

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
ENDOCRINOLOGIA

AVALIAÇÃO DO CONSUMO DIETÉTICO DE CÁLCIO E
VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM PARÂMETROS
BIOQUÍMICOS EM PACIENTES COM BAIXA ESTATURA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ALINE LOPES BUENO

Porto Alegre

- 2007-

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:

ENDOCRINOLOGIA

**AVALIAÇÃO DO CONSUMO DIETÉTICO DE CÁLCIO E
VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM PARÂMETROS
BIOQUÍMICOS EM PACIENTES COM BAIXA ESTATURA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ALINE LOPES BUENO

Dissertação apresentada com requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Endocrinologia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

PROFESSOR ORIENTADOR: Dr. MAURO ANTONIO CZEPIELEWSKI

Porto Alegre

– 2007 –

B928a Bueno, Aline Lopes

Avaliação do consumo dietético de cálcio e vitamina d e sua relação com parâmetros bioquímicos em pacientes com baixa estatura / Aline Lopes Bueno ; orient. Mauro Antonio Czepielewski. – 2007.

157 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia. Porto Alegre, BR-RS, 2007.

1. Nanismo nutricional 2. Deficiências nutricionais 3. Vitamina D 4. Cálcio 5. Consumo de alimentos 6. Osteogênese I. Czepielewski, Mauro Antonio II. Título.

NLM: WE 250

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

Lista de Abreviaturas

1,25-(OH)₂D₃ = 1,25-dihidroxicolecalciferol

25-OH-D₃ = 25-hidroxicolecalciferol

A = Altura (H = Height)

AI = Adequated Intake

BE = Baixa Estatura (SS = Short Stature)

CB = Circunferência do Braço (AC = Arm Circumference)

CEDERS = Centro de Endocrinologia e Diabetes do Rio Grande do Sul

CN = Comprimento ao Nascimento (LB = Length at Birth)

DCS = Dobra Cutânea Subscapular (SSF = Subscapular Skinfold)

DCT = Dobra Cutânea Tricipital (TSF = Tricipital Skinfold)

CDC = Center for Disease Control

CONEP = Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

d = Dia (d = Day)

dp = Desvio Padrão (sd = Standard Derivation)

DRI = Dietary Recommended Intake

FA = Fosfatase Alcalina (AP = Alkaline Phosphatase)

FIPE = Fundo de Incentivo à Pesquisa

GH = Hormônio do Crescimento (Growth Hormone)

h = hora

HCPA = Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HPLC = Cromatografia líquida de alta eficiência (High Performance Liquid Chromatography)

IGF-I = Fator de Crescimento Semelhante à Insulina-I (Insulin-Like Growth Factor -1- Receptor)

IEC = Índice de Excreção de Cálcio (CEI = Calcium Excretion Index)

IMC = Índice da Massa Corporal (BMI = Body Mass Index)

IOM = Institute of Medicine

ND = Não Determinado (Not Determined)

NS = Não Significativo (No Significant)

p = percentil

P = Peso (W = Weight)

PN = Peso ao Nascimento (WB = Weight at Birth)

PTH = Paratormônio (Parathormone)

RA24h = Recordatório Alimentar de 24 horas (24hDR = 24-hours Dietary Record)

RDA = Recommended Dietary Allowances

RVD = Receptor da Vitamina D (VDR = Vitamin D Receptor Gene)

SD = Soma das dobras cutâneas (SSK = Sum of Skinfold)

SPSS = Statistical Package for the Social Sciences

TCL = Triglicerídeos de cadeia longa

UVB = B Ultravioleta

VD = Vitamina D

vs = versus

Agradecimentos

A todas as crianças e pais que participaram do estudo, meu carinho e respeito.

A bolsista de iniciação científica Fabiana Raimundo Viegas pela imensurável contribuição na realização do trabalho.

A todos os funcionários do Ambulatório de Baixa Estatura do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, cujas contribuições foram essenciais para o andamento da pesquisa.

As colegas do Ambulatório de Baixa Estatura do Hospital de Clínicas de Porto Alegre em especial as Dra. Leila de Paula e Dra. Vanessa Zen pelo apoio, incentivo e contribuição no desenvolvimento do estudo.

A todos os funcionários do Laboratório de Patologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e da Coleta de Material em especial ao coletador de sangue Mauro de Oliveira, pela disponibilidade e atenção.

Aos estatísticos Daniela Benzano e Mathias Bressel do Grupo de Incentivo à Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (GPPG) pela ajuda na análise dos dados.

Aos colegas, professores e funcionários do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia.

Aos meus pais Luiz Carlos Nunes Bueno e Rosaura Lopes Bueno e irmão Bruno Lopes Bueno pela compreensão e suporte.

Ao meu noivo Saymon Curtinaz de Freitas pelo incentivo, apoio e carinho nestes meses de trabalho.

Ao Professor Mauro Antônio Czepielewski pela valiosa orientação e pela possibilidade de realizar o mestrado. Sua dedicação e seus ensinamentos me levaram a concretizar este trabalho e engrandecer minha formação profissional e intelectual.

A todos aqueles não citados que contribuíram direta ou indiretamente para que este trabalho se tornasse realidade.

Este trabalho foi realizado com os seguintes apoios financeiros:

1. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).
2. Fundo de Incentivo à Pesquisa (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
3. Centro de Endocrinologia e Diabetes do Rio Grande do Sul (CEDERS).

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	11
REFERÊNCIAS	16
OBJETIVOS	20
ARTIGO DE REVISÃO	21
➤ Resumo	22
➤ Abstract	23
➤ Introdução	24
➤ Cálcio	26
➤ Vitamina D	31
➤ Cálcio, Vitamina D e Crescimento	34
➤ Recomendações Nutricionais de Cálcio e Vitamina D	38
➤ Recomendações Nutricionais de Cálcio	40
➤ Fontes Alimentares de Cálcio	41
➤ Recomendações Nutricionais de Vitamina D	43
➤ Fontes Alimentares de Vitamina D	45
➤ Conclusões	46
➤ Agradecimentos	48
➤ Referências Bibliográficas	49
➤ Tabelas	55

➤ Figuras	65
ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS	67
➤ Resumo	68
➤ Abstract	70
➤ Introdução	72
➤ Pacientes e Métodos	74
➤ Resultados	78
➤ Discussão	82
➤ Conclusões	87
➤ Agradecimentos	89
➤ Referências Bibliográficas	90
➤ Figuras	96
➤ Tabelas	97
➤ Gráficos	110
ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS	113
➤ Abstract	114
➤ Introduction	116
➤ Patients e Methodos	118
➤ Results	122
➤ Discussion	125
➤ Conclusions	130

➤ Acknowledgments	132
➤ References	133
➤ Figures	139
➤ Tables	140
➤ Graphics	153
C ONSIDERAÇÕES FINAIS	156

INTRODUÇÃO

O crescimento de um indivíduo pode ser compreendido como a multiplicação celular em equilíbrio com o incremento funcional, presente em cada tecido ou sistema especializado, ocorrendo em ritmo diferente para cada um deles (1).

Apesar de ser um processo multifatorial, o crescimento da criança normal ocorre de maneira previsível e algum problema no seu desenvolvimento deve trazer à mente possível estado patológico, incluindo alteração endócrina ou não-endócrina. Um padrão de crescimento normal é evidência de que a saúde geral da criança ou do adolescente está adequada (2).

Em pediatria, a BE é a causa mais comum de procura a endocrinologistas pediátricos e suas causas têm sido freqüentemente estudadas, destacando-se causas genéticas, endócrinas e associadas a doenças crônicas, assim como deficiência calórica e protéica na alimentação (3). O déficit de crescimento relacionado a deficiências nutricionais, em especial ao consumo inadequado de micronutrientes, tem despertado interesse entre os profissionais da saúde, mas pouco se sabe sobre a interferência destes no crescimento (4-14).

Atualmente os profissionais da saúde, especialmente os envolvidos com a alimentação, têm se deparado com mudanças nos padrões alimentares. Estas mudanças são, na sua maioria, determinadas pelas mudanças culturais observadas na nossa sociedade ocidental que priorizam o consumo calórico em quantidade em detrimento ao consumo de micronutrientes (vitaminas e minerais) em qualidade.

Este quadro alimentar quando observado em crianças e adolescentes gera preocupação quanto ao crescimento e desenvolvimento normais nesta faixa etária. Isso porque, alguns micronutrientes são requisitos para promoção do crescimento físico, para

a maturação sexual, para o desenvolvimento neuropsicomotor e para a integridade e o funcionamento do sistema imune. Assim, o completo potencial genético de uma criança para o crescimento físico e desenvolvimento mental pode ser comprometido devido a deficiências sub-clínicas de micronutrientes (15).

Consideramos muito importante o consumo em calorias para o crescimento, mas a desnutrição calórica tem sido pouco relatada nos dias de hoje (salvo em continentes muito pobres como a África). Outro achado nutricional tem chamado a atenção das organizações envolvidas com a saúde: a obesidade, especialmente quando acompanhada de deficiência nutricional, que pode estar associar à desnutrição protéico-calórica ou depender da absorção insuficiente dos mesmos.

Infecções e consumo alimentar inadequado estão bem estabelecidos como causas de BE (16), contudo, a possibilidade da deficiência de alguns micronutrientes, particularmente o cálcio, a vitamina D, terem algum papel na etiologia do retardo de crescimento tem recebido atenção recentemente.

O cálcio é necessário para o crescimento normal, desenvolvimento e manutenção do esqueleto, fornecendo força e estrutura (17). Assim, a ingestão inadequada de cálcio na dieta durante períodos de crescimento como infância e adolescência pode resultar em deficiência para atingir o pico de massa óssea, podendo interferir no crescimento em estatura do indivíduo.

A rápida aquisição mineral óssea durante o crescimento puberal pode ser explicada geralmente por aumento na absorção de cálcio da dieta assim como aumento no consumo de cálcio dietético ou decréscimo na excreção de cálcio (18). A absorção de cálcio é maximizada para alcançar as necessidades aumentadas através de mecanismos hormonais. Neste caso, consumo de cálcio compõe um mínimo limiar das

recomendações para sexo e idade sendo fatores genéticos também influentes no ganho de massa óssea, que não podem ser desconsiderados (19).

Esta adaptação reguladora do crescimento esquelético depende de um estado adequado de vitamina D, pois esta controla a absorção intestinal de cálcio e sua deposição nos ossos, promovendo a mineralização óssea (20, 21). Assim, durante a infância e a adolescência, a vitamina D é importante para absorção de cálcio, crescimento e deposição óssea. Além dos efeitos esqueléticos, incluindo a manutenção do metabolismo ósseo normal, mineralização na idade adulta, e prevenção de raquitismo na infância, a vitamina D pode conferir proteção contra problemas de saúde como Diabetes Mellitus Tipo 1, hipertensão, esclerose múltipla e câncer (22-24).

A vitamina D não é uma vitamina em sua estrita definição porque ela pode ser produzida por exposição da pele aos raios solares, mas sua fonte dietética se torna essencial em situações de exposição solar insuficiente para alcançar as necessidades diárias. Isto tem se tornado comum, particularmente entre pessoas residentes em centros urbanos onde estão expostos a níveis sub ótimos de raios solares que são bloqueados pela poluição do ar, roupas, edifícios altos, apartamentos e protetores solares. Além disso, pessoas que vivem muito distantes do equador (ao norte ou ao sul) recebem pobre incidência solar de raios UV durante os meses de inverno, necessitando, muitas vezes, suplementação de vitamina D (25, 26). A recomendação para exposição solar deve sempre ser avaliada considerando seus potenciais benefícios, suficientes para síntese de vitamina D, e seus riscos para câncer de pele.

Em um estado de deficiência de vitamina D, apenas 10-15% do cálcio dietético e 50-60% do fósforo dietético são absorvidos (24). Esta situação é imediatamente reconhecida por um sensor de cálcio nas glândulas paratireóideas, resultando no aumento da expressão, síntese e secreção de paratormônio (PTH). Este mantém o cálcio

sérico aumentando sua reabsorção tubular e mobilizando-o da reserva óssea. O PTH também diminui a reabsorção renal de fósforo, causando perda de fósforo na urina. Então, crianças com deficiência de vitamina D tipicamente apresentam níveis normais de cálcio sérico, níveis séricos de fósforo baixos ou levemente baixos e altos níveis séricos de fosfatase alcalina (27).

Baseado em dados sobre massa mineral óssea e registros de casos de raquitismo, está claro que deficiência severa de vitamina D (níveis de 25-hidroxicolecalciferol abaixo de 20 ng/mL), especialmente com baixa ingestão de cálcio, representa um sério problema de saúde a curto e em longo prazo para crianças e adolescentes de todas as idades. Apesar da deficiência de vitamina D em crianças frequentemente manifestar-se como raquitismo e fraturas, isto raramente acontece em adolescentes. Mas, sutis efeitos de deficiência de vitamina D podem acontecer, como falha na aquisição do pico de massa óssea ou desenvolvimento de hiperparatireodismo secundário com perda óssea e fraturas (28).

Existe uma enorme variação de consumo de cálcio entre os países, que depende diretamente do consumo de derivados do leite. O consumo mais baixo de cálcio ocorre nos países em desenvolvimento, particularmente na Ásia, e o consumo mais alto é encontrado em países desenvolvidos da América do Norte e Europa (20). Apesar disso, há estudos verificando baixa ingestão de cálcio e vitamina D em vários países, inclusive naqueles desenvolvidos (18, 29-32). O decréscimo do consumo de cálcio e vitamina D entre crianças mais velhas e adolescentes está relacionado à substituição de leite por refrigerantes e sucos de frutas. Existe também a preocupação de que o consumo de produtos lácteos ricos em gordura seja responsável por intolerância à lactose em algumas populações (33).

Apesar do consumo deficiente de cálcio e vitamina D ter sido documentado como um problema freqüente em estudos com crianças e adolescentes em outros países, os dados de prevalência desta deficiência entre crianças e adolescentes brasileiros são limitados. Além disso, pesquisas dietéticas indicam um grande distanciamento entre o consumo recomendado de cálcio e o seu consumo atual, especialmente nos anos críticos da infância e da adolescência (23, 30, 31).

Assim, parece ser razoável aumentar o consumo dietético de cálcio que tem como alimentos-fonte o leite e derivados (queijos e iogurtes), vegetais verdes escuros (couve, couve-manteiga e brócolis), sardinha, óleo de peixe, cereais, nozes e castanhas e soja; e a disponibilidade de vitamina D pela combinação de raios solares e dieta (gema de ovo, fígado, manteiga e pescados gordos) de acordo com as recomendações estabelecidas por sexo e idade (34).

Considerando o significativo decréscimo na qualidade da alimentação infantil, em nosso meio, especialmente em relação ao consumo de alimentos ricos em vitaminas e minerais, bem como a alta prevalência de crianças com comprometimento estatural, consideramos importante ampliar o conhecimento sobre o cálcio e a vitamina D, especialmente em pacientes com baixa estatura, e na prevenção da osteoporose.

Referências Bibliográficas

1. Monte O, Longui CA, Calliari LEP. **Endocrinologia para a pediatria**. 2th ed. São Paulo: Editora Atheneu; 1998.
2. Liberman B e Cukiert A. **Fisiologia e fisiopatologia do hormônio do crescimento**. São Paulo: Lemos Editorial; 2004.
3. Larsen PR et al. **Willians Text Book of Endocrinology**. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Science; 2003.
4. Rivera JA et al. Multiple micronutrient supplementation increases the growth of Mexican infants. **Am J Clin Nutr**. **2001**; 74:657-63.
5. Rivera JA et al. Zinc Supplementation Improves the Growth of Stunted Rural Guatemalan. **J Nutr**. **1998**; 128: 556–562.
6. 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):341-42.
7. Kanani SJ e Poojara RH. Supplementation with Iron and Folic Acid Enhances Growth in Adolescent Indian Girls. **J Nutr**. **2000**; 130: 452S–455S.
8. Mwanri et al. Supplemental vitamin A improves anemia and growth in anemic school children in Tanzania. **J Nutr**. **2000**; 130:2691-96.
9. Sarni RS. Vitamina A: Nível Sérico e Ingestão Dietética em Crianças e Adolescentes com Déficit Estatural de Causa não Hormonal. **Rev Assoc Med Brás**. **2002**; 48 (1): 48-53.
10. 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**; 71/2:507-513.

11. West et al. Effects of vitamin A on growth of vitamin A-deficient children: field studies in Nepal. **J Nutr.** **1997**; 127:1957-65.
12. Prentice A et al. Calcium Supplementation Increase Stature and Bone Mineral Mass of 16- to 18- Year-Old Boys. **JCEM.** **2005**, 90(6):3153-3161.
13. 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.
14. 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.
15. Singh M. Role of micronutrients for physical growth and mental development. **Indian J Pediatr.** **2004**; 71:59-62.
16. Onis M e Blössner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications. **Int J of Epidemiol.** **2003**; 32:518–526.
17. Flynn A et al. The role of dietary calcium in bone health. **Proceeding of the Nutrition Society.** **2003**; 62, 851-858.
18. Abrams SA et al. Height and height Z-score are related to calcium absorption in 5 to 15 yr-old girls. **JCEM.** **2005**; 90: 5077–5081.
19. Branca F e Vatuena S. Calcium, physical activity and bone health - building bones for a stronger future. **Public Health Nutrition.** **2001**; 4(1A) 117-123.
20. Calcium. In: **Joint FAO/WHO Expert Consultation on Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition.** 2nd ed. Bangkok; 1998. p.59-93.
21. Ladhani S, Srinivasan L, Buchanan C e Allgrove J. Presentation of vitamin D deficiency. **Arch Dis Child.** **2004**;89:781–784.

22. Gordon CM et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency Among Healthy Adolescents. **Arch Pediatr Adolesc Med.** 2004;158:531-537.
23. Calvo MS e Whiting SJ. Public Health Strategies to overcome barriers to optimal vitamin D status in population with special needs. **J Nutr.** 2006; 136:1135-9.
24. Holick MF. Vitamin D Deficiency. **N Engl J Med.** 2007;357:266-81.
25. Hochberg Z .Vitamin D and Rickets. Consensus Development for the Supplementation of Vitamin D in Childhood and Adolescence. **Endocr Dev Basel Karger.** 2003; vol 6, pp 259–281.
26. Whiting SJ e Calvo MS. Overview of the proceedings from Experimental Biology 2005 Symposium: Optimizing vitamin D intake for population with special needs: barriers to effective food fortification and supplementation. **J Nutr.** 2006; 136:1114-6.
27. Holick MF. Resurrection of Vitamin D deficiency and rickets. **J Clin Invest.** 2006; 116:2062-2072.
28. Abrams SA e col. Relationships among vitamin D levels, PTH, and calcium absorption in young adolescents. **JCEM.** 2005; 90(10):5576-5581.
29. Newmark HL et al. Should calcium and vitamin D added to the current enrichment program for cereal-grain products? **Am J Clin Nutr.** 2004; 80(2):264-70.
30. Lerner BR et al. O cálcio consumido por adolescentes de escolas públicas de Osasco, São Paulo. **Rev Nutr.** 2000; 13(1): 57-63.
31. Salamoun MM et al. Low calcium and vitamin D intake in healthy youth children and adolescents and their correlates. **Eur J Clin Nutr.** 2005; 59:177–184.
32. Garcia GCB, Gambardella AMD, Frutuoso MFP. Estado Nutricional e consumo alimentar de adolescentes de um centro de juventude de São Paulo. **Rev Nutr.** 2003; 16(1): 45-50.

33. Greer FR. Issues in establishing vitamin D recommendations for infants and Children. **Am J Clin Nutr.** 2004; 80(suppl): 1759S– 62S.
34. **Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA-UNICAMP.** Versão II. 2nd ed. Campinas, SP: NEPA-UNICAMP; 2006.

OBJETIVOS

Primários

Avaliar em pacientes com baixa estatura de etiologia não-hormonal ou associada à doença crônica a prevalência de:

- Alterações no consumo dietético de cálcio, vitamina D e outros nutrientes.
- Alterações nos parâmetros bioquímicos do metabolismo do cálcio e nos níveis plasmáticos de vitamina D.

