

Níveis plasmáticos de vitamina A, carotenóides e proteína ligadora de retinol em crianças com infecções respiratórias agudas e doenças diarreicas*

Plasma levels of vitamin A, carotenoids and retinol binding protein in children with acute respiratory infections and diarrhoeal diseases

Gustavo Velasquez-Melendez**, Eliza T. Okani***, Bernardo Kiertsman****, Maria José Roncada***

VELASQUEZ-MELENDZ, G. et al. Níveis plasmáticos de vitamina A, carotenóides e proteína ligadora de retinol em crianças com infecções respiratórias agudas e doenças diarreicas. *Rev. Saúde Pública*, 28: 357-64, 1994. Planejou-se um estudo com o objetivo de se avaliar os níveis plasmáticos de vitamina A, carotenóides e proteína ligadora de retinol (RBP) em 311 crianças, de 7 meses a onze anos de idade, com história de infecções das vias aéreas superiores (IVAS), pneumonia e diarreia, residentes na área urbana da Cidade de São Paulo, Brasil, e atendidas no serviço de pediatria de um hospital-escola. As dosagens de vitamina A e carotenóides realizaram-se pelo método de Neeld-Pearson e o RBP pelo método de Mancini. Os níveis plasmáticos de vitamina A ($\mu\text{g/dl}$) e RBP (mg/dl) foram mais baixos ($p < 0,05$) nos grupos diarreia e pneumonia (15,2 $\mu\text{g/dl}$ e 1,7 $\mu\text{g/dl}$; 15,2 $\mu\text{g/dl}$; 2,6 mg/dl , respectivamente), quando comparados com os grupos IVAS e testemunha (19,0 $\mu\text{g/dl}$; 2,4 $\mu\text{g/dl}$ e 18,8 $\mu\text{g/dl}$; 2,6 mg/dl , respectivamente). Os níveis de carotenóides foram mais baixos nos três grupos de estudo em relação ao grupo testemunha ($p < 0,05$). Os baixos níveis de vitamina A verificados nas crianças estudadas estão em concordância com outras pesquisas que encontraram diminuição dos níveis de vitamina A durante as infecções.

Descritores: Vitamina A, sangue. Carotenóides, sangue. Proteínas de ligação do retinol, sangue. Infecções respiratórias, complicações. Diarreia, complicações.

Introdução

A deficiência de vitamina A, com sua mais grave consequência, a xeroftalmia, constitui um dos maiores problemas de saúde pública em nível mundial, principalmente nos países do Sudeste Asiático². No Brasil, os sinais clínicos da deficiência alcançaram percentuais que traduzem problema de saúde pública somente na Região Nordeste⁸. Entretanto, numerosas pesquisas têm verificado altas prevalências da deficiência em nível bioquímico (hipovitaminose A), em

outras regiões do País^{1,22}.

Recentes estudos têm mostrado que a xeroftalmia está associada a infecções infantis comuns em uma relação bidirecional^{26, 27}. Níveis inadequados de vitamina A plasmática têm sido, também, associados às infecções³, mesmo em regiões onde a deficiência de vitamina A não é endêmica¹³. No entanto, outros estudos epidemiológicos, em nível de comunidade, não verificaram diminuição significativa da incidência dessas infecções após suplementação com a vitamina A²¹.

Quanto à associação entre deficiência de vitamina A e mortalidade infantil, dez estudos controlados (seis em nível de comunidade e quatro em nível hospitalar) verificaram que a administração terapêutica de vitamina A contribuiu para a redução da mortalidade de crianças de países em desenvolvimento¹⁰. Esses dados têm suscitado muito interesse na comunidade científica, pela grande importância dos resultados e suas consequências para a saúde pública¹⁵.

A partir dessas evidências sobre a importância da vitamina A na saúde infantil planejou-se estudo com o objetivo de determinar os níveis plasmáticos de vitamina A, carotenóides e da proteína ligadora de retinol (RBP) em crianças com infecções respiratórias agudas e doenças diarreicas.

* Parte de Tese de Doutorado defendida pelo primeiro autor, intitulada: "Estado nutricional relativo à vitamina A em crianças com infecções respiratórias agudas e doenças diarreicas" na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 1994.

** Doutor em Saúde Pública. Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - São Paulo, SP - Brasil.

*** Departamento de Nutrição. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - São Paulo, SP - Brasil.

**** Departamento de Pediatria e Puericultura. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - São Paulo, SP - Brasil

Separatas/Reprints: M.J. Roncada - Av. Dr. Arnaldo, 715 - 01246-904 - São Paulo, SP - Brasil

Edição subvencionada pela FAPESP. Processo 94/0500-0

Metodologia

Foram estudadas 311 crianças de ambos os sexos (148 meninas e 163 meninos), com idades compreendidas entre 7 meses e 11 anos, atendidas no Pronto Socorro Infantil ou hospitalizadas na enfermaria pediátrica de um hospital do Município de São Paulo-SP, Brasil (neste caso, as crianças com pneumonia).

