban school children. *J Pediatr Endocr Met* 2014; 27: 1095-1100.
- Correia A, Azevedo Mdo S, Gondim F, et al. Ethnic aspects of vitamin D deficiency. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58:540-4.
- Holick MF, Brinkley NC, Biscchoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96: 1911-1930.
- Misra M, Pacaud D, Petryk A, et al. Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122:398-417.
- Maeda SS, Borba VZ, Camargo MB, et al. Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58:411-33.
- Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global Consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab*.2016;101:394-415.
- Ong L, Saw S, Sahabdeen NB, et al. Current 25-hydroxyvitamin D assays: do they pass the test? *Clin Chim Acta*. 2012;413:1127-34.
- Singh DK, Farrington K, Twomey PJ. Analytical quality goals for 25-vitamin D based on biological variation. *J Clin Lab Anal*. 2011;25:130-3.
- Carter GD, Berry JL, Gunter E, et al. Proficiency testing of 25-hydroxyvitamin D (25-OHD) assays. *J Steroid Biochem Mol Biol*.2010;121:176-9.
- Vogiatzi MG, Jacobson-Dickman E, DeBoer MD, et al. Vitamin D supplementation and risk of toxicity in pediatrics: a review of current literature. *J Clin Endocrinol Metab*.2014; 99: 1132–1141.
- Institute of Medicine (IOM). Dietary Reference Intakes (DRIs) for calcium and vitamin D. Report at a glance 2011. Available at: <http://www.iom.edu/Reports/2010/Dietary-Reference-Intakes-for-Calcium-and-Vitamin-D/DRI-Values.aspx>



Diretoria

Triênio 2016/2018

PRESIDENTE:
Luciana Rodrigues Silva (BA)

1º VICE-PRESIDENTE:
Clóvis Francisco Constantino (SP)

2º VICE-PRESIDENTE:
Edson Ferreira Liberal (RJ)

SECRETÁRIO GERAL:
Sidnei Ferreira (RJ)

1º SECRETÁRIO:
Cláudio Hoineff (RJ)

2º SECRETÁRIO:
Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)

3º SECRETÁRIO:
Virgínia Resende Silva Weffort (MG)

DIRETORIA FINANCEIRA:
Maria Tereza Fonseca da Costa (RJ)

2ª DIRETORIA FINANCEIRA:
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

3ª DIRETORIA FINANCEIRA:
Fátima Maria Lindoso da Silva Lima (GO)

DIRETORIA DE INTEGRAÇÃO REGIONAL:
Fernando Antônio Castro Barreiro (BA)

Membros:
Hans Walter Ferreira Greve (BA)
Eveline Campos Monteiro de Castro (CE)
Alberto Jorge Félix Costa (MS)
Analíria Moraes Pimentel (PE)
Corina Maria Nina Viana Batista (AM)
Adelma Alves de Figueiredo (RR)

COORDENADORES REGIONAIS:

Norte:
Bruno Acatuassu Paes Barreto (PA)

Nordeste:
Anamaria Cavalcante e Silva (CE)

Sudeste:
Luciano Amedée Péret Filho (MG)

Sul:
Darci Vieira Silva Bonetto (PR)

Centro-oeste:
Regina Maria Santos Marques (GO)

ASSESSORES DA PRESIDÊNCIA:

Assessoria para Assuntos Parlamentares:
Marun David Cury (SP)

Assessoria de Relações Institucionais:
Clóvis Francisco Constantino (SP)

Assessoria de Políticas Públicas:
Mário Roberto Hirschheimer (SP)
Rubens Feferbaum (SP)
Maria Albertina Santiago Rego (MG)
Sérgio Tadeu Martins Marba (SP)

Assessoria de Políticas Públicas – Crianças e Adolescentes com Deficiência:
Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo (MT)
Eduardo Jorge Custódio da Silva (RJ)

Assessoria de Acompanhamento da Licença Maternidade e Paternidade:
João Coriolano Rego Barros (SP)
Alexandre Lopes Miralha (AM)
Ana Luiza Velloso da Paz Matos (BA)

Assessoria para Campanhas:
Conceição Aparecida de Mattos Segre (SP)

GRUPOS DE TRABALHO:

Drogas e Violência na Adolescência:
Evelyn Eisenstein (RJ)

Doenças Raras:
Magda Maria Sales Carneiro Sampaio (SP)

Metodologia Científica:
Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)
Cláudio Leone (SP)

Pediatria e Humanidade:
Álvaro Jorge Madeiro Leite (CE)
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Christian Muller (DF)
João de Melo Régis Filho (PE)