Secundários

- Relacionar as alterações no consumo dietético de cálcio, vitamina D e outros nutrientes com os achados bioquímicos.
- Identificar exames laboratoriais que possam ser úteis na avaliação, identificação e manejo das carências de cálcio e vitamina D de pacientes com baixa estatura.
- Analisar a composição corporal e o estado nutricional dos pacientes e sua relação com fatores dietéticos e laboratoriais do cálcio e vitamina D.

ARTIGO DE REVISÃO

A importância do consumo dietético de cálcio e vitamina D no crescimento

Aline Lopes Bueno e Mauro Antonio Czepielewski

(ALB) Nutricionista graduada pela UFRGS, aluna do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia/Faculdade de Medicina/UFRGS.

aline.bueno@hotmail.com

(MAC) Médico graduado pela Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFCMPA), Doutor em Endocrinologia, Professor Associado do Departamento de Medicina Interna/Faculdade de Medicina/UFRGS, Diretor da Faculdade de Medicina/UFRGS. maurocze@terra.com.br

Endereço para correspondência:

Mauro A Czepielewski

Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos 2350, Prédio 12, 4º andar. Porto Alegre, RS. CEP 90035003

Telefone: (51)33165600. e-mail: maurocze@terra.com.br

Suporte: FIPE – HCPA, CAPES e CEDERS.

Consumo de cálcio e vitamina D no crescimento

Resumo

Todo indivíduo nasce com um potencial genético de crescimento, que poderá ou não ser atingido, dependendo das condições de vida a que esteja submetido. Pode-se dizer que o crescimento sofre influência de fatores intrínsecos (genéticos e metabólicos) e extrínsecos (fatores ambientais como a alimentação, a saúde, a higiene, a habitação e o acesso aos serviços de saúde). Entre fatores nutricionais destacam-se as deficiências de vitaminas e oligoelementos que podem associar-se à desnutrição ou depender da absorção insuficiente dos mesmos. Sendo o cálcio um dos principais componentes do tecido mineral ósseo, podemos sugerir que este seja o principal nutriente para a adequada formação óssea e, considerando que a vitamina D desempenha papel importante no metabolismo do cálcio, uma dieta insuficiente nestes nutrientes pode influenciar a formação do esqueleto. Esta revisão da literatura visa enfatizar a importância nutricional do cálcio e vitamina D no processo de crescimento e desenvolvimento, auxiliando profissionais da área da saúde na atualização quanto às recomendações e fontes dietéticas de ambos nutrientes. Assim, em crianças e adolescentes, a baixa ingestão ou baixa absorção de cálcio e vitamina D pode limitar seu desenvolvimento estatural, sendo necessário fornecer quantidades suficientes de ambos na fase crítica do crescimento.

Palavras-chave: Formação Óssea, Crescimento, Cálcio, Vitamina D, Consumo Dietético, Deficiência Nutricional.

Abstract

Every individual is born with a genetic potential for growth, which may or not be attained, depending on their living conditions. It could be said that growth is influenced by intrinsic (genetic and metabolic) and extrinsic factors (environmental factors such as diet, health, hygiene, housing and access to health services). Outstanding among the nutritional factors are vitamin and oligoelement deficiencies which may be associated with malnutrition or depend on insufficient absorption. Since calcium is the one of main mineral bone tissue component, we suggest that this is the main nutrient for adequate bone formation and, considering that vitamin D plays an important role in calcium metabolism, a diet with an insufficient amount of these nutrients can influence the formation of the skeleton. This review of the literature aims to emphasize the nutritional importance of calcium and vitamin D in the growth and development process, helping health care professionals update the recommendations and dietary sources of both nutrients. Thus, in children and adolescents, the low intake or low absorption of calcium and vitamin D may limit their stature development, and it will be necessary to supply sufficient amounts of both during the critical growth phase.

Key words: Bone Formation, Growth, Calcium, Vitamin D, Dietary Consumption, Nutritional Deficiency.

Introdução

O crescimento somático normal é um processo complexo determinado pela integração e envolvimento de autossomos e desenvolvimento celular, interação genética determinada pelos cromossomos sexuais e também por fatores externos como atividade física, infecções, aspectos psicossociais e econômicos, doenças crônicas, fatores metabólicos e hormonais e, finalmente, alimentação (1).

Todo indivíduo nasce com um potencial genético de crescimento, que poderá ou não ser atingido, dependendo das condições de vida a que esteja submetido. Com relação ao crescimento linear (estatura), pode-se dizer que a altura final é o resultado da interação entre sua carga genética e os fatores do meio ambiente (alimentação, saúde, higiene, habitação e acesso aos serviços de saúde) que permitirão a maior ou menor expressão do seu potencial genético (2).

O crescimento deficiente pode manifestar-se clinicamente como estatura em percentil abaixo do esperado para o potencial familiar, como estatura abaixo do esperado para a população geral, ou por velocidade de crescimento inferior à esperada, considerando o sexo, a idade cronológica e o estágio puberal da criança. Portanto, a estatura medida num determinado momento deve ser comparada ao percentil estatural dos pais e ao gráfico de percentis da população geral. A criança com Baixa Estatura (BE), por definição, é aquela que se encontra abaixo do percentil 3, ou seja, dois desvios padrão (DP) nos gráficos de crescimento para a média de estatura da população geral (3, 4).

Então, como o crescimento normal depende da interação entre vários fatores, a BE pode ser resultante de diversas causas, entre elas as causas genéticas, endócrinas,

secundárias a doenças crônicas e as causas nutricionais. O crescimento também pode estar deficiente em situações nas quais o crescimento ósseo é normal, porém existem fatores que impedem sua expressão completa.

Estudos recentes têm relacionado diversas mutações cromossômicas com atraso de crescimento, sendo uma delas o polimorfismo do nucleotídeo no receptor da vitamina D (RVD). O RVD é um membro da grande família de receptores de hormônios esteróides e tem um papel importante nas ações endócrinas da vitamina D, estando envolvido no metabolismo do esqueleto, crescimento celular e diferenciação em vários órgãos vitais e diversas outras rotas metabólicas importantes, como o sistema imune. Conseqüentemente, o polomorfismo do RVD tem sido associado com inúmeros problemas genéticos e doenças, como osteodistrofia, diabetes e retinopatia diabética, obesidade, doenças vasculares, doença inflamatória intestinal e asma, e também com a estatura (5). Além disso, estudos têm demonstrado relação entre este receptor e níveis séricos de osteocalcina, componente da matriz cujos níveis são marcadores de formação óssea. (6).

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

No Brasil, uma causa freqüente de BE é a desnutrição crônica (ingestão calórica e protéica inadequada), sendo esta de manifestação pré-natal ou pós-natal. Especificamente na infância, a desnutrição protéica e calórica em geral resulta em altura final do adulto menor que a esperada (7). Muitas alterações hormonais adaptativas são observadas na desnutrição, tendo como objetivo direcionar a energia residual para a

sobrevida 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 fator de crescimento semelhante à insulina-I (IGF-I) é baixo; isto é, ocorre insensibilidade ao GH como mecanismo de proteção. Ocorre também a redução da insulinemia, além de redução do GH no marasmo e elevação no kwashiorkor (8, 9).

Infecções e consumo alimentar inadequado estão bem estabelecidos como causas de BE (7), contudo, a possibilidade da deficiência de algum micronutriente, particularmente o cálcio e a vitamina D, terem algum papel na etiologia do retardo de crescimento tem despertado atenção recentemente. 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 desenvolvimento mental pode ser comprometido devido a deficiências sub-clínicas de micronutrientes (10).

Cálcio

O cálcio é um elemento fundamental ao organismo, porém não é produzido endogenamente e somente é adquirido através da ingestão diária de alimentos que o contêm (11). Sua importância está relacionada às funções que desempenha na mineralização óssea, principalmente na saúde óssea, desde a formação, manutenção da estrutura e rigidez do esqueleto (12, 13).

Proteína e cálcio são os maiores componentes do tecido ósseo. Por peso, o tecido ósseo é constituído de 70% de mineral, 8% de água e 22% de proteína. O osso passa por contínua remodelação óssea, e um suporte adequado de minerais e ácidos graxos é necessário para esta fase. Além da sua função de substrato para formação óssea, o cálcio e a proteína dietética atuam ativamente no metabolismo ósseo (14).

O mecanismo de absorção do cálcio é complexo, envolvendo vários fatores como: vitamina D, ATPase, fosfatase alcalina intestinal, fatores que aumentam ou diminuem sua solubilidade, proteína ligadora de cálcio no enterócito (*calbindin*), proteína ligadora de cálcio no plasma e outros. A absorção do cálcio intestinal ocorre 50% por mecanismos transcelulares e 50% por transferência passiva através do espaço intercelular. O transporte celular de cálcio é intenso no duodeno e jejuno proximal, sendo em menor quantidade no cólon proximal, pouco ocorrendo no jejuno distal e no íleo, pela ausência de sistemas carreadores específicos dependentes de 1,25-Dihidroxicolecalciferol ou calcitriol [1,25-(OH)₂D₃] e pH adequado nestes segmentos (11).

O transporte passivo intercelular ocorre entre as células do epitélio absorptivo, é dependente de alta concentração do cálcio intraluminal e independente de vitamina D. O transporte transcelular de cálcio ocorre do lume intestinal em direção ao capilar sanguíneo, por processo ativo na sua maior parte, por diferença de potencial eletroquímico transepitelial, através da borda em escova do enterócito. Devido à alta concentração de cálcio no lume intestinal, em relação ao citoplasma do enterócito, há maior negatividade intracelular, com grande diferença de potencial eletroquímico favorecendo a entrada de cálcio na célula. Na borda em escova, o cálcio liga-se a *calbindin* (CaBP), ligação esta necessária para manutenção de cálcio em solução, já que

é pouco solúvel em meio aquoso. Esse processo é regulado pela vitamina D (fixa a CaBP em pequena quantidade na membrana apical do enterócito), independentemente de transcrição genética. A vitamina D interage na membrana plasmática da borda em escova, cuja camada lipídica tem baixa permeabilidade a íons bivalentes e trivalentes, abrindo os canais de cálcio. Isso parece dever-se ao aumento da síntese de fosfatidilcolina a partir de fosfatidiletanolamina na borda em escova, levando a aumento da fluidez da membrana citoplasmática e permeabilidade ao cálcio. Esta resposta é específica para a 1,25-(OH)₂D₃ e não a outros lipídios (11).

Ao entrar no capilar venoso o cálcio circulante apresenta-se ligado à proteína em 45 a 50%, sendo que 80% liga-se a albumina e 20% a globulina. Outros 45 a 50% circulam em forma iônica e 8% estão complexados ao citrato, fosfato e sulfato. Na circulação há três tipos de cálcio: 1) cálcio ligado à albumina; 2) cálcio complexado a citrato, sulfato ou fosfato; 3) cálcio iônico. O cálcio ligado à albumina não é ultrafiltrável; o cálcio complexado e o cálcio iônico são ultrafiltráveis, porém só o cálcio iônico é fisiologicamente ativo. O cálcio iônico, conforme as necessidades orgânicas, passa para as células dos tecidos excitáveis e ao tecido ósseo (11).

O osso serve como último reservatório do cálcio circulante no fluido extracelular (FEC). O cálcio entra no FEC pelo trato gastrointestinal por absorção ou reabsorção óssea e deixa o FEC via trato gastrointestinal, rins, e pele e entra no osso via formação óssea (13).

A fisiologia do metabolismo do cálcio é primariamente direcionada para a manutenção da concentração de cálcio ionizado no FEC. Esta concentração é protegida e mantida através do hormônio das glândulas paratireóides, o paratormônio (PTH). Um consumo inadequado de cálcio resulta em redução seqüencial na concentração de cálcio

ionizado circulante e um aumento da secreção de PTH. Este hormônio aumenta a reabsorção tubular renal de cálcio, promove absorção intestinal de cálcio pela estimulação da produção renal de $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ e, se necessário, promove a reabsorção óssea (13). Um pequeno aumento de PTH causado por dieta inadequada em cálcio ou vitamina D causa um aumento crônico no metabolismo ósseo e uma constante perda de massa óssea, aumentando o risco de fratura (14) (**Figura 1**).

A calcitonina, um outro hormônio polipeptídico secretado principalmente pelas células C da tireóide, está relacionada à manutenção dos níveis normais de cálcio plasmático e à proteção do osso contra a desmineralização. Elevações agudas dos níveis de cálcio plasmático estimulam a secreção de calcitonina, que, por sua vez, exerce seu efeito hipocalcemiante inibindo a ação dos osteoclastos na reabsorção óssea e retardando a absorção intestinal de cálcio (15).

O cálcio absorvido na dieta depende da absorção (ingestão menos a perda fecal), ingestão (consumo dietético de cálcio com baixa biodisponibilidade) e excreção. Vários fatores influenciam a disponibilidade de cálcio para absorção incluindo a presença de substâncias que formam um complexo insolúvel com o cálcio (**Tabela 1**) (13, 16).

Para mineralização normal, é necessário que existam cálcio e fósforo em quantidades adequadas nos sítios de mineralização e que as funções metabólicas e de transporte dos osteoblastos e condrócitos estejam intactas. Se os osteoblastos continuam a produzir componentes da matriz, que não podem ser mineralizados adequadamente, surge o raquitismo e a osteomalácia (17). Portanto, além da deficiência de vitamina D, distúrbios do metabolismo da vitamina D, cálcio e fósforo levam ao raquitismo. Isto causa defeitos de mineralização do esqueleto que resulta em retardo de crescimento e várias manifestações esqueléticas observadas na deficiência de vitamina D, mas os

efeitos são mais severos devido a hipocalcemia. A combinação da deficiência de cálcio e vitamina D aceleram e tornam mais severas as anormalidades esqueléticas e a hipocalcemia (18, 19).

Até pouco tempo acreditava-se que o baixo consumo de cálcio não traria problema algum para saúde da população. Porém se considera que variações mundiais na prevalência da deficiência de cálcio podem ser devidas às diferenças genéticas, étnicas, geográficas (latitudes), como também podem estar relacionadas a fatores culturais e estilo de vida, todos estes influenciando a distribuição óssea e os hábitos alimentares nas diferentes populações (13).

O estudo longitudinal de Rajeshwari et al. 2004, que acompanhou crianças dos 10 anos até a vida adulta, demonstrou que o consumo de cálcio está diminuído durante este período (transição da infância para vida adulta), apesar do aumento do consumo energético. Além disso, verificou que a diminuição considerável no consumo total de cálcio da infância (54% abaixo da recomendação) à idade adulta (77% abaixo da recomendação) independe do crescimento em tamanho dos jovens americanos (20).

Salamoun et al. 2003, avaliaram o consumo de cálcio e vitamina D de crianças e adolescentes (10 a 16 anos de idade) de países do mediterrâneo e encontraram consumo sub-ótimo de ambos os nutrientes (consumo médio de cálcio de $816 \pm 776,8$ mg/dia e de vitamina D de $129 \pm 116,1$ UI/ dia), demonstrando também correlação positiva entre eles ($r = 0,46$; $p < 0,0001$). Apenas 12% atingiram o consumo adequado (AI) de 1300 mg de cálcio/ dia e 16% a AI de 200 UI de vitamina D/dia. Além disso, os indivíduos com hábito de tomar café da manhã apresentaram maior consumo de cálcio e vitamina D quando comparados com os que não tomavam. Fatores sócio-econômicos e

escolaridade dos pais também influenciaram no consumo alimentar das crianças e adolescentes (21).

Um estudo de Lerner et al. 2000, avaliou o consumo de cálcio em adolescentes de escolas públicas do Município de Osasco-SP e encontrou que o consumo médio diário de cálcio não foi significativamente diferente entre meninos e meninas, estando, nos dois casos, perto de 50% daquele recomendado (média de ingestão de cálcio de $628,85 \pm 353,82$ mg/dia entre os meninos e $565,68 \pm 295,43$ mg/dia entre as meninas). Somente 6,2% dos homens e 2,8% das mulheres apresentaram consumo de 1.200 mg/dia ou mais. A média de cálcio ingerido no quartil mais alto (1.015 mg/dia) não atingiu a recomendação (1.200 mg/dia). Assim, observa-se consumo inadequado de cálcio entre os adolescentes de Osasco, à semelhança de outros estudos. (20-22).

Vitamina **D**

A $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ é um hormônio que regula o metabolismo do cálcio, fósforo e sua deposição nos ossos. Assim, sua principal função fisiológica é manter os níveis séricos de cálcio e fósforo em um estado fisiológico normal capaz de propiciar condições à maioria das funções metabólicas, promovendo a mineralização óssea que é essencial para o crescimento esquelético (18, 23).

Apesar da sua principal função biológica estar relacionada a homeostase de cálcio, este hormônio também exerce efeitos fundamentais no processo de proliferação e diferenciação celular. Sua ação genômica é mediada pelo RVD presente em células

alvo, porém a regulação transcricional deste receptor não é bem conhecida, provavelmente devido à complexidade genética do RVD e seus promotores (24).

Durante a infância e a adolescência, a vitamina D é importante para absorção de cálcio, crescimento e deposição óssea; além dos efeitos esqueléticos, incluindo a manutenção do metabolismo ósseo normal, mineralização na idade adulta e prevenção de raquitismo na infância (25).

Os precursores da vitamina D (D representa D₂ ou D₃) estão presentes nas frações esterol dos tecidos de animais e de plantas na forma de 7-deidrocolesterol e ergosterol, respectivamente. Ambos requerem radiação ultravioleta para se converterem na forma de pró-vitamina D₃ (colecalfiferol), sintetizada na pele, e D₂ (calciferol ou ergocalciferol), encontrada nos alimentos. A pró-vitamina D₃ sintetizada na pele é a fonte principal de vitamina D para a maioria dos mamíferos, incluindo os humanos. Respectivamente, ambas vitaminas se encontram inertes, até serem metabolizadas no fígado a 25-Hidroxicolecalciferol (25-OH-D₃) ou calcidiol, a forma circulante de vitamina D mais abundante que determina seu “status”. Esta é ativada nos rins em 1,25-(OH)₂D₃, que é o verdadeiro hormônio, pela enzima 1- α -hidroxilase, sob a influência do cálcio sérico e do PTH (17, 18, 26-28) (**Figura 2**).

A 1,25-(OH)₂D₃ age no intestino delgado ao nível do enterócito, onde estimula a síntese da proteína ligadora de cálcio, CaBP, necessária ao transporte intracelular do cálcio, conforme descrito anteriormente. Também atua na borda em escova do enterócito, facilitando a penetração do cálcio, por alterar a permeabilidade da membrana a este íon (11), alcançando níveis adequados para promover a mineralização do esqueleto (28). A 1,25-(OH)₂D₃ tem seu efeito biológico através de RVD, predominantemente nucleares, com afinidade mil vezes maior a este metabólito, quando

comparado a 25-OH-D₃. Parece ter o estrógeno uma ação indutora na síntese destes receptores. Analogamente a outros hormônios esteróides, a 1,25-(OH)₂D₃ circulante entra na célula-alvo e liga-se a um receptor nuclear RVD. Sabe-se que este RVD deve se complexar ao receptor X do ácido retinóico (RXR), para formar um complexo heterodímero com a 1,25-(OH)₂D₃ (11).

Os genes RVD são polimorfos, o que determina diferentes respostas a 1,25-(OH)₂D₃ na absorção do cálcio intestinal. Estudos vêm demonstrando que indivíduos com genótipo RVD de genes alelos “bb” têm maior densidade mineral óssea, quando comparados aos de alelos “BB”. Mulheres com a variante “BB” do RVD têm menor absorção de cálcio quando em regime de baixa quantidade deste íon na dieta. A concentração do RVD intestinal diminui com a idade, podendo ser uma causa da resistência a 1,25-(OH)₂D₃ no idoso, com conseqüente diminuição da absorção de cálcio (11).

O principal limitante da síntese de 25-OH-D₃ parece ser a disponibilidade de vitamina D. Outros mecanismos têm papel discutível. O aumento da produção de 1,25-(OH)₂D₃ e, talvez, sua ação no fígado aumentariam a destruição de 25-(OH)₂D₃. Já níveis baixos de cálcio ou fósforo estimulam a produção de 1,25-(OH)₂D₃, na forma de uma retro-alimentação positiva, induzindo a expressão de 25-hidroxivitamina D-24-hidroxilase (24-OHase), que cataboliza ambas 25-OH-D₃ e 1,25-(OH)₂D₃ na sua forma inativa solúvel em água, o ácido calcitróico, que é excretado pela bile. O PTH tende a subir quando a 1,25-(OH)₂D₃ está baixa, gerando seu aumento, como citado anteriormente. Ou seja, a 1,25-(OH)₂D₃ exerce retro-alimentação negativa sobre o PTH (18, 28).