Após avaliação clínica da criança, feita por um pediatra do hospital a mãe ou responsável recebia explicações sobre a realização e objetivos da pesquisa, e era solicitada sua autorização para a criança fazer parte do estudo.

Com base no diagnóstico clínico, as crianças foram divididas em quatro grupos: o primeiro, constituído por crianças com infecções das vias aéreas superiores (IVAS), compreendendo crianças com qualquer dos seguintes sintomas: hiperemia da garganta, tosse, coriza, otite média, amigdalite, rinofaringite e faringite; o segundo grupo de crianças era formado por aquelas com diagnóstico de diarreia aguda, definida por mudança na consistência e aumento da frequência de defecações líquidas de mais de três por dia; o terceiro grupo, por crianças com diagnóstico clínico de pneumonia ou broncopneumonia, com confirmação radiológica e indicação de internação na enfermaria do hospital; e o quarto grupo (testemunha), era constituído por crianças com bom estado aparente de saúde, atendidas por outras queixas, como, por exemplo, escabiose, quedas ou pequenas cirurgias. Não entraram no estudo crianças que:

- apresentassem evidência clínica de disseminação do processo infeccioso pulmonar para outras partes do organismo;
- tivessem estado, nos últimos 3 meses, recebendo suplementos de vitamina A;
- estivessem com quadro clínico que afetasse os processos de absorção, transporte, armazenamento ou metabolismo da vitamina A, tais como, síndromes de malabsorção lipídica, doenças hepáticas, hipertireoidismo, doenças renais, entre outras.

Utilizou-se um formulário como instrumento para a colheita de dados gerais referentes às crianças ou suas famílias. Foram obtidas informações sobre condições socioeconômicas das famílias, além da história da doença, exame clínico e medidas antropométricas.

Para as determinações bioquímicas e as dosagens plasmáticas de vitamina A, carotenóides e proteína ligadora de retinol (RBP), foi colhido sangue por punção venosa com Vacutainer^R contendo como anticoagulante 7,5mg de EDTA dissódico por tubo, usando agulha descartável.

As amostras foram processadas no laboratório entre 2 e 3 horas após a colheita; a execução das

dosagens foi realizada dentro de 15 dias, ficando as amostras congeladas a -18°C. Procurou-se sempre proteger as amostras, em todas as fases, da oxidação e da incidência da luz.

Utilizou-se método colorimétrico de Neeld e Pearson¹⁹, que permite a determinação simultânea de vitamina A e carotenóides. Nesse método, não há modificações significativas nos teores de vitamina A, mesmo que o sangue seja colhido até 4 horas após o jejum²³, o que permitiu a colheita de sangue durante todo o período matutino de atendimento clínico.

Foi feito o controle de qualidade das análises com amostras testemunha, constituídas de plasma homogêneo também armazenado a -18°C. Também se validou o método utilizado, com provas de precisão e de recuperação³⁰.

Os resultados das dosagens de vitamina A foram classificados conforme os critérios propostos pelo Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense¹⁴. As dosagens do RBP foram feitas em placas de imunodifusão radial simples (Behring^R), pelo método de Mancini e col.¹⁷

O estudo antropométrico das crianças foi realizado de acordo com procedimentos padronizados³², obtendo-se as medidas de peso e altura. As medidas de peso e altura das crianças foram comparadas com os respectivos padrões de peso e altura, obtidos pelo National Center for Health Statistics (NCHS). A partir destas medidas obtiveram-se os z-scores dos seguintes índices antropométricos: peso para altura (zPA), altura para idade (zAI) e peso para idade (zPI).

Para a análise estatística foi usado o Ep Info: utilizou-se o teste t-Student, a análise de variância (ANOVA), a regressão linear simples e o teste qui-quadrado. Foram calculados os intervalos de confiança de 95% para todos os "odds ratio" (OR), com técnica baseada em Mantel e Haenszel¹⁸. Para todos os casos foi escolhido o nível de significância estatística de 5% (alfa = 0,05).

Resultados

As idades médias por grupos de diagnóstico mostraram que as crianças mais velhas encontram-se nos grupos testemunha e IVAS. Porém, não se encontrou associação estatística ao se realizar a correlação ($r=0,04$; IC 95% - 0,05 - 0,15) entre as idades das crianças e seus níveis plasmáticos de vitamina A.