Transplante em Pediatria:
Themis Reverbél da Silveira (RS)
Irene Kazue Miura (SP)
Carmen Lúcia Bonnet (PR)
Adriana Seber (SP)
Paulo Cesar Koch Nogueira (SP)
Fabiana Carlese (SP)

DIRETORIA E COORDENAÇÕES:

DIRETORIA DE QUALIFICAÇÃO E CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL
Maria Marluce dos Santos Vilela (SP)

COORDENAÇÃO DO CEXTEP:
Hélcio Vllança Simões (RJ)

COORDENAÇÃO DE ÁREA DE ATUAÇÃO
Mauro Batista de Moraes (SP)

COORDENAÇÃO DE CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL
José Hugo de Lins Pessoa (SP)

DIRETORIA DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS
Nelson Augusto Rosário Filho (PR)

REPRESENTANTE NO GPEC (Global Pediatric Education Consortium)
Ricardo do Rego Barros (RJ)

REPRESENTANTE NA ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA (AAP)
Sérgio Augusto Cabral (RJ)

REPRESENTANTE NA AMÉRICA LATINA
Francisco José Penna (MG)

DIRETORIA DE DEFESA PROFISSIONAL, BENEFÍCIOS E PREVIDÊNCIA
Marun David Cury (SP)

DIRETORIA-ADJUNTA DE DEFESA PROFISSIONAL
Sidnei Ferreira (RJ)
Cláudio Barsanti (SP)
Paulo Tadeu Falanghe (SP)
Cláudio Orestes Britto Filho (PB)
Mário Roberto Hirschheimer (SP)
João Cândido de Souza Borges (CE)

COORDENAÇÃO VIGILASUS
Anamaria Cavalcante e Silva (CE)
Fábio Eliseo Fernandes Álvares Leite (SP)
Jussara Melo de Cerqueira Maia (RN)
Edson Ferreira Liberal (RJ)
Célia Maria Stolze Silvano ((BA)
Kátia Galeão Brandt (PE)
Elizete Aparecida Lomazi (SP)
Maria Albertina Santiago Rego (MG)
Isabel Rey Madeira (RJ)
Jocileide Sales Campos (CE)

COORDENAÇÃO DE SAÚDE SUPLEMENTAR
Maria Nazareth Ramos Silva (RJ)
Corina Maria Nina Viana Batista (AM)
Álvaro Machado Neto (AL)
Joana Angélica Paiva Maciel (CE)
Cecim El Achkar (SC)
Maria Helena Simões Freitas e Silva (MA)

COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE GESTÃO DE CONSULTÓRIO
Normeide Pedreira dos Santos (BA)

DIRETORIA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS E COORDENAÇÃO DE DOCUMENTOS CIENTÍFICOS
Dirceu Solé (SP)

DIRETORIA-ADJUNTA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS
Lícia Maria Oliveira Moreira (BA)

DIRETORIA DE CURSOS, EVENTOS E PROMOÇÕES
Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck (SP)

COORDENAÇÃO DE CONGRESSOS E SIMPÓSIOS
Ricardo Queiroz Gurgel (SE)
Paulo César Guimarães (RJ)
Cléa Rodrigues Leone (SP)

COORDENAÇÃO GERAL DOS PROGRAMAS DE ATUALIZAÇÃO
Ricardo Queiroz Gurgel (SE)

COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE REANIMAÇÃO NEONATAL:
Maria Fernanda Branco de Almeida (SP)
Ruth Guinsburg (SP)

COORDENAÇÃO PALS – REANIMAÇÃO PEDIÁTRICA
Alexandre Rodrigues Ferreira (MG)
Kátia Laureano dos Santos (PB)

COORDENAÇÃO BLS – SUPORTE BÁSICO DE VIDA
Valéria Maria Bezerra Silva (PE)

COORDENAÇÃO DO CURSO DE APRIMORAMENTO EM NUTROLOGIA PEDIÁTRICA (CANP)
Virgínia Resende S. Weffort (MG)

CONVERSANDO COM O PEDIATRA
Victor Horácio da Costa Júnior (PR)

PORTAL SBP
Flávio Diniz Capanema (MG)

COORDENAÇÃO DO CENTRO DE INFORMAÇÃO CIENTÍFICA
José Maria Lopes (RJ)

PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO CONTINUADA À DISTÂNCIA
Altacílio Aparecido Nunes (SP)
João Joaquim Freitas do Amaral (CE)