Outros hormônios, como prolactina, estrógeno, GH e cortisol, também influenciariam os níveis séricos de 1,25-(OH)₂D₃, possivelmente gerando um aumento da última (16). Já o fator 23 de crescimento fibroblástico (FGF-23), secretado pelo osso, causa a supressão da síntese de 1,25-(OH)₂D₃ (28).

A 25-OH-D₃, a forma de transporte e estoque da vitamina D (29), mantém níveis constantes e sua dosagem sérica é bastante fidedigna ao “pool” de vitamina D (níveis normais 30 – 60 ng/mL). Já a 1,25-(OH)₂D₃ é fortemente influenciada por mecanismos de retro-alimentação, com níveis séricos bastante variados (13).

A vitamina D pode ser produzida por exposição da pele aos raios solares, sendo que a exposição excessiva ao sol degrada a pré-vitamina D₃, evitando intoxicação (28). Mas, a vitamina D da dieta se torna essencial quando a exposição solar se torna insuficiente para alcançar as necessidades diárias. Isto tem se tornado comum particularmente entre pessoas residentes em centros urbanos onde estão expostos a níveis sub ótimos de raios solares (30, 31).

Raios ultravioletas (UVB) do sol são bloqueados pela poluição atmosférica, roupas, edifícios altos, apartamentos, vidros das janelas e protetores solares; e todos estes fatores influenciam no número de fótons UVB do sol que alcançam a atmosfera, e, conseqüentemente, a produção cutânea de colecalciferol. Além disso, pessoas que vivem muito distantes do equador (ao norte ou ao sul) recebem pobre incidência solar de raios UVB durante os meses de inverno, necessitando, muitas vezes, suplementação dietética ou medicamentosa desta (13). Outros fatores são considerados determinantes na manutenção dos níveis séricos de 25-OH-D₃, incluindo raça (pigmentação da pele), estação do ano e hora do dia; recentemente a obesidade também tem sido associada à deficiência de vitamina D (**Tabela 2**) (17, 32).

Níveis séricos de vitamina D normais promovem a absorção de 30% do cálcio dietético e mais de 60-80% em períodos de crescimento, devido à alta demanda de cálcio (33). Enquanto na deficiência, apenas 10-15% do cálcio dietético e 50-60% do fósforo dietético são absorvidos. Esta situação é imediatamente reconhecida por um sensor de cálcio nas glândulas paratireóideas, resultando no aumento da expressão, síntese e secreção de PTH. Este conserva o cálcio aumentando sua reabsorção tubular e mobilizando cálcio da reserva óssea (31). Além disso, estimula os rins a produzirem $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ que leva a absorção intestinal de cálcio (28).

O PTH também diminui a reabsorção renal de fósforo, causando perda de fósforo na urina. Os níveis de cálcio sérico se mostram normalmente adequados em crianças com deficiência de vitamina D (32), mas os níveis séricos de fósforo são baixos devido à fosfatúria induzida pelo PTH, resultando em uma relação cálcio/fósforo inadequada para mineralização óssea (28).

Então, crianças com deficiência de vitamina D tipicamente apresentam níveis normais de cálcio sérico, níveis séricos de fósforo baixos ou levemente baixos. Além de altos níveis séricos de fosfatase alcalina (cuja atividade é aumentada pelo calcitriol) e baixos níveis de 25-OH-D_3 (<15 ng/mL) (19). Além disso, com o progresso da deficiência de vitamina D, as glândulas paratireóideas são estimuladas ao máximo, causando hiperparatireoidismo secundário e elevação dos níveis dos marcadores de remodelação óssea (11, 28, 34).

Durante a infância, a deficiência de vitamina D pode causar retardo de crescimento, anormalidades ósseas e também pode aumentar o risco de fraturas na vida adulta (28). Estima-se que uma dieta saudável seja suficiente para alcançar plenitude em vitamina D, porém, muito poucas fontes naturais contêm esta vitamina. Esta é a razão

pela qual a deficiência de vitamina D tem se tornado freqüente em crianças e adolescentes em fase de crescimento nos Estados Unidos e Europa (30, 33).

Docio et al. 1998, realizaram um estudo para determinar níveis desejáveis de 25-OH-D₃ em crianças e saber se elas mantêm estes níveis durante todo ano e verificaram que o limite mínimo para os níveis de 25-OH-D₃ desejado em crianças é algo entre 12 e 20 ng/mL. Contudo, 31% das 51 crianças normais estudadas no inverno apresentaram níveis inferiores a 12 ng/mL e 80% tiveram níveis abaixo de 20 ng/mL. Quando analisaram a dieta encontraram consumo médio de 790 ± 156 mg/d de cálcio e 160 ± 80 IU/d de vitamina D, ambos abaixo do recomendado. Estas crianças estão sujeitas a apresentarem pouca disponibilidade de vitamina D, o que pode prejudicar o alcance de um pico de massa óssea adequado. Como a síntese cutânea de vitamina D é um pouco limitada durante o inverno, suplementação oral de vitamina D e fortificação de alimentos devem ser considerados (35).

Gordon et al. 2004, realizaram um estudo em um hospital urbano de Boston, no qual foi avaliada a prevalência de deficiência de vitamina D em 307 adolescentes saudáveis (11-18 anos de idade). Foi encontrado 24,1% de pacientes deficientes em vitamina D [consideraram níveis séricos de 25-OH-D₃ ≤ 15 ng/mL (37,5 nmol/L)], dos quais 4,6% estavam severamente deficientes [consideraram níveis séricos de 25-OH-D₃ ≤ 8 ng/mL (20 nmol/L)]. Quando usaram critérios limítrofes entre 8 ng/mL e 20 ng/mL, 42% dos pacientes tinham deficiência. Os níveis séricos de 25-OH-D₃ foram inversamente correlacionados aos níveis de PTH ($r = - 0,29$; $p < 0,001$) e foram 24% menores no inverno comparado com o verão. Estação do ano (inverno e primavera), etnia (afro-americanos), consumo de leite, IMC e atividade física foram fatores independentes e significativos de hipovitaminose D, demonstrando que a deficiência de

vitamina D está presente em vários adolescentes de uma amostra urbana dos Estados Unidos e que esta prevalência é maior em adolescentes afro-americanos, durante o inverno, apesar do problema parecer ser comum independente de sexo, estação do ano e etnia (25).

Estudos com pré-adolescentes também demonstram deficiência nos níveis séricos e consumo de vitamina D. Rajakumar et al. 2005, avaliaram a proporção de deficiência de vitamina D em pré-adolescentes americanos afro-descendentes de 6 a 10 anos de idade. Quarenta e nove por cento apresentaram níveis séricos de 25-OH-D₃ insuficientes ($24 \pm 10,5$ ng/mL). O consumo médio de vitamina D foi de 277 ± 146 IU/d e 39% deles não atingiram a AI para vitamina D (200 IU/d); mesmo assim, o consumo de vitamina D não foi significativamente diferente entre os insuficientes e adequados em vitamina D. Após esta análise, os pré-adolescentes receberam suplementação de 400 UI/d de vitamina D por 1 mês e 18% dos indivíduos continuaram deficientes em vitamina D. A média de 25-OH-D₃ sérica entre o grupo normal e insuficiente em vitamina D mostrou-se diferente ($23 \pm 6,4$ ng/mL vs $31,8 \pm 5,8$ ng/mL; $p < 0.001$) e foi encontrado aumento significativo nos níveis sérico de 25-OH-D₃ apenas no grupo insuficiente em vitamina D. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto aos níveis séricos de fósforo, albumina, PTH, 1, 25(OH)₂D₃, e marcadores do metabolismo ósseo após a intervenção. Mas observou-se, no baseline, correlação negativa entre 25-OH-D₃ e o PTH ($r = -0,325$; $p < 0,05$) (36).

No Brasil, até o presente momento, existem poucos estudos sobre prevalência de hipovitaminose D. O Rio Grande do Sul, devido às suas características climáticas, apresenta maior possibilidade de deficiência de vitamina D. Em um estudo realizado no HCPA, Premaor e Furlanetto 2006, encontraram baixos níveis séricos de 25-OH-D₃ nos

pacientes internados nas equipes de medicina interna. Todavia, estes eram pacientes que apresentavam vários fatores de risco para desenvolver a doença. Assim, ainda não se conhece a extensão real deste problema em nosso meio (17).

Cálcio, Vitamina D e Crescimento

O decréscimo do consumo de cálcio e vitamina D entre crianças mais velhas e adolescentes está relacionado à substituição de produtos lácteos por refrigerantes, sucos de frutas e salgadinhos. Além disso, na adolescência, a baixa ingestão pode ser explicada pela prática alimentar comum deste estágio de vida em que se destaca o hábito de não realizar o desjejum (usualmente é nesta refeição que se concentra o maior consumo de alimentos fontes desses nutrientes), a substituição do jantar por lanches e a busca pela independência e liberdade na escolha da alimentação, considerando que muitos associam o consumo de leite como uma prática intrinsecamente associada à alimentação infantil (37).

Não consumir alimentos-fonte de vários nutrientes, entre eles o cálcio e vitamina D, em períodos de crescimento pode influenciar negativamente o desenvolvimento ósseo. E a deficiência destes nutrientes em crianças não causa apenas raquitismo, que é o resultado final da deficiência de vitamina D, mas também pode evitar que estas crianças alcancem sua altura programada geneticamente (33).

As necessidades de cálcio durante a puberdade e adolescência são maiores do que em qualquer outro período da vida, decorrente do acelerado desenvolvimento muscular, esquelético e endocrinológico. No pico de velocidade de crescimento, a deposição diária de cálcio é duas vezes maior do que a média de incremento durante todo o período da

adolescência (13, 23). Além disso, a vitamina D, quando deficiente, aumenta a secreção de PTH para se adaptar aos altos níveis de formação óssea provocados pelo crescimento (38).

Então, o depósito mineral ósseo durante o crescimento puberal parece ser explicado pelo aumento da absorção dietética de cálcio, assim como pela redução da sua excreção e isso depende de um adequado estado de vitamina D. Apesar disso, o entendimento da relação entre absorção de cálcio e vitamina D e crescimento é limitado (39).

Abrams et al. 2005, compararam a altura de 315 meninas entre 5 e 15 anos com a absorção de cálcio dietético e encontraram relações positivas ($r = 0,18$; $p = 0,001$), demonstrando que um aumento na eficiência absorptiva é, em parte, regulada para alcançar as necessidades do tamanho esquelético final. Mas esta relação permanece incerta, podendo ser devida a componentes genéticos ou a diferenças étnicas. Outra hipótese seria que a absorção de cálcio estivesse diretamente relacionada com a maior superfície intestinal dos indivíduos mais altos. Estes achados dependeram do estágio puberal independente da altura das meninas, pois foi observado um aumento na absorção de cálcio durante o início da puberdade (39).

Prentice et al. 2005, avaliaram o efeito da suplementação com carbonato de cálcio (1000 mg/d) vs placebo em 143 meninos, entre 16 e 18 anos de idade, durante 13 meses, quanto à aquisição óssea e crescimento ósseo. A intervenção resultou em melhora no conteúdo mineral ósseo total que aumentou 1,3% ($p = 0,02$), associado a incremento na altura de 0,4% ($p = 0,0004$) equivalente a 7 mm. Associação não encontrada em estudo com crianças menores e meninas na mesma faixa etária (40). Apesar de existirem

estudos com suplementação de cálcio, estudos relacionando cálcio dietético e crescimento são escassos e isso também acontece com a vitamina D.

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 (443 ± 230 mg/d) e pobre saúde óssea (conteúdo mineral ósseo 0,45 g menos; $p < 0,01$) em comparação com crianças que consomem leite. Reforçando também a hipótese de que crianças que não consomem leite de vaca têm estatura menor que aquelas que consomem leite regularmente (0,65 cm menores; $p < 0,01$), resultado que pode estar relacionado com alguns achados que demonstraram aumento na concentração de IGF-1 (importante na aquisição mineral óssea) com a suplementação de leite. Além destes resultados, o escore z para conteúdo mineral ósseo total correlacionou-se positivamente com o consumo dietético de cálcio ($r = 0,38$; $p < 0,006$). 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 (41).

Recomendações Nutricionais de Cálcio

As recomendações nutricionais de cálcio variam durante a vida dos indivíduos, com maiores necessidades durante períodos de rápido crescimento como na infância e na adolescência, durante a gravidez e lactação, na deficiência de cálcio, na prática de exercícios que resultem em alta densidade óssea e aumentam a absorção de cálcio e na velhice (42). A ingestão ideal de cálcio é aquela que conduza a um pico de massa óssea adequado na criança e adolescente, mantenha-o no adulto e minimize a perda na senilidade (11).

O “Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes”, o “Food and Nutrition Board” e o “Institute of Medicine - National Academy Science” estabeleceram padrões de AI para cálcio dietético e vitamina D em vários grupos etários. Os requerimentos de cálcio foram estabelecidos baseados em três indicadores: risco de fratura, medidores de massa muscular e retenção máxima de cálcio (**Tabela 3**) (16, 43).

Todavia, apesar do acordo entre os países desenvolvidos quanto às recomendações dietéticas de cálcio, existem algumas dúvidas quanto a sua aplicação em países em desenvolvimento, como o Brasil, pois todas tabelas são baseadas em dados sobre população branca de países desenvolvidos, desconsiderando as diferenças de etnia, hábitos culturais e alimentares e geográficas observadas nos países (12). Salientamos, assim, a necessidade de desenvolvermos recomendações dietéticas específicas para nossa população brasileira, considerando as variações regionais, tão diversas do nosso país.

Fontes Alimentares de Cálcio

Como alimentos ricos em cálcio se destacam o leite e seus derivados (iogurte e queijo) com baixo teor de gorduras (23). A alta biodisponibilidade do cálcio nos produtos lácteos está relacionada com o conteúdo de vitamina D e com a presença de lactose, que aumentam a sua absorção no intestino (44). Como o pH do leite é alcalino, o cálcio se mantém em suspensão pela formação de caseinato de cálcio, citrato de cálcio e complexa do a lactose. A lactose é um dissacarídeo formado por glicose e galactose que na borda em escova do enterócito sofre ação da lactase, desdobrando-se nestes

monossacarídeos e liberando o cálcio. Em função destes três componentes, lactose, caseinato e citrato, que mantêm a solubilidade do cálcio no leite, parece explicar-se a sua melhor absorção em relação ao cálcio contido em outras formas alimentares (11).

O cálcio nos queijos está prontamente disponível, mesmo contendo grandes quantidades de ácidos graxos de cadeia longa e pouca lactose (12). Isso pode ser explicado porque os triglicerídeos de cadeia longa (TCL) como ovos, nata, manteiga, carnes gordas, leite integral, óleos e gorduras contendo TCL, etc. em quantidades normais na dieta, por apresentarem um mecanismo de absorção mais complexo, diminuem o trânsito intestinal, mantendo por mais tempo o contato do cálcio com a mucosa e levando a aumento da absorção. Já gorduras em excesso, não digeridas, como nos casos de pancreatite ou doenças disabsortivas intestinais, levam a precipitação do cálcio por formação de sais insolúveis (estearato de cálcio). Nestes casos também há perda de vitamina D, que, sendo lipossolúvel, não é mantida em suspensão (11).

Entretanto, não somente o consumo de leite e derivados contribuem para a ingestão de cálcio dos indivíduos. São fontes de cálcio vegetais de folhas verdes escuras, tais como couve, couve-manteiga, folhas de mostarda, de brócolis e de nabo, mas o cálcio está pouco biodisponível nestes alimentos. A sardinha, moluscos bivalves, ostras, salmão; e leguminosas, como a soja, cujo cálcio é absorvido de maneira similar ao cálcio do leite também contem cálcio em quantidades descritas na **Tabela 4**. (12, 45, 46).

A única fonte de cálcio disponível para o organismo humano é aquele proveniente da dieta, sendo importante garantir uma ingestão mínima do mineral para o completo crescimento e maturação dos ossos (22).

Recomendações Nutricionais de Vitamina D

As recomendações nutricionais diárias de vitamina D são difíceis de estabelecer com exatidão, pois ela é produzida endogenamente e depositada no tecido adiposo por longos períodos de tempo e suas necessidades também dependem do consumo dietético de cálcio e fósforo, idade, sexo, pigmentação da pele e exposição solar. Historicamente se definiu como quantidade de vitamina D suficiente para prevenir o raquitismo uma colher de sopa de óleo de peixe. Ainda hoje não existem evidências suficientes para estabelecer sua “Recommended Dietary Allowances” (RDA). No entanto, sua AI foi estabelecida como sendo a quantidade de vitamina D que deve ser alcançada diariamente (**Tabela 5**) (28, 30, 43).

A pele tem alta capacidade de sintetizar vitamina D, pois a exposição solar que cause leve eritema na pele em crianças e adultos vestindo trajes de banho é estimada como sendo igual a 15 vezes a recomendação de 5µg (200UI) de vitamina D dia e a exposição a um eritema leve em 6% do corpo é igual a um consumo de 15-25 µg de colecalciferol (28, 47).

A vitamina D é melhor sintetizada entre as 9 e 15 horas e o tempo de exposição solar neste horário necessário para sua produção é menor. O problema seria que a exposição neste horário pode causar câncer de pele, mas tem sido observado que a quantidade de UVB necessária para níveis ótimos de vitamina D não é tão alta e pode ser alcançada com o mínimo risco de desenvolver câncer de pele (48). Além disso, não há necessidade de longos períodos de exposição solar para adequada aquisição de vitamina D, pois sua síntese acontece no início da exposição (47).

Ou seja, exposição solar de 5 a 30 minutos (braços e pernas ou face, dependendo do horário, estação do ano, latitude e pigmentação da pele), entre 1 e 3 horas da tarde, 2 ou 3 vezes por semana e consumo adequado de vitamina D parecem ser garantias de sua suficiência. Além disso, todo excesso de vitamina D absorvido na pele é depositado no tecido adiposo e pode ser mobilizado em períodos de baixa exposição ao sol como o inverno (28, 34).

Ainda assim, é difícil de se determinar a quantidade de exposição solar (superfície total de pele exposta em um determinado tempo) necessária para prevenir a deficiência de vitamina D e o raquitismo na infância. Além disso, há uma preocupação crescente quanto à exposição UVB nesta fase e sua relação com o câncer de pele na vida adulta, pois existe uma correlação positiva entre a ocorrência de melanoma maligno entre adultos e a quantidade de exposição solar na infância (37).

Assim, a irradiação solar pode garantir o aporte de vitamina D na infância, mas com o aumento do risco de câncer de pele. O uso de suplementos dietéticos do tipo farmacêuticos como as multivitaminas e minerais seria uma opção mais segura para alcançar a ingestão adequada de cálcio e vitamina D, mas esta alternativa teria alto custo de produção e distribuição, dispensaria ações de educação em larga escala para garantir o uso correto destes suplementos e teria também o risco de super dosagem. Uma alternativa poderia ser a utilização de programas de enriquecimento de alimentos, que já tem sido usado nos Estados Unidos para reduzir a deficiência de nutrientes e doenças associadas. Incluir cálcio e vitamina D nestes programas teria baixo custo, baixo risco de super dosagem e distribuição a grande parte da população (30, 49).

Porém, a suplementação e fortificação devem ser cuidadosamente reguladas, especificando a quantidade de vitamina D nos rótulos para prevenir hipervitaminose,

sendo necessários mais estudos quanto ao nível ótimo de 25-OH-D3 para estabelecer sua suplementação.

Fontes Alimentares de Vitamina D

Poucos alimentos são considerados fonte de vitamina D, podemos citar a gema de ovo, fígado, manteiga e leite, mas muitas pessoas não consomem estas fontes pelo elevado conteúdo de colesterol (50). De modo geral, carnes e peixes magros têm apenas traços desta vitamina, estando as maiores concentrações presentes no arenque e na cavala (23). Óleos de fígado de peixes como atum e linguado, bacalhau em particular e peixes como salmão, cavala, sardinha, enguia, arenque e atum são ricos em vitamina D. **(Tabela 6)** (26, 46, 51, 52).