Houve interesse em saber se os grupos de diagnóstico eram homogêneos nos diferentes fatores estudados, uma vez que o nível socioeconômico da família pode estar associado tanto ao consumo de vitamina A, quanto à incidência de doenças respiratórias e diarreicas. Em relação à renda mensal da

família (que foi expressa em número de salários mínimos) e escolaridade da mãe e do pai, a Tabela 1 indica que as médias destas variáveis nos quatro grupos de diagnóstico não tiveram suas diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,1$).

A Tabela 2 mostra as médias e desvios-padrão do z-score dos índices antropométricos, segundo os grupos de diagnóstico clínico da população em estudo. Não se observam diferenças estatisticamente

significantes entre as médias dos índices antropométricos, segundo os grupos de diagnóstico.

À Tabela 3 encontram-se as médias, desvios padrão e valores extremos dos níveis plasmáticos de vitamina A ($\mu\text{g/dl}$), nos quatro grupos de diagnóstico. As médias da vitamina A plasmática nas crianças com diarreia ($15,2 \pm 5,9 \mu\text{g/dl}$) e pneumonia ($15,2 \pm 9,3 \mu\text{g/dl}$) foram significativamente menores quando comparados com os grupos testemunha ($18,8 \pm 7,3$

Tabela 1. Médias (\bar{x}) e desvios-padrão (DP) de algumas características socioeconômicas das famílias das crianças estudadas, segundo diagnóstico clínico. São Paulo, SP, 1992.

Características	Testemunha		IVAS*		Diarréia		Pneumonia		p**
	(\bar{x}) (n)	DP							
Renda familiar (Nº salários mín.)	4,7 (49)	4,3	6,0 (142)	5,0	4,5 (51)	3,3	5,5 (55)	4,5	0,16
Anos de estudo da mãe	5,0 (45)	2,9	5,3 (129)	2,9	5,0 (49)	2,1	5,1 (56)	2,7	0,90
Anos de estudos do pai	5,8 (42)	2,8	6,0 (112)	3,2	5,7 (42)	1,9	5,9 (53)	3,5	0,96

* Infecções de vias aéreas superiores.

** Análise de variância - (ANOVA)

Tabela 2. Médias (\bar{x}) e desvios-padrão (DP) do z-score dos índices antropométricos, segundo diagnóstico clínico. São Paulo, SP, 1992.

Índices antropométricos	Testemunha		IVAS*		Diarréia		Pneumonia		p**
	(\bar{x}) (n)	DP							
Peso/Idade	-0,7 (45)	1,3	-0,6 (147)	1,2	-0,6 (47)	1,0	-0,7 (60)	1,1	0,4
Peso/Altura	-0,5 (45)	0,9	-0,5 (142)	0,9	-0,5 (46)	0,9	-0,5 (50)	0,9	0,6
Altura/Idade	-0,3 (45)	1,3	-0,2 (125)	1,3	-0,2 (37)	0,8	-0,1 (43)	1,4	0,6

* Infecções de vias aéreas superiores.

** Análise de variância - (ANOVA)

Tabela 3. Médias (\bar{x}), desvios-padrão (DP) e valores extremos dos níveis plasmáticos de vitamina A, segundo diagnóstico clínico. São Paulo, SP, 1992

Grupos	n	Vitamina A ($\mu\text{g/dl}$)			
		\bar{x}	DP	Mínimo	Máximo
Testemunha	49	18,8	7,3	5,0	48,5
IVAS*	147	19,0	6,9	5,0	48,0
Diarréia	50	15,2 ^{a,b}	5,9	5,0	31,6
Pneumonia	59	15,2 ^{a,b}	9,3	6,0	60,8

* Infecções de vias aéreas superiores.

a $p < 0,05$ em relação ao grupo testemunha.

b $p < 0,001$ em relação ao grupo IVAS.

$\mu\text{g/dl}$; $p < 0,05$) e IVAS ($19,0 \pm 6,9 \mu\text{g/dl}$; $p < 0,001$). Os níveis plasmáticos de vitamina A não apresentam diferenças quando se comparam os grupos testemunha e IVAS.

Na Tabela 4 observam-se as médias, desvios padrão e valores extremos dos níveis plasmáticos de carotenóides, segundo os grupos de diagnóstico; existem diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,05$) quando são comparadas as médias dos grupos IVAS, pneumonia e diarreia, em relação ao grupo testemunha. As médias dos grupos pneumonia e diarreia são, ainda, mais baixas do que as do grupo IVAS, sendo

essas diferenças estatisticamente significantes ($p < 0,001$).