DOCUMENTOS CIENTÍFICOS
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Dirceu Solé (SP)
Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (PE)
Joel Alves Lamounier (MG)

DIRETORIA DE PUBLICAÇÕES
Fábio Ancona Lopez (SP)

EDITORES DA REVISTA SBP CIÊNCIA
Joel Alves Lamounier (SP)
Altacílio Aparecido Nunes (SP)
Paulo Cesar Pinho Pinheiro (MG)
Flávio Diniz Capanema (MG)

EDITOR DO JORNAL DE PEDIATRIA
Renato Procianny (RS)

EDITOR REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA
Clémax Couto Sant'Anna (RJ)

EDITOR ADJUNTO REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA
Marilene Augusta Rocha Crispino Santos (RJ)

CONSELHO EDITORIAL EXECUTIVO
Gil Simões Batista (RJ)
Sidnei Ferreira (RJ)
Isabel Rey Madeira (RJ)
Sandra Mara Amaral (RJ)
Bianca Carareto Alves Verardino (RJ)
Maria de Fátima B. Pombo March (RJ)
Sílvio Rocha Carvalho (RJ)
Rafaela Baroni Aurilio (RJ)

COORDENAÇÃO DO PRONAP
Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida (SP)
Fernanda Luísa Ceragioli Oliveira (SP)

COORDENAÇÃO DO TRATADO DE PEDIATRIA
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Fábio Ancona Lopez (SP)

DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA
Joel Alves Lamounier (MG)

COORDENAÇÃO DE PESQUISA
Cláudio Leone (SP)

COORDENAÇÃO DE PESQUISA-ADJUNTA
Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)

COORDENAÇÃO DE GRADUAÇÃO
Rosana Fiorini Puccini (SP)

COORDENAÇÃO ADJUNTA DE GRADUAÇÃO
Rosana Alves (ES)
Suzy Santana Cavalcante (BA)
Angélica Maria Bicudo-Zeferino (SP)
Sílvia Wanick Sarinho (PE)

COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Victor Horácio da Costa Junior (PR)
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)
Fátima Maria Lindoso da Silva Lima (GO)
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)
Jefferson Pedro Piva (RS)

COORDENAÇÃO DE RESIDÊNCIA E ESTÁGIOS EM PEDIATRIA
Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)
Victor Horácio da Costa Junior (PR)
Clóvis Francisco Constantino (SP)
Sílvio da Rocha Carvalho (RJ)
Tânia Denise Resener (RS)
Delia Maria de Moura Lima Herrmann (AL)
Helita Regina F. Cardoso de Azevedo (BA)
Jefferson Pedro Piva (RS)
Sérgio Luís Amantéa (RS)
Gil Simões Batista (RJ)
Susana Maciel Guillaume (RJ)
Aurimery Gomes Chermont (PA)

COORDENAÇÃO DE DOUTRINA PEDIÁTRICA
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Hélcio Maranhão (RN)

COORDENAÇÃO DAS LIGAS DOS ESTUDANTES
Edson Ferreira Liberal (RJ)
Luciano Abreu de Miranda Pinto (RJ)

COORDENAÇÃO DE INTERCÂMBIO EM RESIDÊNCIA NACIONAL
Susana Maciel Guillaume (RJ)

COORDENAÇÃO DE INTERCÂMBIO EM RESIDÊNCIA INTERNACIONAL
Herberto José Chong Neto (PR)

DIRETOR DE PATRIMÔNIO
Cláudio Barsanti (SP)

COMISSÃO DE SINDICÂNCIA
Gilberto Pascolat (PR)
Anibal Augusto Gaudêncio de Melo (PE)
Isabel Rey Madeira (RJ)
Joaquim João Caetano Menezes (SP)
Valmin Ramos da Silva (ES)
Paulo Tadeu Falanghe (SP)
Tânia Denise Resener (RS)
João Coriolano Rego Barros (SP)
Maria Sidneuma de Melo Ventura (CE)
Marisa Lopes Miranda (SP)

CONSELHO FISCAL

Titulares:
Núbia Mendonça (SE)
Nelson Grisard (SC)
Antônio Márcio Junqueira Lisboa (DF)

Suplentes:
Adelma Alves de Figueiredo (RR)
João de Melo Régis Filho (PE)
Darci Vieira da Silva Bonetto (PR)

ACADEMIA BRASILEIRA DE PEDIATRIA

Presidente:
José Martins Filho (SP)

Vice-presidente:
Álvaro de Lima Machado (ES)

Secretário Geral:
Reinaldo de Menezes Martins (RJ)