Outra fonte seriam os cogumelos, que naturalmente possuem pequenas quantidades de vitamina D₂, mas grande quantidade de ergosterol, que quando irradiado com luz UVB natural ou artificial é convertido em vitamina D₂. Mas a maioria destes alimentos não é frequentemente consumida e está sujeita a grande variação sazonal no seu conteúdo de vitamina D (50).

Infelizmente, a literatura é escassa em trabalhos envolvendo biodisponibilidade dessa vitamina. Alguns fatores dietéticos têm sido apontados como auxiliares ou redutores da biodisponibilidade da vitamina D. O leite ingerido conjuntamente com fontes naturais de vitamina D pode elevar de três a dez vezes sua absorção. Alguns autores explicam esse fato pela presença da lactalbumina como um fator estimulatório da absorção. Ácidos graxos de cadeia longa provenientes do óleo de amendoim

facilitaram a absorção de vitamina D presente, quando comparada a doses farmacológicas dessa vitamina. Já a ingestão de etanol e a de fibras leva à diminuição da biodisponibilidade de vitamina D, pois promove a perda biliar de 25-OH-D₃ e a eliminação rápida dos metabólitos do corpo, respectivamente (53).

Conclusões

Assim, podemos concluir que, durante o crescimento, o suprimento adequado de cálcio e vitamina D é considerado criticamente importante na aquisição de ossos saudáveis e fortes; e se a criança esta apta a alcançar seu potencial genético de crescimento e pico de massa óssea, a dieta deve ter a quantidade suficiente destes nutrientes para satisfazer as necessidades do esqueleto para o crescimento (40).

Está claro que a insuficiência de cálcio e vitamina D causa efeito deletério na saúde esquelética de adultos e idosos, mas este impacto no metabolismo ósseo de crianças e adolescentes continua desconhecido (54). Sabe-se apenas que a deficiência marcante de vitamina D resulta em raquitismo em crianças, mas sabe-se pouco sobre o efeito de uma leve redução de vitamina D no crescimento (36). Além disso, sabe-se que as suas necessidades estão aumentadas na adolescência, mas ainda não avaliaram se sua deficiência influencia o crescimento linear nesta etapa da vida.

Apesar de não existirem estudos conclusivos de que o cálcio e a vitamina D exerçam algum papel direto no crescimento infantil, pode-se hipotetizar, com os achados desta revisão que, por estes nutrientes estarem diretamente envolvidos na aquisição e manutenção da massa óssea, eles estão entre os nutrientes necessários para o

crescimento. São necessárias pesquisas no sentido de esclarecer o papel do cálcio e vitamina D no crescimento ósseo e estatural.

Assim, parece ser razoável aumentar o consumo dietético de cálcio e a disponibilidade de vitamina D pela combinação de raios solares e dieta, de acordo com as recomendações. Mas deve ser reavaliado por profissionais da área da saúde como dermatologistas os benefícios da exposição sensível aos raios solares, e estabelecer uma recomendação balanceada para exposição solar que seja eficiente para absorção de vitamina D e sem risco para câncer de pele.

Então, cabe aos profissionais de saúde descobrirem as causas da baixa ingestão de cálcio e vitamina D entre indivíduos no período de crescimento, como na infância e na adolescência, e estabelecerem estratégias nutricionais para aumentar seu consumo dietético e para propiciar o alcance de alimentos ricos nestes nutrientes entre as populações em risco nutricional.

Agradecimentos

Nós agradecemos os funcionários e os residentes do Ambulatório de Baixa Estatura do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pelo seu gentil auxílio quanto aos assuntos solicitados. Também somos gratos ao Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Centro de Endocrinologia e Diabetes do Rio Grande do Sul (CEDERS) pelo suporte financeiro.

Referências Bibliográficas

1. Liberman B & Cukiert A. **Fisiologia e fisiopatologia do hormônio do crescimento**. São Paulo: Lemos Editorial; 2004.
2. Hall R, Anderson J, Stuart GA, Besser, GM. **Clinical Endocrinology**. 2nd ed; 1994.
3. Larsen PR et al. **Willians Text Book of Endocrinology**. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Science; 2003.
4. Cowell, CT. Short Stature. *In*: Brook CGD (ed.). **Clinical Pediatric Endocrinology**. 3th ed. Cambridge: Blackwell Science; 1996. p. 136-72.
5. Dempfle A et al. Evidence for involvement of the vitamin D receptor gene in idiopathic short stature via a genome-wide linkage study and subsequent association studies. **Human Molecular Genetics**. 2006;15(18): 2772–2783.
6. Morrison NA, Yeoman R, Kelly PJ & Eisman JA. Receptor Gene Polymorphisms and Circulating Osteocalcin Contribution of Trans-Acting Factor Alleles to Normal Physiological Variability: Vitamin D. **Proc Natl Acad Sci USA**. 1992; 89:6665-69.
7. Onis M e Blössner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications. **Int J of Epid**. 2003; 32:518–526.
8. Monte O, Longui CA, Calliari LEP. **Endocrinologia para a pediatria**. 2th ed. São Paulo: Editora Atheneu; 1998.
9. De Paula LP et al. Baixa Estatura: Investigação diagnóstica e detecção da deficiência de hormônio do crescimento. **Revista HCPA**. 2003; 23 (1/2).
10. Singh M. Role of micronutrients for physical growth and mental development. **Indian J Pediatr**. 2004; 71:59-62.

11. Grüdtner VS, Weingrill P e Fernandes AL. Aspectos da absorção no metabolismo do cálcio e vitamina D. **Rev Bras Reumatol.** 1997; Vol. 37 – N° 3.
12. Cobayashi F. Cálcio: Seu Papel na Nutrição e Saúde. **Compacta Nutrição.** 2004; V(2):3-18.
13. Calcium. In: **Joint FAO/WHO Expert Consultation on Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition.** 2nd ed. Bangkok; 1998. p. 59-93.
14. Dawson-Hughes B. Interaction of Dietary Calcium and Protein in Bone Health in Humans. New Perspectives on Dietary Protein and Bone Health. **J Nutr.** 2003; 133: 852S–854S.
15. Coifman, R et al. Calcitonina monomérica plasmática e hipercalcemia em pacientes portadores de neoplasia pulmonar. **Rev Ass Med Brasil.** 1997; 43(2): 105-8.
16. Branca F e Vatuena S. Calcium, physical activity and bone health - building bones for a stronger future. **Public Health Nutrition.** 2001; 4(1A):117-123.
17. Premaor MO e Furlanetto TW. Hipovitaminose D em adultos: Entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 2006; 50(1):25-37.
18. Holick MF. Resurrection of Vitamin D deficiency and rickets. **J Clin Invest.** 2006; 116:2062-2072.
19. De 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. **JCEM.** 2003; 88: 3539–3545.
20. Rajeshwari R, Nicklas TA, Yang SJ, Berenson GS. Longitudinal Changes in Intake and Food Sources of Calcium from Childhood to Young Adulthood: The Bogalusa Heart Study. **J Am Col of Nutr.** 2004; 23(4):341–350.

21. Salamoun MM et al. Low calcium and vitamin D intake in healthy youth children and adolescents and their correlates. **Eur J Clin Nutr.** 2005; 59:177–184.
22. Lerner BR et al. O cálcio consumido por adolescentes de escolas públicas de Osasco, São Paulo. **Rev Nutr.** 2000; 13(1): 57-63.
23. Lopez FA e Brasil AD. **Nutrição e Dietética em Clínica Pediátrica.** Sao Paulo: Editora Atheneu; 2004.
24. Seoane S, Ben I, Centeno V & Perez-Fernandez R. Cellular expression levels of the vitamin D receptor are critical to its transcriptional regulation by the pituitary transcription factor Pit-1. **Molec Endocrinol.** 2006; 0554.
25. Gordon CM et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency Among Healthy Adolescents. **Arch Pediatr Adolesc Med.** 2004; 158:531-537.
26. Czajka-Narins DM. Vitaminas. In: **Mahan LK e Escott-Stump S. Krause: alimentos, nutrição & dietoterapia.** 10th ed. São Paulo: Roca; 2002.
27. Neto FT. **Nutrição Clínica.** Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2003.
28. Holick MF. Vitamin D Deficiency. **N Engl J Med.** 2007; 357:266-81.
29. Whiting SJ e Calvo MS. Overview of the proceedings from Experimental Biology 2005 Symposium: Optimizing vitamin D intake for population with special needs: barriers to effective food fortification and supplementation. **J Nutr.** 2006; 136:1114-6.
30. Hochberg Z. Vitamin D and Rickets. Consensus Development for the Supplementation of Vitamin D in Childhood and Adolescence. **Endocr Dev Basel.** 2003; 6:259–281.
31. Ladhani S, Srinivasan L, Buchanan C e Allgrove J. Presentation of vitamin D deficiency. **Arch Dis Child.** 2004; 89:781–784.

32. Vitamin D. In: **Joint FAO/WHO Expert Consultation on Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition**. 2nd ed. Bangkok; 1998. p.109-120.
33. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular disease. **Am J Clin Nutr**. 2004; 80(suppl):1678S-88S.
34. Canto-Costa MHS, Kunii I, Hauachi OM. Body fat and cholecalciferol supplementation in elderly homebound individuals. **Braz J Med Biol Res**. 2006; 39(1):91-98.
35. Docio S et al. Seasonal Deficiency of Vitamin D in Children: A Potential Target for Osteoporosis-Preventing Strategies? **J Bone Miner Res**. 1998; 13:544–548.
36. Rajakumar, K et al. Vitamin D Insufficiency in Preadolescent African-American Children. **Clin Pediatr**. 2005; 44:683-692.
37. Greer FR. Issues in establishing vitamin D recommendations for infants and Children. **Am J Clin Nutr**. 2004; 80(suppl):1759S– 62S.
38. Abrams AS et al. Relationships among vitamin D levels, PTH, and calcium absorption in Young adolescents. **JCEM**. 2005; 1021.
39. Abrams AS et al. Height and height Z-score are related to calcium absorption in 5 to 15 yr-old girls. **JCEM**. 2005; 90: 5077–5081.
40. Prentice A et al. Calcium supplementation increases stature and bone mineral mass of 16 to 18 year old boys. **JCEM**. 2005; 90:3153-61.
41. 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.
42. Flynn A. The role of dietary calcium in bone health. **Proceeding of the Nutrition Society**. 2003; 62:851-858.

- 43. Food and Nutrition Board and Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride.** Washington, DC: National Academy Press; 2002.
- 44. Vitolo MR. Nutrição: Da Gestação a adolescência.** Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Editores; 2003.
- 45. Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA-UNICAMP.** 2nd ed. Campinas, SP: NEPA-UNICAMP; 2006.
- 46. Pinheiro ABV, Lacerda SEM, Benzecry EH. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras.** 4th ed. São Paulo: Atheneu; 2002.
- 47. Molgaard C et al. Vitamin D and bone health in early life. Nutrition Society. 2003; 62:823-828.**
- 48. Grant WB e Holick MF. Benefits and Requirements of Vitamin D for Optimal Health: A Review. Altern Med Rev. 2005; 10(2):94-111.**
- 49. Newmark HL et al. Should calcium and vitamin D added to the current enrichment program for cereal-grain products? Am J Clin Nutr. 2004; 80(2):264-70.**
- 50. Calvo MS e Whiting SJ. Public Health Strategies to overcome barriers to optimal vitamin D status in population with special needs. J Nutr. 2006; 136:1135-9.**
- 51. Tucunduva SP. Tabela de Composição de Alimentos Suporte para Decisão Nutricional.** São Paulo: Editora Metha; 2002.
- 52. USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 19.** USDA Nutrient Data Laboratory website: <http://www.ars.usda.gov/nutrientdata> (acessado 02 Setembro 2007).
- 53. Mourão DM, Sales NS, Coelho SB, Pinheiro-Santana HM. Biodisponibilidade de vitaminas lipossolúveis. Rev Nutr Campinas. 2005; 18(4):529-539.**

54. El-Hajj Fuleihan G. Hypovitaminosis D in Healthy Schoolchildren. **Pediatrics.** 2001; 107(4).

Tabelas

Tabela 1: Fatores dietéticos que afetam o balanço de cálcio.

	Diminui	Aumenta
Absorção	Álcool	Alimentação
	Fibra (celulose)	Proteínas
	Fitatos (aveia e cereais)	Lactose
	Fosfatos	TC média (coco, água de coco,
	Ferro	óleo de girassol, óleo de milho,
	Fósforo	óleo de oliva)
	Gordura (TCL não digeridos)	TCL metabolizados
	Oxalatos (chocolate, nozes, pimenta, acelga e espinafre)	Carboidratos
	Caféina	Arginina
		Lisina
Excreção	Fósforo	Proteína
	Meio ácido	Sódio
		Cloreto
		Meio alcalino

Fonte: Branca F & Vatuena S. Calcium, physical activity and bone health - building bones for a stronger future. **Public Health Nutrition** 2001; 4(1A):117-123 e Grüdtner VS, Weingrill P e Fernandes AL. Aspectos da absorção no metabolismo do cálcio e vitamina D. Rev Bras Reumatol. 1997; Vol. 37 – Nº 3.

Tabela 2: Fatores de risco para hipovitaminose D.

Pouca exposição à luz UVB

Uso excessivo de roupas

Países de pouca insolação (alta latitude)

Pouca penetração da luz UVB durante o inverno na atmosfera

Uso de bloqueadores solares

Confinamento em locais onde não há exposição à luz UVB

Pele escura

Diminuição da capacidade de sintetizar vitamina D pela pele

Envelhecimento

Tipo de pele

Raça amarela

Doenças que alteram o metabolismo da 25-OH-D₃ ou 1,25-(OH)₂D₃

Fibrose cística

Doenças do trato gastrointestinal

Doenças hematológicas

Doenças renais

Insuficiência cardíaca

Imobilização

Diminuição da Disponibilidade de vitamina D

Obesidade

Aleitamento Materno

Fonte: Premaor MO e Furlanetto TW. Hipovitaminose D em Adultos: Entendendo Melhor a Apresentação de Uma Velha Doença. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2006;50(1):25-37 e Holick MF. Vitamin D Deficiency. **N Engl J Med** 2007;357:266-81.

Tabela 3: Recomendação Nutricional para Cálcio – DRI (Dietary Reference Intake).

Faixa Etária*	AI (mg/dia)**
Infância	
0 a 6 meses	210
7 a 12 meses	270
Crianças	
1 a 3 anos	500
4 a 8 anos	800
Adolescentes	
9 a 13 anos	1300
14 a 18 anos	1300
Adultos	
19 a 30 anos	1000
31 a 50 anos	1000
51 a 70 anos	1200
> 70 anos	1200
Gestação	
≤ 18 anos	1300
19 a 50 anos	1000
Lactação	
≤ 18 anos	1300
19 a 50 anos	1000

* Todos grupos exceto Gestação e Lactação são masculino e feminino.

** AI = Consumo Adequado. É a estimativa determinada experimentalmente do consumo de nutrientes por grupos definidos de pessoas saudáveis. A AI é utilizada se investigações científicas não são suficientes para estabelecer a EAR. (EAR = Requerimento Médio Estimado. Avalia a prevalência de consumo inadequado em um grupo.) Para lactentes saudáveis alimentados com leite materno, a AI é um consumo médio estimado.

Fonte: Food and Nutrition Board and Institute of Medicine. **Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride.** Washington, DC: National Academy Press, 2002.

Tabela 4: Fontes alimentares ricas em cálcio.

Alimento	Porção	Cálcio (mg)
Leite desnatado	1 copo (240ml)	321,6
Leite integral	1 copo (240ml)	295,2
Iogurte natural	Pote (200g)	286
Iogurte natural desnatado	Pote (200g)	314
Queijo branco (ricota)	Fatia (30g)	75,9
Queijo minas/frescal	Fatia (30g)	173,7
Queijo pasteurizado	Fatia (20g)	64,6
Requeijão	Colher sopa rasa (15g)	38,85
Sardinha conserva em óleo	100g	550
Sardinha assada	100g	438
Bacalhau salgado cru	Filé ou posta (100g)	157
Farinha de soja	Colher sopa cheia (15g)	30,9
Agrião	100g	133
Brócolis cozido	100g	86
Espinafre	100g	98
Manjeriço	100g	211
Salsa	100g	179
Laranja Valença	1 unidade pequena (90g)	30,6
Mamão papaia	Unidade pequena (270g)	59,4
Mamão formosa	Fatia pequena (100g)	25
Melancia	1 fatia (200g)	16

Noz crua

100g

105

Fonte: Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA-UNICAMP. 2nd ed. Campinas, SP: NEPA-UNICAMP; 2006 e Pinheiro ABV, Lacerda SEM, Benzecry EH. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras.** 4th ed. São Paulo: Atheneu; 2002.

Tabela 5: Recomendação Nutricional para Vitamina D – DRI.

Faixa Etária *	AI (µg/dia) **,***
Infância	
0 a 12 meses	5
Crianças	
1 a 8 anos	5
Adolescentes	
9 a 18 anos	5
Adultos	
19 a 70 anos	5
> 70 anos	5
Gestação	
≤ 18 anos	5
19 a 50 anos	5
Lactação	
≤ 18 anos	5
19 a 50 anos	5

* Todos grupos exceto Gestação e Lactação são masculino e feminino.

** Como colecalciferol. **1 µg de colecalciferol = 200 UI de vitamina D.**

*** Na falta de exposição solar adequada.

Fonte: Food and Nutrition Board and Institute of Medicine. **Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride.** Washington, DC: National Academy Press, 2002.

Tabela 6: Alimentos ricos em vitamina D.

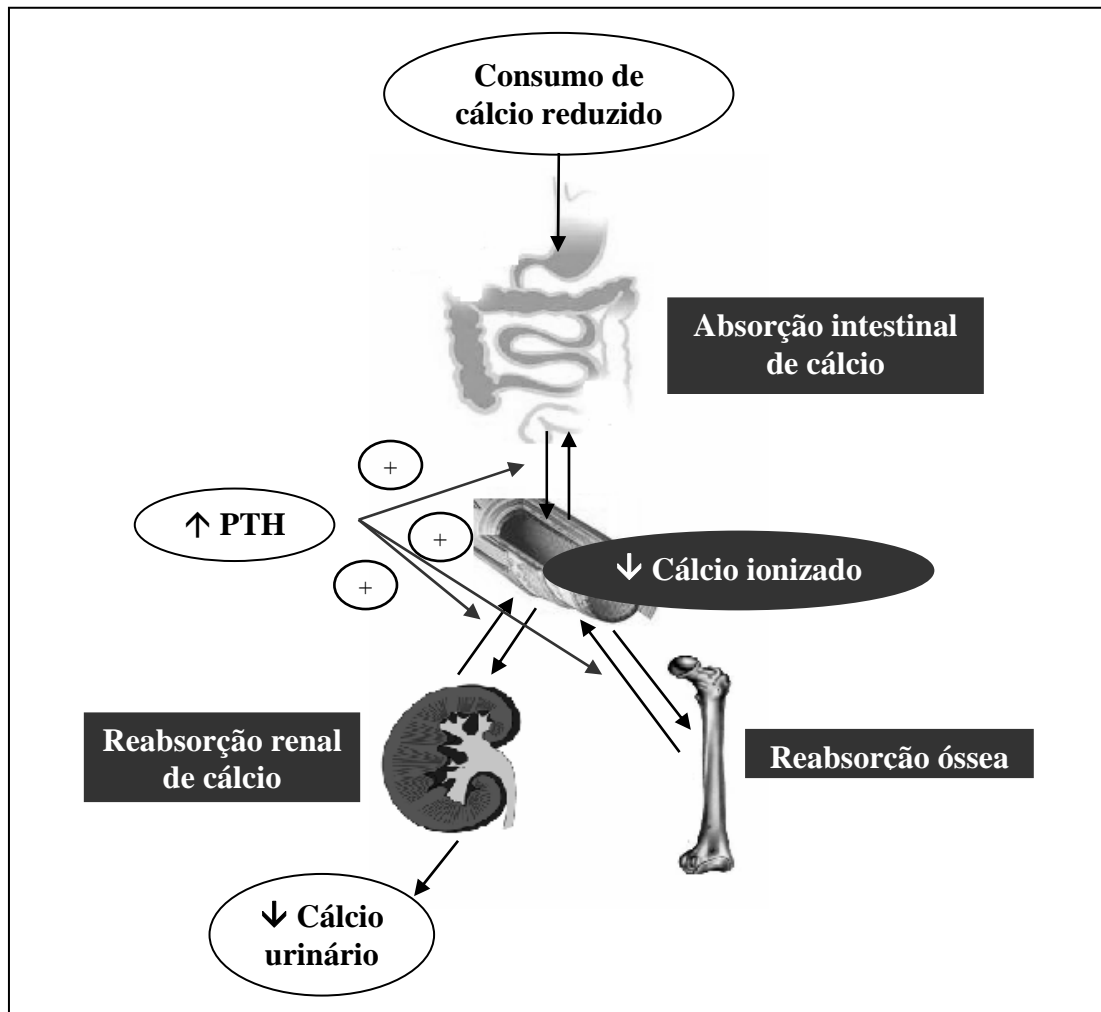
<i>Alimento</i>	<i>Medidas caseiras/ g</i>	<i>µg</i>
Atum em óleo	100g	2,8
Sardinha enlatada em óleo	100g	6,8
Salmão cozido	100 g	3,0
Óleo de fígado de peixe	1 colher de sopa (13,6g)	34,0
Ostra cozida	100g	16,0
Manteiga	100g	1,4
Fígado de boi cozido	100g	0,29
Fígado de frango cru	100g	0,2
Gema de ovo	20g	0,74
Ovo de galinha	1 unidade (30g)	0,39
Leite integral longa vida 3,5% gordura	1 copo (240ml)	2,4
Cogumelo seco shitake	100g	41,5

Fonte: Tucunduva SP. **Tabela de Composição de Alimentos Suporte para Decisão Nutricional.** São Paulo: Editora Metha; 2002, 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) e Pinheiro ABV, Lacerda SEM, Benzecry EH. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 4th ed. São Paulo: Atheneu; 2002.