A quantidade de sangue não foi suficiente em todos os casos para todas as dosagens. Por isso, priorizaram-se as determinações de vitamina A e carotenóides plasmáticos. A proteína ligadora de retinol foi determinada em 128 crianças, apenas.

Na Tabela 5 encontram-se as médias dos níveis plasmáticos de RBP, bem como os desvios padrão e valores extremos; verifica-se que o grupo pneumonia apresenta o nível médio significativamente mais baixo ($0,7 \text{ mg/dl}$) em relação aos outros grupos e valor

Tabela 4. Médias (\bar{x}), desvios-padrão (DP) e valores extremos dos níveis plasmáticos de carotenóides, segundo diagnóstico clínico. São Paulo, SP, 1992.

Grupos	n	Carotenóides ($\mu\text{g/dl}$)			
		\bar{x}	DP	Mínimo	Máximo
Testemunha	49	102,3	61,1	20,3	409,3
IVAS*	147	82,8 ^a	35,6	20,3	199,6
Diarreia	51	58,5 ^{a,b}	27,5	15,1	136,8
Pneumonia	60	55,2 ^{a,b}	30,2	17,8	149,0

* Infecções de vias aéreas superiores.

a $p < 0,05$ em relação ao grupo testemunha.

b $p < 0,001$ em relação ao grupo IVAS.

Tabela 5. Médias (\bar{x}), desvios-padrão (DP) e valores extremos dos níveis plasmáticos de RBP em 128 crianças, segundo diagnóstico clínico. São Paulo, SP, 1992.

Grupos	n	RBP (mg/dl)			
		\bar{x}	DP	Mínimo	Máximo
Testemunha	26	2,6	0,7	1,4	4,1
IVAS*	32	2,4	0,8	1,0	3,0
Diarreia	29	1,7 ^{a,b}	0,9	0,1	3,8
Pneumonia	41	0,7 ^{a,b,c}	0,7	0,1	3,0

* Infecções de vias aéreas superiores.

a $p < 0,05$ em relação ao grupo testemunha.

b $p < 0,001$ em relação ao grupo IVAS.

c $p < 0,0001$ em relação ao grupo diarreia.

Tabela 6. Distribuição dos níveis plasmáticos de vitamina A, segundo diagnóstico clínico e classificação do ICNND. São Paulo, SP, 1992.

Grupos	Classificação do ICNND							
	Deficiente		Baixo		Aceitável		Alto	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Testemunha	5	10,2	25	51,0	19	38,8	—	—
IVAS*	6	4,1	87	59,2	54	36,7	—	—
Diarreia	8	16,0	33	66,0	9	18,0	—	—
Pneumonia	14	23,7	35	59,4	9	15,2	1	1,7
Total	33	10,8	180	59,0	91	29,8	1	0,4

* Infecções de vias aéreas superiores.

$\chi^2 = 27,79$; $p < 0,0001$, sem considerar a categoria "Alto"

médio também baixo no grupo de crianças com diarreia (1,7 mg/dl); este valor difere estatisticamente dos grupos testemunha (2,6 mg/dl; $p < 0,05$) e IVAS (2,4 mg/dl; $p < 0,001$). Chamam atenção os valores mínimos nos grupos diarreia e pneumonia.

Os níveis de RBP plasmáticos tiveram correlação estatisticamente significativa com os níveis plasmáticos de vitamina A ($r = 0,43$, IC 95% 0,27-0,56, $y = 3,5x + 11,25$).

Os valores de vitamina A no plasma são considerados normais quando forem iguais ou superiores a 20 $\mu\text{g/dl}$; com auxílio das categorias propostas pelo ICNND¹⁴ para a classificação da deficiência de vitamina A, construiu-se a Tabela 6. As percentagens mais altas de "deficiente" (valores abaixo de 10 $\mu\text{g/dl}$) encontram-se nos grupos pneumonia (23,7%) e

diarreia (16,0%), enquanto as maiores percentagens da categoria "aceitável" estão nos grupos testemunha (38,8%) e IVAS (36,7%), o que sugere que a maioria das crianças dos grupos diarreia (82,0%) e pneumonia (83,1%) tinham hipovitaminose A em nível bioquímico.

A análise do comportamento das variáveis independentes (neste caso, convencionalmente os níveis plasmáticos de vitamina A e RBP) foi o ponto de partida para a categorização destas em grupos, operação que consistiu em estabelecer três diferentes pontos de corte para definir hipovitaminose A ou deficiência de RBP, levando-se em conta informações existentes na literatura^{9, 14}.