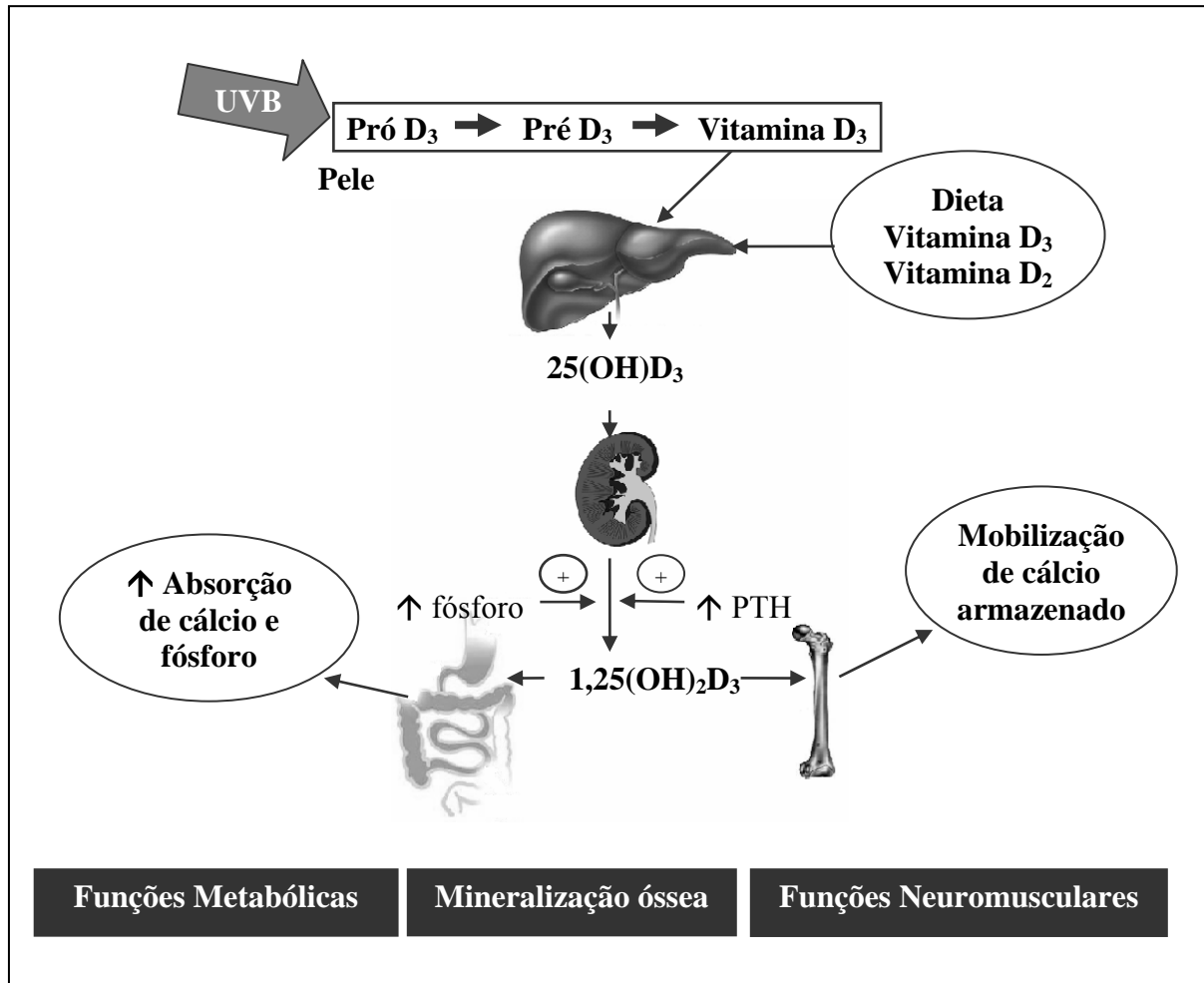
Figuras

Figura 1: Metabolismo do cálcio.



Fontes: Dawson-Hughes B. Interaction of Dietary Calcium and Protein in Bone Health in Humans. New Perspectives on Dietary Protein and Bone Health. *J Nutr.* 2003; 133: 852S–854S e Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(suppl):1678S-88S.

Figura 2: Metabolismo da vitamina D.



Fontes: Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357:266-81 e Holick MF. Resurrection of Vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest.* 2006; 116:2062-2072.

ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS

Avaliação do consumo dietético de cálcio e vitamina D e sua relação com parâmetros bioquímicos em pacientes com baixa estatura.

Aline Lopes Bueno e Mauro Antonio Czepielewski

(ALB) Nutricionista graduada pela UFRGS, aluna do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia/Faculdade de Medicina/UFRGS.

aline.bueno@hotmail.com

(MAC) Médico graduado pela Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA), Doutor em Endocrinologia, Professor Associado do Departamento de Medicina Interna/Faculdade de Medicina/UFRGS, Diretor da Faculdade de Medicina/UFRGS. maurocze@terra.com.br

Endereço para correspondência:

Mauro A Czepielewski

Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos 2350, Prédio 12, 4º andar.

Porto Alegre, RS. CEP 90035003

Telefone: (51)33165600. e-mail: maurocze@terra.com.br

Suporte: FIPE – HCPA, CAPES e CEDERS.

Consumo dietético na baixa estatura.

Resumo

Introdução: O crescimento fisiológico é um indicador sensível da saúde infantil e o resultado da interação de vários fatores que incluem os nutricionais. O consumo e absorção inadequados de cálcio e vitamina D podem causar raquitismo, assim como baixa estatura (BE) e crescimento deficiente. **Objetivos:** Caracterizar o consumo de cálcio e de vitamina D e parâmetros bioquímicos em pacientes com BE para avaliar possíveis correlações significativas entre elas nestes pacientes. **Sujeitos e Métodos:** Cinquenta e oito crianças e adolescentes com BE foram avaliadas em um estudo transversal no Ambulatório de Baixa Estatura do Serviço de Endocrinologia do HCPA. Causas orgânicas, genéticas e endócrinas de BE foram excluídas na avaliação prospectiva de rotina. Foram dosados cálcio, fósforo, creatinina, vitamina D, PTH, fosfatase alcalina no soro e cálcio, fósforo, creatinina e sódio em urina de 24 horas. O recordatório alimentar de 24 horas foi empregado para estimar o consumo dietético. **Resultados:** Nossos resultados demonstraram uma ingestão reduzida de cálcio ($52\% \pm 24$) e vitamina D [36% (18; 73)], em relação ao recomendado para idade, de acordo com as DRI's. A excreção urinária de cálcio em 24h [56 (30-109)], calciúria total [$2,0$ (1,0-3,5) mg/24h/kg] e IEC [$0,05$ (0,03-0,07)] apresentaram valores abaixo dos normais. Quarenta e um por cento apresentaram níveis limítrofes (20-30 ng/mL) e 9% níveis insuficientes (10-20 ng/mL) de 25-OH-D₃ plasmática. Verificou-se correlação negativa entre PTH e vitamina D dietética ($r = - 0,46$; $p < 0,01$), consumo de cálcio ($r = - 0,41$; $p < 0,001$), calciúria ($r = - 0,41$; $p < 0,001$) e IEC ($r = - 0,36$; $p < 0,01$). **Conclusões:** Nossos resultados demonstram alta prevalência da baixa ingestão de cálcio e vitamina D em pacientes com BE, com repercussão bioquímica, sugerindo que este mecanismo possa estar envolvido na BE apresentada nestes pacientes.

Palavras-chave: cálcio, vitamina D, consumo dietético, deficiência nutricional, composição corporal, baixa estatura.

Abstract

Background: Physiological growth is a sensitive indicator of child health and the result of the interaction of several factors including nutritional. Inadequate consumption and absorption of calcium and vitamin D may cause rickets, as well as short stature (SS) and deficient growth. **Objectives:** To characterize calcium and vitamin D consumption and biochemical factors of patients with SS to evaluate possible positive correlation between them in these patients. **Design:** Fifty eight SS children and adolescents were evaluated in a cross-sectional study at the Short Stature Outpatient Clinic at the Endocrine Service at HCPA. In these patients, organic, genetic and endocrine causes of SS were excluded in the routine prospective evaluation. They had been dosed calcium, phosphorus, creatinine, vitamin D, PTH, alkaline phosphatase in serum and calcium, phosphorus, creatinine and sodium in 24-h urine. The 24-hour dietary record was used to estimate the dietetic consumption. **Results:** In the group of patients studied, our results showed reduced intake of calcium ($52\% \pm 24$) and vitamin D [36% (18; 73)], in relation to the recommended for age according the DRI's. The calcium excretion in 24-h urine [56 (30-109)], calcium excretion [2.0 (1.0-3.5) mg/24h/kg] and (CEI) [.05 (.03-.07)] showed values below normal. Forty one percent had borderline levels (20-30 ng/mL) and 9% insufficient levels (10-20 ng/mL) of serum 25-OH-D₃. A negative correlation was found between PTH and dietary vitamin D ($r = -.46$; $p < .01$), calcium intake ($r = -.41$; $p < .001$), calcium excretion ($r = -.41$; $p < .01$) and CEI ($r = -.36$; $p < .001$). **Conclusions:** Our results showed a high prevalence of low intake of calcium and vitamin D in patients with SS, with biochemical repercussions, suggesting that this mechanism can be involved in the BE presented in these patients.

Key words: calcium, vitamin D, dietary consumption, nutritional deficiency, body composition, short stature.

Inrodução

O crescimento fisiológico é um indicador sensível da saúde da criança resultando da interação de inúmeros fatores, nos quais se inserem os nutricionais (1). Quando deficiente ou inadequado pode resultar clinicamente em estatura abaixo do esperado para população geral.

Uma criança é considerada como portadora de BE quando se encontra abaixo do terceiro percentil, ou seja, dois desvios-padrão abaixo da média de estatura da população geral, nos gráficos de crescimento (2, 3). A maioria das crianças com BE não apresentam anormalidades endócrinas, embora, possam estar presentes variações do crescimento normal (baixa estatura familiar e baixa estatura constitucional); nestes casos, o déficit de crescimento pode ser o único problema presente (4).

Vários estudos descritos na literatura têm avaliado a influência do estado nutricional no crescimento humano, havendo poucas informações relativas ao cálcio e vitamina D (5-12).

O cálcio é o mais importante componente do osso, sendo que, durante o crescimento, um suprimento dietético adequado de cálcio é considerado de fundamental importância na aquisição de ossos fortes e saudáveis. Por isso, para a criança alcançar seu potencial genético de pico de massa óssea, a dieta deve encontrar o limiar da necessidade de cálcio que satisfaça as necessidades do esqueleto. Já a vitamina D é responsável pela manutenção das concentrações séricas de cálcio e fósforo dentro da normalidade, possibilitando uma absorção mais eficiente destes minerais a partir da dieta. Sendo assim, a eficácia do sistema biológico do cálcio oriundo de um consumo dietético adequado depende diretamente da disponibilidade cálcio e de vitamina D (13).

Dados antropométricos e de densidade óssea encontrados em estudos recentes mostraram que o consumo adequado de cálcio (derivado do leite ou suplementos) surtiu efeito significativo na mineralização óssea, e que a deficiência deste mineral e de vitamina D afetou o crescimento e o desenvolvimento ósseo. Estudos também mostram que um consumo dietético adequado de cálcio durante o período de crescimento (entre 9 e 25 anos de idade) é um fator protetor para doenças ósseas futuras (14-18). No entanto pesquisas dietéticas indicam uma grande distância entre o consumo recomendado de cálcio e o consumo atual deste mineral, especialmente nos anos críticos da infância e da adolescência (19-22).

Apesar da deficiência de cálcio e vitamina D ter sido documentada como um problema freqüente em estudos com crianças e adolescentes em outros países (23), os dados de prevalência destas deficiências em crianças e adolescentes brasileiros são limitados.

Informações válidas sobre o consumo de alimentos, energia e nutrientes são de vital importância em diversas áreas das ciências da saúde, pois tais dados são utilizados como base para recomendações nutricionais, políticas de saúde pública e pesquisas epidemiológicas sobre as relações entre alimentação e saúde. Porém, fontes de composição alimentar e recomendações nutricionais são incompletas para cálcio e vitamina D, sendo então necessárias novas informações sobre suas quantidades em nossos alimentos e sobre suas recomendações em cada faixa etária.

Avaliar o consumo dietético pode também auxiliar a identificar crianças com alguma carência nutricional ou em risco de apresentá-la, além de ajudar a identificar nutrientes envolvidos no metabolismo ósseo e no processo de crescimento.

Em estudos epidemiológicos, além de inquéritos dietéticos para avaliar a dieta atual e habitual, podem-se utilizar outras abordagens, como testes bioquímicos (24).

Medições bioquímicas de metabólitos da vitamina D podem fornecer bases para avaliar os efeitos da deficiência desta vitamina e seus efeitos na absorção de cálcio. Estes dados são ainda escassos em pré-adolescentes e adolescentes (25). Por isso, desenvolvimento de novos marcadores bioquímicos que possam avaliar a ingestão de diversos nutrientes é altamente desejável, bem como a utilização destes para validação dos já existentes.

Assim, é necessário comparar os resultados de métodos indiretos (inquéritos dietéticos) com métodos diretos (exames bioquímicos) para estabelecer recomendações dietéticas para cálcio e vitamina D e marcadores bioquímicos que reflitam sua deficiência, seja na dieta ou em nível laboratorial.

Neste trabalho verificamos a existência de alterações no consumo dietético de cálcio, vitamina D e outros nutrientes, além de correlacioná-los com parâmetros bioquímicos, a fim de identificar exames laboratoriais que possam ser úteis na avaliação, identificação e manejo das carências de cálcio e vitamina D em crianças e adolescentes de ambos os sexos com BE de etiologia não hormonal ou associada à doença crônica.

Pacientes e Métodos

Sujeitos e desenho do estudo. Foram avaliados, em estudo transversal uma amostra de conveniência com seleção consecutiva, 58 crianças e adolescentes com BE acompanhados no Ambulatório de Baixa Estatura do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de setembro de 2005 a fevereiro de 2007. Estes pacientes foram selecionados a partir de uma coorte de 851 pacientes com BE avaliados e acompanhados prospectivamente desde 1994 (**Figura 1**).

Para a composição da casuística foram considerados os seguintes critérios de inclusão: a) idade superior a quatro anos; b) presença de BE; c) obtenção do consentimento dos pais, após terem sido esclarecidos quanto ao desenvolvimento e aos objetivos do estudo. Foram definidos os seguintes critérios de exclusão: a) crianças e adolescentes que estivessem ingerindo produtos farmacêuticos que influenciem no metabolismo ósseo como corticóides, bisfosfonados, diuréticos, cálcio e vitamina D; b) acompanhamento nutricional externo; c) diagnóstico de endocrinopatias, doenças crônicas ou síndromes genéticas que cursam com BE; d) abandono do tratamento clínico. Assim, todos os pacientes submetidos ao protocolo atual tinham sido avaliados através de protocolo prospectivo que incluiu história e exame clínico padronizado e avaliação laboratorial que incluiu hemograma, TSH e T4 livre, cálcio, fósforo, albumina e fosfatase alcalina, TGO e TGP, creatinina e exame comum de urina, bicarbonato e pH urinário, velocidade de hemossedimentação, exame parasitológico de fezes, esteatócrito fecal e outros exames específicos conforme suspeita clínica. Em meninas cuja avaliação inicial era normal realizou-se também cariótipo em sangue periférico. Pacientes com dados auxológicos compatíveis foi afastada ou confirmada a deficiência de hormônio de crescimento através de IGF-1 basal e testes de estímulo para GH com clonidina e a seguir hipoglicemia insulínica (25, 26).

Avaliação antropométrica. Foram aferidos o peso e a estatura dos pacientes e foram calculados índices antropométricos, peso/idade (P/I) e índice de massa corporal/idade (IMC/I), em termos de escore z de acordo com idade e sexo, recomendado pela Organização Mundial de Saúde/1983. Para classificação dos índices antropométricos nas crianças maiores de cinco anos, utilizaram-se as tabelas do Center for Disease Control (CDC) de 2000 (27), enquanto para as crianças menores de cinco anos usamos o Programa WHO Anthro 2005 que utiliza as novas curvas da Organização

Mundial da Saúde de 2006 (28). Além do peso e da altura foram avaliadas a circunferência do braço (CB), prega cutânea tricipital (PCT), dobra cutânea subescapular (PCS) e soma das dobras cutâneas (SD) que foram medidas por um único observador, com uma pinça da marca Lange^R para avaliar a reserva corporal de gordura dos pacientes.

Maturação Sexual. Para classificação do estágio puberal foram empregados os critérios de Tanner, 1962 obtidos através de exame físico realizado por um endocrinologista ou aluno de medicina treinado, sendo considerados as mamas nas meninas e o volume dos testículos nos meninos (25).

Características Gerais da População. Devido a grande miscigenação racial existente no Brasil, para cor da pele utilizaram-se os termos brancos e não brancos, sendo que a última incluiu indivíduos negros, pardos e mulatos. Também foram avaliados a escolaridade dos pais e o aleitamento materno.

Avaliação do consumo alimentar. Foi utilizado o Recordatório Alimentar de 24 horas (RA24h) que consiste na obtenção de informações verbais sobre a ingestão alimentar das últimas 24 horas anteriores às consultas, com dados sobre os alimentos e bebidas atualmente consumidos, inclusive o preparo e informações sobre peso/tamanho das porções, padronizadas e fornecidas por meio de fotografias (24, 29-31). Este inquérito alimentar foi aplicado em três consultas distintas, com intervalo de aproximadamente três meses, para estabelecer o consumo médio de cada indivíduo. Para a conversão em gramas dos alimentos registrados em medidas caseiras, foram utilizados os pesos dessas medidas adotadas na “Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras” (32).

Com base nas informações relativas às quantidades dos alimentos, foi possível elaborar cálculos para a avaliação da ingestão de cálcio, vitamina D e outros nutrientes.

Para tanto, foi utilizado o programa de cálculo de dieta “Nutribase Clinical Nutrition Manager, 2006” disponibilizado pelo Serviço de Endocrinologia do HCPA, que utiliza a Tabela Americana (**USDA Nutrient Data Laboratory, 2006**) para os cálculos. Foram considerados como referência para a adequação de consumo dietético os limites propostos pelas Dietary Reference Intakes (DRI) de cálcio e vitamina D sugeridos pelo Institute of Medicine (IOM, 2002), adaptando-se a faixa etária e sexo (33).

Para avaliação do consumo de sódio foi mensurado o sal adicionado nas preparações, uso de saleiro e de temperos prontos e o sal utilizado em saladas.

Avaliação bioquímica. Foram medidos e analisados, segundo o protocolo do Laboratório de Patologia Clínica do HCPA, o cálcio total sérico e na urina de 24 horas pelo método O-crerolfaleína Colorimétrico, o fósforo sérico e na urina de 24 horas pelo método UV Fosfomolibdato, a creatinina sérica e na urina de 24 horas pelo método Jaffé sem Desproteinização, o sódio na urina de 24 horas utilizando o método Eletrodo Íon Seletivo (ISE), a fosfatase alcalina total (FA) pelo método Cinético Colorimétrico (P-NPP-DGKC) e o paratormônio (PTH) pelo método Eletroquimioluminescência. Também foram calculados a calciúria (mg de cálcio na urina de 24 horas/ Kg de peso) e o índice de excreção de cálcio (IEC) [(cálcio urina 24h/creatinina urina 24h) x creatinina sérica].

Níveis de 25-hidroxicoalciferol (25-OH-D₃) foram medidos utilizando a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC) com leitura ultravioleta por precipitação eficiente de proteínas e extração de fase sólida onde os componentes interferentes são removidos. A análise foi feita no Laboratório Fleury/SP através de “kit” comercializado pela Chromsystems.

Considerações éticas. O projeto foi submetido à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), os pais receberam todas as explicações referentes à pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Informado, participando do estudo somente aqueles que livremente aceitaram sua inclusão.

Análise estatística. Todas as informações obtidas compuseram um banco de dados no programa Excel e foram posteriormente exportados para o Programa “Statistical Package for the Social Sciences” (SPSS), versão 14.0 para análise dos dados. As variáveis quantitativas com distribuição simétrica foram descritas pela média e desvio padrão, e mediana e amplitude interquartil quando a sua distribuição foi assimétrica. As variáveis categóricas foram descritas pela frequência absoluta e frequência relativa percentual. Para a análise estatística da concentração de 25-OH-D₃ em diferentes estações do ano foi utilizado o teste *T* de Student para amostras independentes e Qui-quadrado para adequação de ajustes. Foram utilizados os coeficientes de correlação de Pearson ou Spearman. Para correlacionar as variáveis contínuas considerou-se que um alto valor de *r* (> 0,6 negativo ou positivo) representa uma forte relação linear, enquanto que um valor próximo de zero mostra que a associação linear é fraca. Para comparar variáveis quantitativas entre diferentes categorias de idade, foi utilizada a Análise de variância (ANOVA) e teste de Kruskal-Wallis. Foi considerado um nível de significância de 5 %.

Resultados

As características gerais dos 58 pacientes estão descritas na **Tabela 1**. No grupo avaliado pôde-se observar que a maioria das crianças e adolescentes 69% eram do sexo masculino. A idade média dos pacientes estudados foi de $12 \pm 3,5$ anos de idade, sendo 53,5% deles púberes. A maioria (72,4%) era de brancos, as médias de comprimento ao nascer (CN) ($48 \pm 3,3$) e peso ao nascer (PN) ($3.050 \pm 591,4$) ficaram dentro dos padrões normais e 87,9% foram amamentados com leite materno em média durante 5,5 meses. Em relação à escolaridade dos pais, encontramos que 68,7% dos pais e 52,9% das mães tinham nível fundamental (Tabela 1).

No presente grupo foi observado que cerca de 37,9% das crianças e adolescentes eram desnutridos pela avaliação antropométrica que considerou o índice P/I e apenas 6,9% desnutridos considerando o IMC/I. Apesar disso, os pacientes não demonstraram grande comprometimento da massa gorda (93,1% PCT e 94,7% PSC normais) (**Tabela 2**).

O consumo energético se situou acima do recomendado em 62,1% dos pacientes ($2.145,5 \pm 652,1$ kcal/d). Em relação aos outros macronutrientes, foi observado que a maioria dos indivíduos estudados ingeria valores acima das suas recomendações para proteínas ($81,4 \pm 31$ g/d), carboidratos ($317,7 \pm 99,8$ g/d) e lipídios ($63 \pm 26,4$ g/d), exceto para fibras ($20,3 \pm 10,6$ g/d), cujo consumo ficou abaixo do recomendado em 56,9% dos indivíduos. Na análise dos micronutrientes da dieta os valores ficaram acima do recomendado para idade e sexo na maioria da população em relação ao magnésio ($27,6 \pm 83$ mg/d), ferro ($13,9 \pm 5,2$ mg/d), zinco ($13,8 \pm 5,2$ mg/d) e sódio ($2.199,1 \pm 848$ mg/d), sendo que este último compete com o cálcio dietético na absorção intestinal. Foi observado consumo de fósforo ($1.142,5 \pm 360,2$ mg/d) acima das recomendações na metade dos pacientes (50%) (Tabela 3). Em relação ao consumo dietético diário de cálcio e vitamina D, encontramos ambos reduzidos ($608,6 \pm 264,4$ mg/d) e [72,5 (37;

145,6 UI/d)], respectivamente (**Gráfico 1**). A quantidade ingerida foi de, em média, $51,8 \pm 24,3$ % do consumo adequado (AI) para cálcio e 36,2 (18,4; 72,8)% da AI para vitamina D (Tabela 3).

Quando divididos por faixa etária, em relação ao consumo de cálcio, na faixa de 4 a 8 anos, a ingestão chegou a 66% da recomendada (800 mg/d), na faixa de 9 a 13 anos 51,2% (AI = 1.300 mg/d) e na faixa de 14 a 18 anos 45,1% (AI = 1.300 mg/d) (**Tabela 4**). Estes dados sugerem uma possível redução de consumo com o aumento de idade, porém, sem diferença estatisticamente significativa entre as faixas etárias (Gráfico 1). O mesmo ocorre com o consumo de vitamina D que foi de 46,1% da AI entre 4 e 8 anos de idade, 37,4% na faixa de 9 a 13 anos de idade e 23,2% na faixa de idade de 14 a 18 anos (AI para todas faixas etárias = 200 UI/d) (Tabela 4 e Gráfico 1).

A calciúria calculada estava abaixo dos níveis normais em 53,6% dos pacientes, com valores médios de 2,025 mg/24h/kg. Porém, outro índice que avalia a excreção urinária de cálcio, o IEC, estava normal em 48,2% e baixo em 25 44,6% dos indivíduos, com valor médio de 0,055. Os níveis urinários de cálcio em 24 horas também estavam baixos em 69,6% dos indivíduos, com valor médio de 56,5 mg/dL (**Tabela 5**).

Entre os pacientes 40,7% apresentaram níveis séricos normais de 25-OH-D₃ (>30 ng/mL), enquanto 47,6% apresentaram níveis limítrofes (20-30 ng/mL) e 8,6% níveis deficientes (10-20 ng/mL) (Tabela 5). Quando analisamos os níveis de 25-OH-D₃ de acordo com as estações do ano em que a amostra de sangue foi colhida, encontramos diferença estatística entre o inverno/primavera e verão/outono ($25,45 \pm 5,5$ vs $32,05 \pm 11,9$ ng/mL) (**Gráfico 2**). Além disso, analisando os resíduos ajustados verificamos que existe diferença entre as estações do ano (inverno/primavera e verão/outono) nos pacientes com níveis normais (>30 ng/mL) de 25-OH-D₃ sérica (**Tabela 6**).

Em relação ao cálcio e vitamina D dietéticos, ambos estavam negativamente correlacionados com o PTH ($r = - 0,46$ e $r = - 0,41$, respectivamente). Apesar disso, nossos resultados não demonstraram correlação entre a 25-OH-D₃ sérica e a estimativa de sua ingestão obtida pelo inquérito alimentar, mas sim entre o cálcio dietético e a 25-OH-D₃ sérica ($r = 0,26$). Também encontramos correlação positiva entre proteína e cafeína dietéticas com o cálcio na urina de 24h ($r = 0,48$ e $r = 0,53$). Mas o sódio urinário não apresentou relação com o cálcio dietético, apesar dos pacientes terem consumido, em média, 20,96% acima do recomendado para sódio. (**Tabela 7**).

Foi encontrada correlação positiva e significativa entre o cálcio e a vitamina D dietética ($r = 0,77$). O cálcio dietético apresentou relação positiva e significativa com quase todas variáveis dietéticas, menos com a cafeína e fibras. Porém, a vitamina D dietética apenas mostrou-se correlacionada, além do cálcio, com o fósforo da dieta ($r = 0,41$) (**Tabela 8**).

As concentrações séricas de PTH e calciúria ($r = - 0,41$) e IEC ($r = - 0,36$) mostraram-se negativamente correlacionadas. A calciúria calculada na nossa população estava correlacionada negativa e significativamente com o fósforo sérico ($r = - 0,28$) e positivamente com fósforo ($r = 0,26$), sódio ($r = 0,31$) e cálcio ($r = 0,78$) na urina de 24h, sendo que a correlação com o cálcio teve forte relação linear. Além disso, o IEC teve correlação positiva e significativa com o cálcio urinário de 24h ($r = 0,80$) e com a calciúria ($r = 0,81$) (**Tabela 9**).

Entre outros achados laboratoriais podemos destacar a correlação positiva entre a 25-OH-D₃ e o cálcio total sérico ($r = 0,48$); e correlação negativa entre o cálcio na urina de 24h e o fósforo sérico e a FA ($r = - 0,41$ e $r = - 0,27$, respectivamente). O cálcio urinário mostrou-se positivamente correlacionado com o fósforo na urina de 24h ($r =$

0,48). Os níveis urinários de cálcio e sódio em amostra de 24h mostraram-se positiva e significativamente correlacionados ($r = 0,47$) (Tabela 9).

Quando comparados os exames e as variáveis antropométricas foi observada correlação significativa entre calciúria e a altura ($r = - 0,26$) e correlação positiva entre PTH e peso ($r = 0,41$; $p < 0,001$), altura ($r = 0,39$), idade ($r = 0,35$), ($r = 0,30$) e PCS ($r = 0,31$). Verificamos também correlação negativa entre 25-OH-D₃ e altura ($r = - 0,28$), peso ($r = - 0,27$), e PCS ($r = - 0,28$), esta última avalia a quantidade de tecido adiposo por sexo e faixa etária (**Tabela 10**).

Discussão

Entre as características da população observamos que ela era composta principalmente por meninos, fato que ressalta a maior preocupação de pais e profissionais de saúde com o comprometimento estatural de meninos, fato este já evidenciado em outros estudos da literatura, como o de Sarni et al. 2002 (1). Apesar de nossa amostra incluir pacientes com puberdade completa, consideramos que a adição de massa óssea continua significativamente após cessar o crescimento durante o período de consolidação esquelética (18). Além disso, em alguns estudos, mas não em todos, foi encontrado que o nível de educação materna pode ser fator importante no raquitismo por deficiência de vitamina D (34).

Resultados conflitantes encontrados em relação ao IMC/I e P/I podem ser explicados pelo fato de que o IMC/I avalia com melhor precisão sobrepeso e obesidade. Sabe-se que a massa gorda é um importante fator na preservação do crescimento normal, mas o excesso de peso que cause obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) pode estar relacionado com deficiência de vitamina D, como descrito no estudo de Yanoff et al.

2006 (35). Então, mesmo sendo o tecido adiposo considerado o maior sítio de armazenamento de vitamina D (36), enfatizamos a manutenção de um peso saudável para o sexo e faixa etária.

O baixo consumo dietético observado em relação ao cálcio e vitamina D já foi descrito por outros autores. Salamoun et al. 2003, avaliaram o consumo de cálcio e vitamina D em crianças e adolescentes de países do mediterrâneo e também encontraram consumo sub-ótimo de ambos os nutrientes (consumo médio de cálcio de $816 \pm 776,8$ mg/dia e de vitamina D de $129 \pm 116,1$ UI/dia). Apenas 12% atingiram a recomendação de 1.300 mg de cálcio/ dia e 16% a de 200 UI de Vitamina D/dia (18). Também foi verificado consumo de cálcio diminuído durante este período de transição da infância para vida adulta no estudo longitudinal de Rajeshwari et al. 2004, que acompanharam crianças dos 10 anos até a vida adulta (19).

Em nosso estudo avaliamos o consumo dietético atual, mas não tivemos informações quanto à alimentação prévia dos pacientes, informação importante considerando que o estado esquelético atual é resultado de uma nutrição a longo prazo. É também importante enfatizar que a AI para o cálcio e vitamina D não pode ser usada para estimar a proporção da população com consumo inadequado, isto porque não existe RDA (Recommended Dietary Allowances) estabelecida para estes nutrientes. Assim, os resultados apresentados neste estudo podem apenas sugerir que o consumo está abaixo de um referencial confiável, que é a AI.

No que se refere a 25-OH-D₃, não observamos casos de deficiência grave em nossa amostra (<10 ng/mL), porém encontramos apenas 2 casos de níveis séricos compatíveis com países ensolarados (56 e 63 ng/mL), locais onde se recomendam níveis entre 54-90 ng/mL (37). Não há consenso em relação aos níveis séricos ótimos de 25-OH-D₃ (38, 39), a deficiência de vitamina D é definida pela maioria dos experts como

níveis menores de 20ng/mL e em níveis de 25-OH-D₃ abaixo de 30-40ng/mL esta se encontra inversamente associada com o PTH (40). Cabe ressaltar que neste estudo a 25-OH-D₃ foi medida por HPLC, padrão ouro na análise desta vitamina, valorizando os achados encontrados.

Em um estudo recente de Weng et al. 2007, na Filadélfia, foi observado baixo nível sérico de 25-OH-D₃ em uma amostra de crianças e adolescentes saudáveis. A concentração média de 25-OH-D₃ encontrada foi de 28ng/mL e 55% dos indivíduos tinham níveis de 25-OH-D₃ <30ng/mL, resultados relacionados com baixo consumo dietético de vitamina D, raça e estação do ano (41). Reforçando que a hipovitaminose D continua sendo um problema a ser resolvido.

Considerando os níveis limítrofes encontrados em nossa amostra, sugerimos que a 25-OH-D₃ pode não refletir os estoques da vitamina D nos tecidos adiposos e esta reserva pode estar reduzida na população estudada, tendo em vista a baixa ingestão observada. Ou então, a localização geográfica da amostra estudada, considerada região de clima temperado com exposição solar moderada, favorece a síntese endógena da vitamina D e, conseqüentemente, a manutenção de níveis séricos de 25-OH-D₃ maiores que 10 ng/mL. Nestas situações as medidas séricas de vitamina D poderiam não refletir seu consumo dietético inadequado.

Além disso, constatamos que os níveis séricos de vitamina D foram mais altos em meses de maior incidência solar (verão), assim como nos meses conseqüentes (outono), confirmando a influencia das estações do ano sobre a absorção de vitamina D (35, 41, 42) e sugerindo, também, que os níveis de vitamina D se mantêm algum tempo depois da exposição ao sol.

Diversos estudos relatam um aumento de excreção urinária de cálcio com o aumento de consumo dietético de proteína e sódio, sendo que uma redução no consumo

de ambos pode reduzir as necessidades dietéticas de cálcio (redução de 60 para 20g e 2,3g da proteína e sódio dietéticos, respectivamente, provoca uma redução estimada de 800 para 600mg de cálcio/d). A administração de sódio, provavelmente, aumenta a excreção de cálcio porque ambos competem na reabsorção renal, assim, o consumo de sódio é um fator que diminui a absorção de cálcio, aumentando a necessidade deste mineral. Isso porque o cálcio urinário está significativamente relacionado com o fósforo urinário (assim como o sódio urinário), particularmente em sujeitos com consumo restrito de cálcio (43). Então, podemos sugerir que o consumo elevado de proteína e sódio verificado nos pacientes estudados pode estar colaborando com a alta excreção urinária de cálcio observada.

A vitamina D e cálcio dietéticos se mostraram negativamente relacionados com o PTH, fato não descrito na literatura. Mas, vários estudos, como o de Gordon et al. 2004, ($r = -0,29$; $p < 0,001$) e Rajakumar et al. 2005 ($r = -0,32$; $p < 0,05$), verificaram que a 25-OH-D₃ sérica estava indiretamente correlacionada com o PTH. Resultado não observado em nosso estudo talvez em decorrência do tamanho da amostra estudada, apesar de certa tendência para esta correlação ($r = -0,27$; $p = 0,52$) (**Gráfico 3**).

Esta relação inversa entre PTH e 25-OH-D₃ descrita em alguns estudos e observada nesta amostra confirma a hipótese de que durante o pico de crescimento puberal e formação óssea, baixos níveis de 25-OH-D₃ estão associados com aumento de PTH e conseqüentemente aumento de 1,25-(OH)₂D₃ sérico, tendo como efeito final aumentar a absorção de cálcio. Sugerindo que uma rápida atividade de formação óssea durante a puberdade juntamente com um estado baixo de cálcio e vitamina D contribuem para o aumento de PTH para alcançar as necessidades de cálcio (25, 35, 41, 42, 44). Relação que pode ser extrapolada para a dieta, ou seja, esta função protetora do PTH pode ser ativada quando o cálcio e a vitamina D estiverem deficientes na

alimentação, pois ambos se mostraram negativamente relacionados com o PTH em nosso estudo (**Gráfico 3**).

Foi encontrada correlação positiva e significativa entre o cálcio e a vitamina D dietética, também encontrada no estudo de Salamoun et al. 2005 (18) (**Gráfico 3**). Porém, a vitamina D dietética apenas mostrou-se correlacionada, além do cálcio, com o fósforo da dieta, talvez pelo fato de possuírem fontes alimentares semelhantes (alimentos-fonte de fósforo: queijo, gema do ovo, leite, couve, peixe, aves, cereais integrais, legumes, castanhas; e de vitamina D: gema de ovo, fígado, manteiga, peixe) (45, 46).

Também tem sido avaliado a influência do gene receptor da vitamina D (RVD) no metabolismo do esqueleto, crescimento celular e diferenciação em vários órgãos vitais e diversas outras rotas metabólicas importantes (4, 47). No estudo de Morrison et al. 1992, foi observada relação entre este gene e o gene da osteocalcina, além de menor densidade óssea em pacientes com polimorfismo no RVD sugerindo que seja possível que diferentes polimorfismos no RVD podem resultar em diferenças mínimas na recomendação dietética de cálcio e que estas recomendações podem variar em diferentes populações (48). Lorentzon et al. 2000, verificou resultados parecidos, ou seja, associação entre o polimorfismo do RVD com BE ao nascer, baixa estatura final e menor densidade mineral óssea (49). Além disso, estudos recentes como o de Dimplé et al. 2006, também verificaram esta associação entre o polimorfismo do nucleotídeo no gene do RVD e BE, encontraram que esta variação pode ser responsável por aproximadamente 34% dos casos de BE idiopática estudados (4). Não podemos descartar que este polimorfismo possa ser a causa de baixa estatura em parte de nossa amostra, isso porque os níveis de RVD são regulados por vários fatores incluindo hormônios, fatores de crescimento, assim como cálcio e $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$, que podem estar

baixos na nossa amostra, considerando consumo inadequado de cálcio e vitamina D e os baixos resultados de cálcio urinário encontrados.

Conclusões

Em relação ao consumo dietético de cálcio, vitaminas foram verificadas altas prevalências de ingestão abaixo do recomendado para ambos nos pacientes com BE.

Os resultados de baixos níveis urinários de cálcio demonstram que neste grupo de indivíduos com BE o baixo consumo de cálcio e vitamina D foi um determinante significativo na absorção de cálcio, com repercussões bioquímicas como aumento de PTH para manter o metabolismo ósseo normal.

Portanto, consideramos como exames úteis na avaliação, identificação e manejo das carências nutricionais de cálcio e vitamina D o PTH e a 25-OH-D₃ séricos, assim como a calciúria.

Assim, considerando a alta prevalência da ingestão abaixo do recomendado para cálcio e vitamina D verificada nos pacientes com BE, a repercussão bioquímica que este déficit causa e considerando o período da infância e adolescência, que requer quantidade extra de cálcio para as necessidades do crescimento esquelético, sugerimos que este distúrbio e um balanço negativo de cálcio podem, cedo ou tarde, acarretar problemas ósseos refletindo-se atualmente no crescimento e futuramente na saúde óssea, com risco de osteoporose.