Os pontos de corte foram 10, 15 e 20 $\mu\text{g/dl}$ para vitamina A e 1,5, 1,85 e 2,0 $\mu\text{g/dl}$ para RBP, abaixo

Tabela 7. Níveis plasmáticos de vitamina A e RBP associados à diarreia, na população estudada. São Paulo, SP, 1992.

Níveis críticos	Grupo Diarreia		Grupo "T + I"		Total	OR*	IC** 95%	p
	Sim	Não	Sim	Não				
Vitamina A <10 ($\mu\text{g/dl}$)	8	11	42	185	246	3,2	1,1-9,4	0,001
Vitamina A <15 ($\mu\text{g/dl}$)	30	60	20	136	246	3,4	1,7-6,8	0,001
Vitamina A <20 ($\mu\text{g/dl}$)	41	123	9	73	246	2,9	1,3-6,6	0,001
RBP < 1,5 ($\mu\text{g/dl}$)	11	5	18	53	87	6,4	1,7-25,5	0,001
RBP < 1,85 ($\mu\text{g/dl}$)	18	13	11	45	87	5,7	1,9-17,1	0,001
RBP <2,00 ($\mu\text{g/dl}$)	19	16	10	42	87	5,0	1,7-14,8	0,001

* "Odds Ratio"

** Intervalo de confiança 95%

T + I = Grupos Testemunha + IVAS

Tabela 8. Níveis plasmáticos de vitamina A e RBP associados à pneumonia, na população estudada. São Paulo, SP, 1992

Níveis críticos	Grupo Pneumonia		Grupo "T + I"		Total	OR**	IC*** 95%	p
	Sim	Não	Sim	Não				
Vitamina A <10 ($\mu\text{g/dl}$)	14	11	45	185	255	5,2	2,0-13,4	0,001
Vitamina A <15 ($\mu\text{g/dl}$)	37	60	22	136	255	3,8	2,0-7,4	0,001
Vitamina A <20 ($\mu\text{g/dl}$)	49	123	10	73	255	2,9	1,3-6,5	0,003
RBP* < 1,5 (mg/dl)	35	5	6	53	99	61,8	15,2-282	0,001
RBP* < 1,85 (mg/dl)	38	3	13	45	99	43,8	10,3-216	0,001
RBP* <2,00 (mg/dl)	38	3	16	42	99	33,2	8,0-160	0,001

* Proteína ligadora de retinol

** "Odds Ratio"

*** Intervalo de confiança 95%

T + I = Grupos Testemunha + IVAS

dos quais se considerava a criança com níveis inadequados.

Para o estudo da associação utilizou-se a metodologia estatística de um estudo tipo caso-controle, no qual o grupo de casos foi formado por crianças com história de diarreia ou pneumonia, enquanto os "testemunha" corresponderam aos grupos testemunha inicial e IVAS (T+I).

À Tabela 7 observam-se os valores resumidos dos OR para associação entre a deficiência de vitamina A e RBP e a história de diarreia, para os distintos pontos de corte. Observa-se que todos os OR são estatisticamente significativos a um intervalo de confiança de 95%, tendo-se uma associação mais forte no caso da variável RBP.

A Tabela 8 é semelhante à anterior, onde os casos são as crianças com história de pneumonia; igualmente, os valores dos OR para RBP são ainda mais altos.

Discussão

No presente estudo, verificou-se associação dos níveis plasmáticos de vitamina A, carotenóides e RBP com as doenças respiratórias e diarreia, não sendo possível definir a direção desta associação, pelo fato das variáveis terem sido aferidas simultaneamente.

A validade das comparações aqui realizadas está na dependência da homogeneidade dos grupos de estudo. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas em relação à renda familiar e ao nível de educação dos pais das crianças estudadas. Famílias de baixos recursos socioeconômicos, geralmente, têm pouco acesso a alimentos fontes de vitamina A, como têm, também, pouco conhecimento do papel da nutrição na saúde infantil. Cohen e col.⁶ demonstraram que, isoladamente, nível alto de renda e educação materna foram significativamente associados ao menor risco de xerofalmia em crianças de Bangladesh.

Alguns trabalhos mostram que os níveis de retinol aumentam com a idade em indivíduos saudáveis¹⁶; nas crianças dos grupos testemunha e IVAS os níveis médios de vitamina A plasmática foram mais elevados; coincidentemente, as idades médias das crianças desses dois grupos são, também, mais elevadas que as dos grupos diarreia e pneumonia; no entanto, não se poderia atribuir à idade o resultado encontrado no teste de associação, uma vez que não houve correlação entre idade e níveis de vitamina A.

Büyükgebiz e col.⁴ pesquisaram, em zona periurbana de Ankara, os níveis de vitamina A em 117 crianças, com idades entre 6 meses e 6 anos, com diarreia persistente e infecções respiratórias agudas, verificando que os níveis de vitamina A foram mais

baixos em crianças com essas doenças do que no grupo testemunha. El-Bushra e col.⁹ verificaram que os níveis séricos baixos de RBP (menores que 1,85 mg/dl) constituíram fator de risco para diarreia. Recentemente, Salazar-Lindo e col.²⁴ encontraram níveis baixos de retinol em crianças de famílias com baixa renda, com diagnóstico de diarreia.

A associação entre deficiência de vitamina A e morbidade tem várias possíveis explicações: a deficiência de vitamina A, além das suas conhecidas consequências sobre a visão, tem efeito sobre a integridade estrutural, diferenciação e manutenção dos tecidos epiteliais (que constituem uma das primeiras linhas de defesa inespecífica), e a imunidade, entre outras funções^{25, 31}.

Estudos em seres humanos são escassos, mas Chandra⁵ mostrou aumento de aderência bacteriana às células epiteliais da mucosa respiratória de crianças com deficiência de vitamina A, em relação ao grupo testemunha.

No entanto, a potencial associação entre vitamina A e morbidade é controversa. Nos vários estudos onde essa associação é evidente, o delineamento da pesquisa não exclui a possibilidade de que ela seja produto de prováveis variáveis de confusão. Por exemplo, as infecções respiratórias e diarreicas têm maior prevalência nos grupos de renda mais baixa da população¹², da mesma maneira que a deficiência de vitamina A. Pela avaliação antropométrica e do nível socioeconômico das crianças, no presente trabalho, verifica-se não haver diferenças entre os grupos de estudo. Portanto, as diferenças encontradas entre os níveis de vitamina A nesses grupos não poderiam ser atribuídas a tais fatores.

A associação encontrada entre níveis baixos de vitamina A e as doenças aqui estudadas, poderia, também, ser explicada por uma inadequada mobilização da vitamina A das reservas hepáticas, provavelmente devido aos baixos níveis de RBP. A correlação entre vitamina A e RBP, no presente estudo, foi estatisticamente significativa, como já citado.

Essa hipótese de inadequada mobilização da vitamina A de suas reservas hepáticas tem sido sugerida por vários autores. Assim, Frieden e col.¹¹ estudaram a relação entre os níveis plasmáticos de vitamina A e a gravidade do sarampo, em crianças de New York. Os resultados mostraram que os níveis plasmáticos de retinol nas crianças com a infecção foram menores do que em seus controles; numa subamostra foi verificado que a média dos níveis de retinol aumentou na fase de convalescença. Houve associação entre os baixos níveis de retinol com a gravidade da doença, períodos prolongados de febre e tempo de hospitalização. Coutsodis e col.⁷, num estudo de suplementação em crianças com sarampo, mostraram que os níveis de zinco, vitamina A,

vitamina E, RBP, albumina e pré-albumina foram significativamente reduzidos durante a doença, atingindo valores normais somente após 8 dias do aparecimento da erupção, independentemente do tratamento.

Assim, os baixos níveis de vitamina A verificados nas crianças com pneumonia e diarreia em relação ao grupo testemunha, poderiam estar mais ligados ao fenômeno de resposta de fase aguda na infecção²⁸. Além disso, durante a infecção também há aumento da permeabilidade vascular, como resposta mecânica, o que se refletiria, também, nos baixos níveis circulantes de vitamina A. Não se pode esquecer que essa diminuição da vitamina A circulante pode ser causada, inclusive, por diminuição da ingestão alimentar devido a falta de apetite decorrente da infecção, aliada ao aumento da demanda e utilização de micronutrientes e, finalmente, da menor absorção da vitamina A em nível intestinal²⁸.

Esses mecanismos devem ser levados em conta, principalmente em regiões endêmicas de deficiência de vitamina A, com alta prevalência de desnutrição protéico-energética.

A concentração sanguínea de carotenóides é um indicador do consumo recente de sua ingestão dietética²⁰. A determinação dos carotenóides plasmáticos é útil no diagnóstico da hipovitaminose A, pelo fato de parte considerável da vitamina A ser fornecida por eles. Roncada e col.²² relatam que em onze comunidades do Estado de São Paulo, aproximadamente 60% do consumo de vitamina A era proveniente de alimentos de origem vegetal. No presente estudo, apesar dos valores médios de carotenóides em todos os grupos estudados estarem acima dos níveis considerados críticos, as diferenças encontradas entre os grupos podem ser resultado de uma queda da ingestão dietética e da absorção ou de um aumento na utilização causado pela doença²⁹.