Além disso, apesar do consumo de cálcio e vitamina D serem essenciais no desenvolvimento ósseo e crescimento, o último também reflete o estado nutricional que depende da ingestão adequada de outras vitaminas e minerais, assim como de energia e proteínas. Estes achados reforçam a importância de uma alimentação saudável e

equilibrada, de acordo com as recomendações para sexo e idade, no sentido de alcançarmos um crescimento adequado e o desenvolvimento ósseo saudável.

Agradecimentos

Nós agradecemos os funcionários e os residentes do Ambulatório de Baixa Estatura do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pelo seu gentil auxílio quanto aos assuntos solicitados. Também somos gratos ao Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Centro de Endocrinologia e Diabetes do Rio Grande do Sul (CEDERS) pelo suporte financeiro.

Referências Bibliográficas

1. Sarni RS, Kochi C, Ramalho RA et al. 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.
2. Cowell CT. Short Stature. In: Brook CGD. **Clinical Pediatric Endocrinology.** 3rd ed. London: Blackwell Science, 1995.
3. Larsen PR et al. **Willians Text Book of Endocrinology.** 10th ed. Philadelphia: Elsevier Science, 2003.
4. Dempfle A, Wudy SA, Saar K et al. Evidence for involvement of the vitamin D receptor gene in idiopathic short stature via a genome-wide linkage study and subsequent association studies. **Human Molecular Genetics.** 2006; 15(18): 2772–2783.
5. Rivera JA et al. Multiple micronutrient supplementation increases the growth of Mexican infants. **Am J Clin Nutr.** 2001; 74:657-63.
6. Rivera JA et al. Zinc Supplementation Improves the Growth of Stunted Rural Guatemalan. **J Nutr.** 1998; 128: 556–562.
7. 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):341-42.
8. Kanani SJ e Poojara RH. Supplementation with Iron and Folic Acid Enhances Growth in Adolescent Indian Girls. **J Nutr.** 2000; 130: 452S–455S.
9. Mwanri et al. Supplemental vitamin A improves anemia and growth in anemic school children in Tanzania. **J Nutr.** 2000; 130:2691-96.

10. Sarni RS. Vitamina A: Nível Sérico e Ingestão Dietética em Crianças e Adolescentes com Déficit Estatural de Causa não Hormonal. **Rev Assoc Med Brás.** 2002; 48 (1): 48-53.
11. 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; 71/2:507-513.
12. West et al. Effects of vitamin A on growth of vitamin A-deficient children: field studies in Nepal. **J Nutr.** 1997; 127:1957-65.
13. Newmark HL, Heaney RP, Lachance PA. Should calcium and vitamin D added to the current enrichment program for cereal-grain products? **Am J Clin Nutr.** 2004; 80 (2):264-70.
14. Black RE, Williams SM, Jones IE, Goulding A. Children who avoid drinking cow milk have low dietary calcium intakes and poor bone health. **Am J Clin Nutr.** 2002; 76:675-80.
15. Abrams AS, Griffin IJ, Hawthorne KM, Liang L. Height and height Z-score are related to calcium absorption in 5 to 15 yr-old girls. **JCEM.** 2005; 90: 5077–5081.
16. Sentipal JM, Wardlaw GM, Mahan J, Matkovic. Influence of calcium intake and growth indexes on vertebral bone mineral density in young females. **Am J Clin Nutr.** 1991; 54:425-8.
17. Prentice A, Ginty F, Stear SJ et al. Calcium supplementation increases stature and bone mineral mass of 16 to 18 year old boys. **JCEM.** 2005; 90:3153-61.
18. Salamoun MM, Kizirian AS, Tannous RI et al. Low calcium and vitamin D intake in healthy youth children and adolescents and their correlates. **Eur J of Clin Nutr.** 2005; 59: 177–184.

19. Rajeshwari R, Nicklas TA, Yang SJ, Berenson GS. Longitudinal Changes in Intake and Food Sources of Calcium from Childhood to Young Adulthood: The Bogalusa Heart Study. **J Am Col of Nutr.** 2004; 23(4):341–350.
20. Lerner BR, Lei DLM, Chaves SP, Freire RD. O cálcio consumido por adolescentes de escolas públicas de Osasco, São Paulo. **Rev Nut.** 2000; 13(1): 57-63.
21. Rajakumar K, Fernstrom JD, Janosky JE, Greenspan SL. Vitamin D Insufficiency in Preadolescent African-American Children. **Clin Pediatr.** 2005; 44:683-692.
22. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans J. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. **Arch Pediatr Adolesc Med.** 2004; 158:531-537.
23. Cavalcante AM, Priore SE, Franceschini SC. Estudos de consumo alimentar: aspectos metodológicos gerais e o seu emprego na avaliação de crianças e adolescentes. **Rev Bras Saúde Matern Infant.** 2004; 4 (3): 229-240.
24. Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, Gunn SK, Gundberg CM, Carpenter TO. Relationships among vitamin D levels, PTH, and calcium absorption in young adolescents. **JCEM.** 2005; 90(10):5576-5581.
25. Gross JL et al. **Rotinas Diagnósticas em Endocrinologia.** Parte 8 – Crescimento. p. 229-49. Porto Alegre: Artmed, 2004.
26. De Paula LP, Zen V, Moraes RB et al. Baixa Estatura: Investigação diagnóstica e detecção da deficiência de hormônio do crescimento. **Revista HCPA.** 2003; 23 (1/2).
27. National Center of Health Statistics -Z-score Data Files. Version current 7 October 2006. Internet:
<http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/growthcharts/zscore/zscore.htm>
(acessado 7 Outubro 2006).

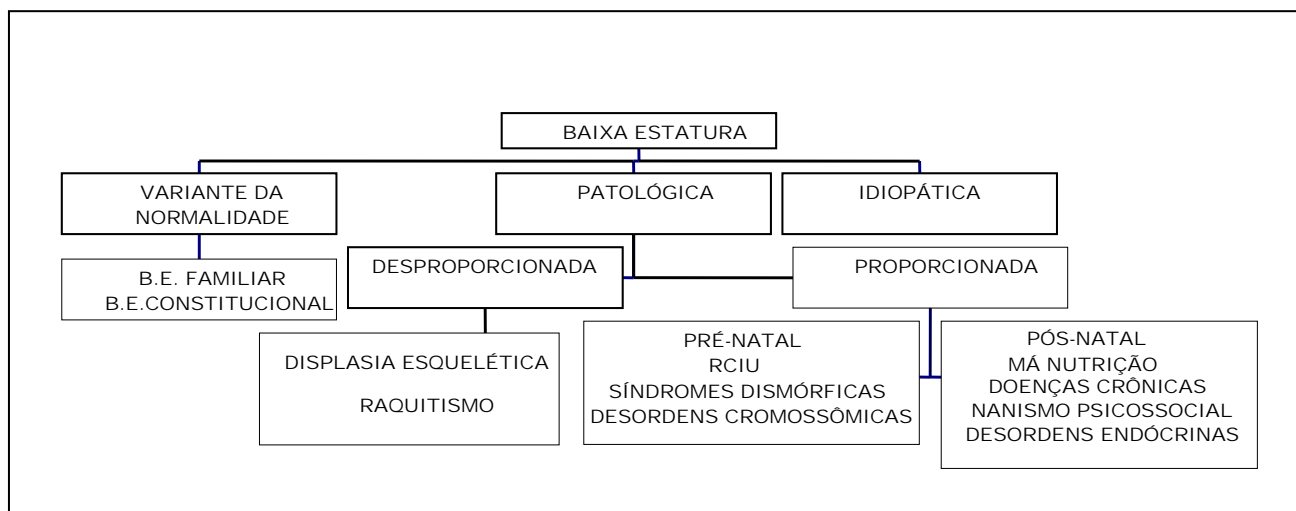
28. World Health Organization, 2005. Version current 1 September 2006. Internet: <http://www.who.int/en/> (acessado 1 Setembro 2006).
29. Zaboto CB. **Registro fotográfico para inquéritos dietéticos: utensílios e porções.** Goiânia – GO: Ed Metha, 1996.
30. Willett W. **Nutrition Epidemiology.** 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1998.
31. Fisberg RA, Slater B, Marchioni DML e Martini LA. **Inquéritos Alimentares: Métodos e bases científicas.** 1st ed. Barueri, SP: Manole, 2005.
32. Pinheiro ABV, Lacerda SEM, Benzecry EH. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras.** 4th ed. São Paulo: Atheneu, 2002.
33. Food and Nutrition Board and Institute of Medicine. **Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride.** Washington, DC: National Academy Press, 2002.
34. Hochberg Z, Bereket A, Davenport M et al. Vitamin D and Rickets. Consensus Development for the Supplementation of Vitamin D in Childhood and Adolescence. **Endocr Dev Basel Karger. 2003;** 6:259–281.
35. Yanoff LB, Parikh SJ, Spitalnik A et al. The prevalence of hypovitaminosis D and secondary hiperparathyroidism in obese Black Americans. **Clin Endocrinol. 2006;** 64:523-529.
36. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular disease. **Am J Clin Nutr. 2004;** 80(suppl):1678S-88S.
37. Grant WB, Holick MF. Benefits and Requirements of Vitamin D for Optimal Health: A Review. **Altern Med Rev. 2005;** 10(2):94-111.

38. Holick MF et al. Prevalence of Vitamin D Inadequacy among Postmenopausal North American Women Receiving Osteoporosis Therapy. **JCEM**. 2005; 90: 3215–3224.
39. El-Hajj FG, Nabulsi M, Choucair M. Hypovitaminosis D in Healthy Schoolchildren. **Pediatrics**. 2001; 107(4).
40. Holick MF. Vitamin D Deficiency. **N Engl J Med**. 2007; 357:266-81.
41. Weng FL, Shults J, Leonard MB, Stallings VA e Zemel BS. Risk factors for low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in otherwise healthy children and adolescents. **Am J Clin Nutr**. 2007; 86:150-8.
42. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. **J Clin Inv**. 2006; 116/8:2062-72.
43. **Calcium. In: Vitamin and mineral requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation.** Bangkok, Thailand, 1998 p.59-93.
44. Vitolo MR. **Nutrição: Da Gestação a adolescência.** Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Editores, 2003.
45. Mahan LK & Escott-Stump S. **Krause: alimentos, nutrição & dietoterapia.** 10th ed. São Paulo: Roca, 2002.
46. **Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA-UNICAMP.** 2nd ed. Campinas, SP: NEPA-UNICAMP, 2006.
47. Seoane S, Ben I, Centeno V, Perez-Fernandez R. Cellular expression levels of the vitamin D receptor are critical to its transcriptional regulation by the pituitary transcription factor Pit-1. **Mol Endocrinol**. 2006.
48. Morrison NA, Yeoman R, Kelly PJ, Eisman JA. Receptor Gene Polymorphisms and Circulating Osteocalcin Contribution of Trans-Acting Factor Alleles to Normal Physiological Variability: Vitamin D. **Proc Natl Acad Sci USA**. 1992; 89:6665-69.

- 49.** Lorentzon M, Lorentzon RP, Nordstro P. Vitamin D Receptor Gene Polymorphism Is Associated with Birth Height, Growth to Adolescence, and Adult Stature in Healthy Caucasian Men: A Cross-Sectional and Longitudinal Study. **JCEM.** **2000**; 85: 1666–1671.

Figuras

Figura 1: Diagnóstico Diferencial de Baixa Estatura.



Fonte: De Paula LP et al. Baixa Estatura: Investigação diagnóstica e detecção da deficiência de hormônio do crescimento. *Revista HCPA*. 2003; 23 (1/2).

Tabelas

Tabela 1: Características Gerais da amostra de 58 pacientes com BE.

Variável	Valores
Sexo masculino, n (%)	40 (69)
Idade em anos, média \pm dp	12 \pm 3,5
Etnia brancos, n (%)	42 (72,4)
Comprimento ao nascer em cm, média \pm dp	48 \pm 3,3
Peso ao nascer em kg, média \pm dp	3.050 \pm 591,4
Com Aleitamento Materno, n (%)	51 (87,9)
Tempo em meses, mediana (p25, p75)	5,5 (2 a 12)
Escolaridade paterna, n (%)	
Analfabeto	1 (2,1)
Nível Fundamental	33 (68,7)
Nível Médio	10 (20,9)
Nível Superior	4 (8,4)
Escolaridade materna, n (%)	
Nível Fundamental	36 (70,8)
Nível Médio	11 (21,6)
Nível Superior	4 (7,8)
Estágio puberal, n (%)	
Pré-púbere (estágio I)	26 (45,6)
Púbere (\geq estágio II)	31 (53,5)

Tabela 2: Características Antropométricas da amostra de 58 pacientes com BE.

Variável	Valores
Peso em Kg, média ± dp	32 ± 11,6
Altura em cm, média ± dp	136,1 ± 18,3
IMC (kg/cm²), média ± dp	17,7 ± 2,4
Índices, n (%):	
P/I (escore-z)	
Eutrofia	14 (24,1)
Risco Nutricional	22 (37,9)
Desnutrição	22 (37,9)
IMC/I (escore-z)	
Sobrepeso	5 (8,6)
Eutrofia	40 (69)
Risco Nutricional	9 (15,5)
Desnutrição	4 (6,9)
Composição corporal, n (%):	
CB	
Baixo	18 (32,1)
Normal	35 (62,5)
Alto	3 (5,4)
PCT	

Baixo	3 (5,3)
Normal	54 (94,7)
PCS	
Baixo	3 (5,3)
Normal	54 (94,7)
SD	
Baixo	2 (3,5)
Normal	55 (96,5)

Tabela 3: Características Nutricionais das dietas da amostra de 58 pacientes com BE.

Variáveis	Valores	% DRI ou RDA	(%)
Macronutrientes:			
Kcal/d, média ± dp	2.145,5 ± 652,1	114,1 ± 42,5	Abaixo = 37,9
Proteínas (g/d), média ± dp	81,4 ± 31	113,3 ± 42,9	Acima = 55,2
Carboidratos (g/d), média ± dp	317,7 ± 99,8	122,9 ± 47,7	Abaixo = 36,2
Lipídios (g/d), média ± dp	63 ± 26,4	101,4 ± 50,9	Acima = 48,3
Fibras (g/d), média ± dp	20,3 ± 10,6	99,3 ± 39,8	Acima = 43,1
Micronutrientes:			
Cálcio (mg/d), média ± dp	608,6 ± 264,4	51,8 ± 24,3	Abaixo = 98,3
Vitamina D (UI/d), m*	72,5 (37; 145,6)	36,2 (18,4; 72,8)	Abaixo = 96,6
Fósforo (mg/d), média ± dp	1.142,5 ± 360,2	118,9 ± 52,8	Acima = 50
Magnésio (mg/d), média ± dp	270,6 ± 83	114,1 ± 53	Abaixo = 41,4
Ferro (mg/d), média ± dp	13,8 ± 5,2	146,1 ± 57	Acima = 74,1
Zinco (mg/d), média ± dp	11,8 ± 4,7	149,2 ± 6,4	Abaixo = 19
Sódio (mg/d), média ± dp	2.199,1 ± 848	121 ± 62,9	Acima = 65,5
Cafeína (mg/d), m*	47,7 (19,5; 75,7)	ND	ND

*m = mediana (p25; p75)

ND = não determinado por falta de dados na literatura

Tabela 4: Características nutricionais por faixa etária da amostra de 58 pacientes com BE.

Variáveis	Idade (anos)	Valores	DRI* ou RDA**
			Menino/ Menina
Macronutrientes:			
Kcal/d, média ± dp	4-8	1.827,1 ± 493,4	1.742 / 1.642
	9-13	2.194,2 ± 546,9	2.279 / 2.071
	14-18	2.296,7 ± 817,4	3.152 / 2.368
Proteínas (g/d), média ± dp	4-8	62,7 ± 15,6	19
	9-13	84,3 ± 29,5	34
	14-18	90,3 ± 36,5	52 / 43
Carboidratos (g/d), média ± dp	4-8	275,9 ± 88,9	130
	9-13	328,4 ± 92,0	130
	14-18	331,6 ± 113,5	130
Lipídios (g/d), média ± dp	4-8	54,5 ± 21,1	ND
	9-13	62,3 ± 21,4	ND
	14-18	69,7 ± 34,1	ND
Fibras (g/d), média ± dp	4-8	15,9 ± 5,9	25
	9-13	21,3 ± 6,4	31 / 26
	14-18	21,7 ± 16,1	38 / 26

Micronutrientes:

Cálcio (mg/d), média ± dp	4-8	528 ± 228,2	800
	9-13	665,3 ± 259,0	1.300
	14-18	586,3 ± 289,3	1.300
Vitamina D (UI/d), m***	4-8	92,3 (37,6; 158,2)	200
	9-13	74,9 (40,7; 135,4)	200
	14-18	46,5 (32,7; 145,6)	200
Fósforo (mg/d), média ± dp	4-8	944,8 ± 232,3	500
	9-13	1.188,7 ± 339,5	1.250
	14-18	1.214,5 ± 421,9	1.250
Magnésio (mg/d), média ± dp	4-8	231,3 ± 58	130
	9-13	282,6 ± 74,3	240
	14-18	281,2 ± 102,4	410 / 360
Ferro (mg/d), média ± dp	4-8	12,4 ± 6,1	10
	9-13	13,7 ± 3,7	8
	14-18	14,8 ± 6,2	11 / 15
Zinco (mg/d), média ± dp	4-8	8,9 ± 2,7	5
	9-13	12,5 ± 4,8	8
	14-18	12,8 ± 5	11/9
Sódio (mg/d), média ± dp	4-8	1.710,9 ± 745,9	1.200
	9-13	2.296,4 ± 682,7	1.500
	14-18	2.400 ± 1.015,2	1.500

Cafeína (mg/d), m***	4-8	27,8 (13,8; 59,9)	ND
	9-13	50,7 (21,9; 75,7)	ND
	14-18	59,4 (17,7; 114,3)	ND

* Dietary Reference Intakes

** Recommended Dietary Allowances

***m = mediana (p25; p75)

Tabela 5: Achados Laboratoriais da amostra de 58 pacientes com BE.

Variáveis	Valores	N (%)
Exames séricos:		
Cálcio Total (mg/dL), média ± dp	9,1 ± 0,45	Normal = 55 (94,8)
Fósforo (mg/dL), média ± dp	5,2 ± 0,7	Normal = 50 (86,2)
Creatinina (mg/dL), média ± dp	0,6 ± 0,14	Baixo = 35 (60,3)
Fosfatase alcalina (U/L), média ± dp	216,2 ± 86,4	Normal = 49 (84,5)
PTH (pg/mL), média ± dp	36,1 ± 17,8	Normal = 54 (93,1)
25-OH-D ₃ (mg/dL), média ± dp	30,7 ± 11,2	Limítrofe = 27 (50)
Urinários (urina de 24 horas):		
Cálcio de 24h (mg/24h), m*	56,5 (31,5 a 106,5)	Baixo = 39 (69,6)
Fósforo de 24h (mg/24h), média ± dp	559,9 ± 249,3	Normal = 38 (67,9)
Creatinina de 24h (mg/24h), m*	635 (390 a 869)	Baixo = 36 (64,3)
Sódio de 24h (mg/24h), média ± dp	145,4 ± 66,3	Normal = 45 (86,5)
Calciúria (mg/24h/Kg), m*	2,025 (1,0025 a 3,55)	Baixo = 30 (53,6)
IEC, m*	0,055 (0,03 a 0,08)	Normal = 27 (48,2)

*m = mediana (p25, p75)

Tabela 6: Concentração sérica de 25-OH-D₃ na população em diferentes estações do ano.