VELASQUEZ-MELENDEZ, G. et al. [Plasma levels of vitamin A, carotenoids and retinol binding protein in children with respiratory infections and diarrhoeal diseases]. *Rev. Saúde Pública*, 28: 357-64, 1994. The present study was carried out in order to assess the plasma levels of vitamin A, carotenoids and retinol binding protein (RBP) of three-hundred and eleven children aged from seven months to eleven years, who had a history of upper respiratory infection (URI), pneumonia and diarrhoea. The children were resident in the urban area of the Municipality of S. Paulo, Brazil, and were seen at the pediatric service of the one school-hospital. The data show that plasma vitamin A ($\mu\text{g}/\text{dl}$) and RBP (mg/dl) levels in the diarrhoea (15.2 $\mu\text{g}/\text{dl}$; 1.7 mg/dl) and pneumonia (15.2 $\mu\text{g}/\text{dl}$; 0.7 mg/dl) groups were lower ($p < 0.05$) than those observed in the control (18.8 $\mu\text{g}/\text{dl}$; 2.6 mg/dl) and URI (19.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$; 2.4 mg/dl) groups. The plasma carotenoid

levels were lower in all groups than in the control group ($p < 0.05$). These findings corroborate the results that show low levels of vitamin A in circulation during period of infection.

Keywords: Vitamin A, blood. Carotenoids, blood. Retinol-binding proteins, blood. Respiratory tract infections, complications. Diarrhea, complications.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Julio Toporovski, chefe do Departamento de Pediatria e Puericultura da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, pelas facilidades outorgadas para a execução do trabalho; aos médicos e funcionários da mesma instituição, pela colaboração prestada; ao Prof. Dr. Francisco R. Carazza, do Instituto da Criança da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelas sugestões e colaboração nas dosagens de RBP. À Dr^a Yolanda M.G. de Alencar pelos reagentes para dosagem de vitamina A.

Referências Bibliográficas

1. ARAÚJO, R.L.; ARAÚJO, M.B.D.G.; SIEIRO, R.O.; MACHADO, R.D.P.; LEITE, B.V. Diagnóstico da situação da hipovitaminose A e da anemia nutricional na população do Vale de Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil. *Arch. Latinoam. Nutr.*, 36:642-53, 1986.
2. BAUERNFEIND, J.C. *Vitamina A deficiency and its control*. Orlando, Academic Press, 1986. (Nutrition, Basic and Applied Science).
3. BLOEM, M.W.; WEDEL, M.; EGGER, R.J.; SPEEK, A.J.; SCHRIJVER, J.; SAOWAKONTHA, S.; SCHREURS, W.H.P. Mild vitamin A deficiency and risk of respiratory tract diseases and diarrhoea in preschool and school children in Northeastern Thailand. *Am. J. Epidemiol.*, 131:332-9, 1990.
4. BÜYÜKGEBİZ, B.; OZALP, I.; ORAN, O. Investigation of serum vitamin A levels of children who had a history of recurrent diarrhoea and acute respiratory infections in Ankara. *J. Trop. Pediatr.*, 36:251-5, 1990.
5. CHANDRA, R.K. Increased bacterial binding to respiratory epithelial cells in vitamin A deficiency. *B. M. J.*, 297:834-5, 1988.
6. COHEN, N.; RAHMAN, H.; SPRAGUE J.; JALIL, M.A.; LEEMHUIS DE REGT, E.; MITRA, M. Prevalence and determinants of nutritional blindness in Bangladesh children. *World Health. Stat. Q.*, 38:317-30, 1985.
7. COUTSODIS, A.; COOVADIA, H.M.; BROUGHTON, M.; SALISBURY, R.T.; ELSON, I. Micronutrient utilisation during measles treated with vitamin A or placebo. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, 61:199-204, 1991.
8. D'ANS, C.D.; DRICOT, J.; DINIZ, A.S.; MARIATH, J.G.R.; SANTOS, L.M.P. Geographic distribution of xerophthalmia in the state of Paraíba, Northeast, Brazil. *Ecol. Food Nutr.*, 22:131-8, 1988.
9. ELBUSHRA, H.E.; ASH, L.R.; COULSON, A.H.; NEUMANN, C.G. Interrelationship between diarrhea and vitamin A deficiency: is vitamin A deficiency a risk factor for diarrhea? *Pediatr. Infect. Dis.*, 11:380-4, 1992.

10. FAWZI, W.W.; CHALMERS, T.C.; HERRERA, G.M.; MOSTELLER, F. Vitamin A supplementation and child mortality. A meta-analysis. *J. Am. Med. Assoc.*, **269**:898-903, 1993.
11. FRIEDEN, T.R.; SOWELL, A.L.; HENNING, K.J.; JUFF, D.L.; GUNN, R.A. Vitamin A levels and severity of measles. New York city. *Am. J. Dis. Child.*, **146**:182-6, 1992.
12. GRAHAM, N.M.H. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective. *Epidemiol. Rev.*, **12**:149-78, 1990.
13. HUSSEY, G.D. & KLEIN, M. A randomized, controlled trial of vitamin A in children with severe measles. *N. Engl. J. Med.*, **323**:160-4, 1990.
14. INTERDEPARTMENTAL COMMITTEE ON NUTRITION FOR NATIONAL DEFENSE. *Manual for nutrition surveys*. 2nd. ed. Washington, D.C., Government Printing Office, 1963.
15. KEUSCH, G.T. Vitamin A supplements - Too good not to be true. (Editorial). *N. Engl. J. Med.*, **323**:985-7, 1990.
16. MALVY, J.M.D.; MOUREY, M.S.; CARLIER, C.; CACES, P.; DOSTALOVA, L.; MONTAGNON, B.; AMEDEM-MANESME, O. Retinol, B-carotene and alfa-tocopherol status in a French population of healthy children. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, **59**:29-34, 1988.
17. MANCINI, G.; CARBONARA, A.O.; HEREMANS, J.F. Immunochemical quantification of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, **2**:235-54, 1965.
18. MANTEL, N. & HEANZEL, W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J. Natl. Cancer Inst.*, **22**:719-48, 1959.
19. NEELD, J.B. & PEARSON, W.N. Macro and micro methods for the determination of serum vitamin A using trifluoroacetic acid. *J. Nutr.*, **79**:454-62, 1963.
20. OLSON, J.A. Serum levels of vitamin A and carotenoids as reflectors of nutritional status. *J. Natl. Cancer Inst.*, **73**:1439-44, 1984.
21. RAHMATHULLAH, L.; UNDERWOOD, B.A.; THULASIRAJ, R.D.; MILTON, R.C. Diarrhoea, respiratory infections and growth are not affected by a weekly low dose vitamin A supplement: a masked, controlled field trial in children in Southern India. *Am. J. Clin. Nutr.*, **54**:568-77, 1991.
22. RONCADA, M.J.; WILSON, D.; MAZZILLI, R.N.; GANDRA, Y. R. Hipovitaminose A em comunidades do Estado de São Paulo, Brasil. *Rev. Saúde Pública*, **15**:338-49, 1981.
23. RONCADA, M.J.; SABINO, M.; OKANI, E.T.; INOMATA, E.I.; VELASQUEZ, G. Influência do jejum sobre os níveis séricos de vitamina A e carotenóides. *LAES/HAES*, **10**:54-8, 1989.
24. SALAZAR-LINDO, E.; SALAZAR, M.; ALVAREZ, J.O. Association of diarrhoea and low serum retinol in Peruvian children. *Am. J. Clin. Nutr.*, **58**:110-3, 1993.
25. SEMBA, R.D.; MUHILAL, SCOTT, A.L.; NATADISASTRA, G.; SOPANDI, W.; MELE, L.; RIDWAN, E.; WEST, K.P.; SOMMER, A. Depressed immune response to tetanus in children with vitamin A deficiency. *J. Nutr.*, **122**:101-7, 1992.
26. SOMMER, A.; KATZ, J.; TARWOTJO, I. Increased risk of respiratory disease and diarrhea in children with preexisting mild vitamin A deficiency. *Am. J. Clin. Nutr.*, **40**:1090-5, 1984.
27. SOMMER, A.; TARWOTJO, I.; KATZ, J. Increased risk of xerophthalmia following diarrhea and respiratory disease. *Am. J. Clin. Nutr.*, **45**:977-80, 1987.
28. THURNHAM, D.I. Vitamin A deficiency and its role in infection. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **83**:721-3, 1989.
29. THURNHAM, D.I. & SINGKAMANI, R. The acute phase response and vitamin A status in malaria. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **85**:194-9, 1991.
30. VELASQUEZ-MELENDEZ, J. G. Estado nutricional relativo à vitamina A em crianças com infecções respiratórias agudas e doenças diarreicas. São Paulo, 1994. [Tese de Doutorado - Faculdade de Saúde Pública da USP].
31. WEST-JR., K.P.; HOWARD, G.R.; SOMMER, A. Vitamin A and infection: public health implications. *Ann. Rev. Nutr.*, **9**:63-86, 1989.
32. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Measuring change in nutritional status*. Geneva, 1983.

Recebido para publicação em 27.4.1994
Aprovado para publicação em 11.8.1994