Estação do ano	Média +/- dp*	% de		% de	
		sujeitos > 30 ng/mL (normal)	sujeitos entre 20- 30 ng/mL (limitrofe)	% de sujeitos entre 10-20 ng/mL (insuficiente)	% de sujeitos com ≤ 10 ng/mL (deficiente)
Inverno/Primavera (n=11)	25,4±5,5	18,2% (2)	54,5% (6)	27,3% (3)	0% (0)
Verão/Outono (n=43)	32±11,9	46,5% (20)	41,9% (18)	11,6% (5)	0% (0)
Valor p para diferenças	0,01*	0,005**	NS	NS	NS

1 nmol = 0,4 ng/mL

NS = não significativo

* p < 0,05

** p < 0,01

Tabela 7: Correlação entre as variáveis dietéticas e laboratoriais

Variáveis Dietéticas	Variáveis Bioquímicas	r	p
Cálcio (mg/d)	PTH (pg/mL)	- 0,46	< 0,001
	25-OH-D ₃ (ng/mL)	0,26	< 0,05
Vitamina D (UI/d)	PTH (pg/mL)	- 0,41	< 0,01
Proteína (g/d)	IEC	0,34	< 0,01
	Cálcio urina de 24h	0,48	< 0,001
	Fósforo urina de 24h	0,36	< 0,01
	Creatinina urina de 24h	0,40	< 0,01
	Sódio urina de 24h	0,29	< 0,05
Fósforo (mg/d)	PTH (pg/mL)	- 0,27	< 0,05
	IEC	0,33	< 0,05
	Cálcio urina de 24h	0,40	< 0,01
	Fósforo urina de 24h	0,33	< 0,01
Cafeína (mg/d)	Cálcio urina de 24h	0,53	< 0,001
	Sódio urina de 24h	0,35	< 0,05
	Fósforo urina de 24h	0,30	< 0,05

Tabela 8: Correlação entre as variáveis dietéticas.

Variáveis Dietéticas	Variáveis Dietéticas	r	p
Cálcio Dietético (mg/d)	Kcal/d	r = 0,60	< 0,001
	Ptn (g/d)	r = 0,50	< 0,001
	Carboidrato (g/d)	r = 0,54	< 0,001
	Lipídios (g/d)	r = 0,52	< 0,001
	Vitamina D (UI/d)	r = 0,77	< 0,001
	Magnésio (mg/d)	r = 0,42	< 0,001
	Fósforo (mg/d)	r = 0,68	< 0,001
	Sódio (mg/d)	r = 0,43	< 0,001
	Ferro (mg/d)	r = 0,35	< 0,01
Zinco (mg/d)	r = 0,51	< 0,001	
Vitamina D Dietética (UI/d)	Cálcio Dietético (mg/d)	r = 0,77	< 0,001
	Fósforo (mg/d)	r = 0,41	< 0,01

Tabela 9: Correlação entre as variáveis laboratoriais.

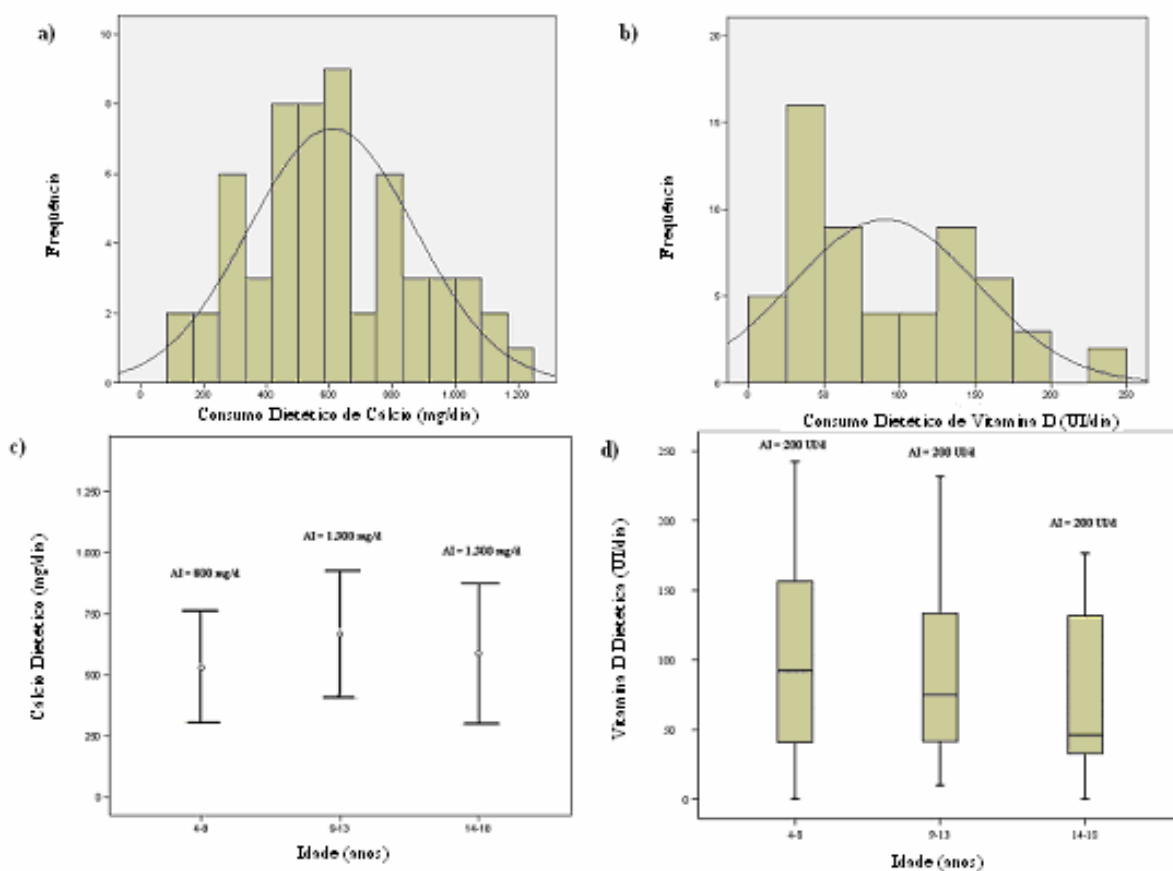
Variáveis Bioquímicas	Variáveis Bioquímicas	r	p
Cálcio Total Sérico (mg/dL)	Calciúria (mg/24h/kg)	0,32	< 0,05
	IEC	0,32	< 0,05
	25-OH-D ₃ (ng/mL)	0,48	< 0,001
Cálcio de 24h (mg/24h)	Calciúria (mg/24h/kg)	0,72	< 0,001
	IEC	0,80	< 0,001
	Fósforo (ng/mL)	- 0,41	< 0,01
	Fosfatase Alcalina (U/L)	- 0,27	< 0,05
	Fósforo urina 24h	0,74	< 0,001
	Sódio urina de 24h	0,47	< 0,001
Calciúria (mg/24h/kg)	PTH (pg/ml)	- 0,42	< 0,001
	IEC	0,81	< 0,001
	Fósforo (mg/dL)	- 0,28	< 0,05
	Fósforo urina de 24h	0,31	< 0,05
	Sódio urina de 24h	0,28	< 0,05
IEC	PTH (pg/mL)	- 0,36	< 0,01
	Fósforo (mg/dL)	- 0,31	< 0,05

Tabela 10: Correlação entre as variáveis laboratoriais e variáveis antropométricas.

Variáveis Bioquímicas	Variáveis Antropométricas	r	p
Cálcio T Sérico (mg/dL)	Peso (kg)	- 0,27	< 0,05
	Altura (cm)	- 0,32	< 0,05
	Idade (anos)	- 0,40	< 0,01
Calciúria (mg/24h/kg)	Altura (cm)	- 0,26	< 0,05
25-OH-D ₃ (ng/mL)	Peso (kg)	- 0,27	< 0,05
	Altura (cm)	- 0,28	< 0,05
	PCS (mm)	- 0,28	< 0,05
PTH (ng/mL)	Peso (kg)	0,41	< 0,001
	Altura (cm)	0,39	< 0,01
	Idade (anos)	0,35	< 0,01
	IMC (kg/m ²)	0,30	< 0,05
	PCS (mm)	0,31	< 0,05

Gráficos

Gráfico 1: Consumo dietético de Cálcio (mg/d) e Vitamina D e suas variações de acordo com a idade.



a) Dispersão do consumo de cálcio (mg/dia). As colunas indicam a frequência.

b) Dispersão do consumo de vitamina D (UI/dia). As colunas indicam a frequência.

c) Gráfico do consumo de cálcio de acordo com a idade. Os pontos centrais das linhas horizontais indicam as médias; os extremos das linhas horizontais, percentil 25 e 75; e as barras verticais, mínimo e máximo.

d) Box plot do consumo de vitamina D de acordo com a idade. As linhas centrais das caixas indicam a mediana; a caixa, percentil 25 e 75; e as barras verticais, mínimo e máximo.

Gráfico 2: Box plot da variação sazonal dos níveis de 25(OH)D₃ (ng/mL).

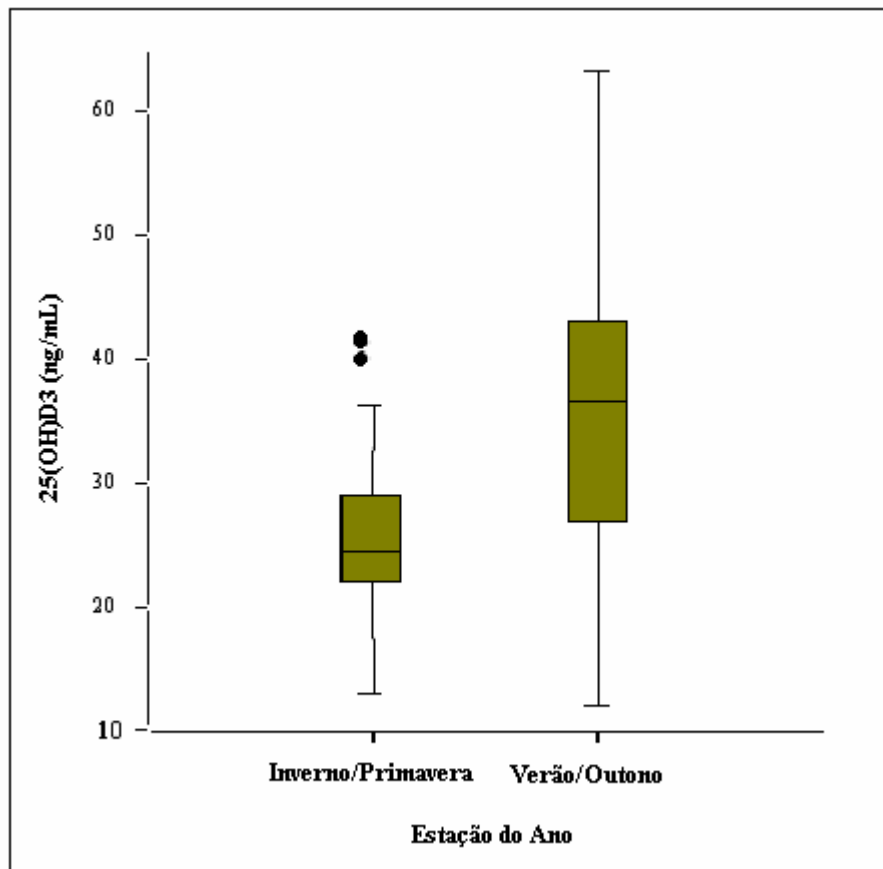
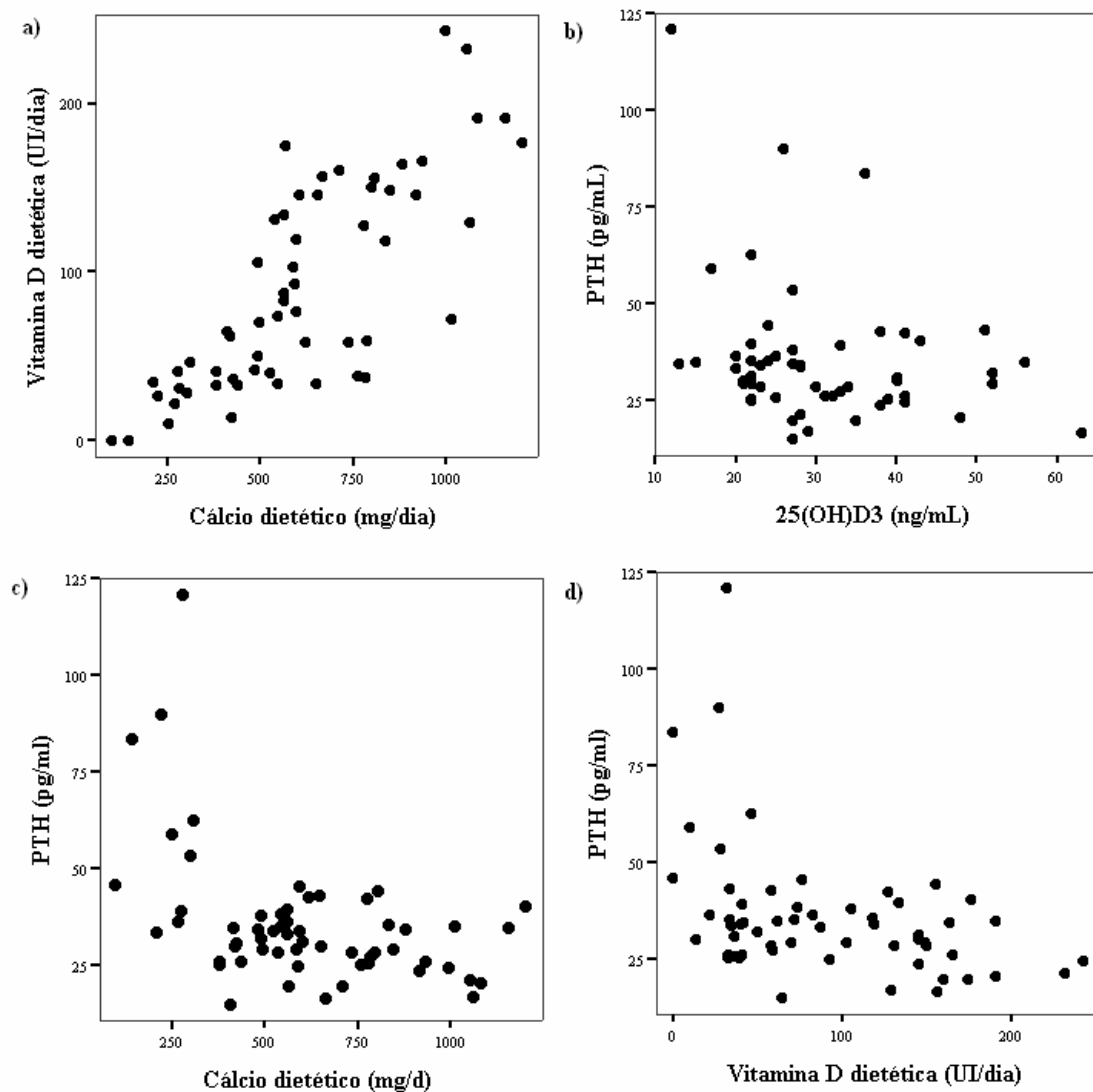


Gráfico 2: Os níveis médios de 25(OH)D₃ foram diferentes quando comparados inverno/primavera e inverno/outono. As linhas centrais das caixas indicam a mediana; a caixa, percentil 25 e 75; e as barras verticais, mínimo e máximo.

Gráfico 3: Correlações importantes.



a) Relação entre consumo de vitamina D (UI/dia) e consumo de cálcio (mg/dia). Existe correlação significativa entre estas 2 variáveis ($r = 0,77$, $p < 0,001$).

b) Relação entre níveis séricos de PTH (pg/mL) e 25(OH)D3 (ng/mL). Não existe correlação inversa significativa entre estas 2 variáveis ($r = -0,27$, $p = 0,052$).

c) Relação entre níveis séricos de PTH (pg/mL) e consumo de cálcio. Existe correlação significativa entre estas 2 variáveis ($r = 0,46$, $p < 0,001$).

d) Relação entre níveis séricos de PTH (pg/mL) e consumo de vitamina D. Existe correlação significativa entre estas 2 variáveis ($r = 0,41$, $p < 0,001$).

ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS

Evaluation of dietary consumption of calcium and vitamin D and its relationship with biochemical parameters in short stature patients.

Aline Lopes Bueno and Mauro Antonio Czepielewski

(ALB) Nutritionist, Graduate Program of Medical Sciences: Endocrinology/Faculdade de Medicina/UFRGS. aline.bueno@hotmail.com

(MAC) MD, PhD, Associate Professor in the Department of Internal Medicine/Faculdade de Medicina/UFRGS, Director of Faculdade de Medicina/UFRGS. maurocze@terra.com.br

Address for correspondence:

Mauro A Czepielewski

Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos 2350, Prédio 12, 4º andar.

Porto Alegre, RS. CEP 90035003

Telefone: (51)33165600

e-mail: maurocze@terra.com.br

Suport: FIPE – HCPA, CAPES e CEDERS.

Dietary consumption in short stature.

Abstract

Background: Physiological growth is a sensitive indicator of child health and the result of the interaction of several factors including the nutritional. Inadequate consumption and absorption of calcium and vitamin D may cause rickets, as well as short stature (SS) and deficient growth. **Objectives:** To characterize calcium and vitamin D consumption and biochemical factors of patients with SS to evaluate possible positive correlation between them in these patients. **Design:** Fifty eight SS children and adolescents were evaluated in a cross-sectional study at the Short Stature Outpatient Clinic at the Endocrine Service at HCPA. Organic, genetic and endocrine causes of SS were excluded in the routine prospective evaluation. They had been dosed calcium, phosphorus, creatinine, vitamin D, PTH, alkaline phosphatase in serum and calcium, phosphorus, creatinine and sodium in 24-h urine. The 24-hour dietary record was used to estimate the dietetic consumption. **Results:** Our results showed reduced intake of calcium ($52\% \pm 24$) and vitamin D [36% (18; 73)], in relation to the recommended for age according the Dietary Reference Intakes (DRI's). The calcium excretion in 24-h urine [56 (30-109)], calcium excretion [2.0 (1.0-3.5) mg/24h/kg] and (CEI) [$.05$ (.03-.07)] showed values below normal. Forty one percent had borderline levels (20-30 ng/mL) and 9% insufficient levels (10-20 ng/mL) of serum 25-OH-D₃. A negative correlation was found between PTH and dietary vitamin D ($r = -.46$; $p < .01$), calcium intake ($r = -.41$; $p < .001$), calcium excretion ($r = -.41$; $p < .01$) and CEI ($r = -.36$; $p < .001$). **Conclusions:** Our results showed a high prevalence of low intake of calcium and vitamin D in patients with SS, with biochemical repercussions, suggesting that this mechanism can be involved in the BE presented in these patients.

Key words: calcium, vitamin D, dietary consumption, nutritional deficiency, body composition, short stature.

Introuduction

Physiological growth is a sensitive indicator of child health and is the result of the interaction of many factors, including the nutritional (1). When it is deficient or inadequate, it may result clinically in a stature below that expected for the general population.

A child is considered SS when it is below the third percentile, i.e., two standard deviations below the mean stature of the general population in the growth graphs (2,3). Most children with SS do not present endocrine abnormalities, although variations in normal growth may be present (family short stature and constitutional short stature); in these cases, growth deficit may be the only problem (4).

Several studies described in the literature have evaluated the influence of nutritional status on human growth, but information regarding calcium and vitamin D is scarce (5-12).

Calcium is one of the most important bone component, and during growth an adequate dietary supply of calcium is considered essential to acquire strong, healthy bones. Therefore, in order for a child to achieve its genetic potential of peak bone mass, the diet must find the calcium need threshold that will fulfill skeleton requirements. And vitamin D is responsible for the maintenance of normal serum calcium and phosphorus concentrations, enabling a more effective dietary absorption of these minerals. Thus, the efficacy of the biological system of calcium from adequate dietary consumption depends directly on the availability of calcium and vitamin D (13).

Anthropometric and bone density data found in recent studies showed that the adequate consumption of calcium (from milk or supplements) had a significant effect on bone mineralization, and that the deficiency of this mineral and vitamin D affected bone

growth and development. Studies also show that an adequate dietary consumption of calcium during the growth period (between 9 and 25 years of age) is a protective factor against future bone diseases (14-18). However, dietary research has indicated a large distance between the recommended calcium consumption and current consumption of this mineral, especially during the critical years of childhood and adolescence (19-22).

Although calcium and vitamin D deficiency was documented as a frequent problem in studies on children and adolescents in other countries (23), data on the prevalence of these deficiencies in Brazilian children and adolescents are limited.

Valid information on food, energy and nutrient consumption is crucially important in several areas of health sciences, since these data are used as a base for nutritional recommendations, public health policies and epidemiological research on the relationship between diet and health. However, sources of diet composition and nutritional recommendations for calcium and vitamin D are incomplete, and therefore further information is needed about their quantities in our foods, and about recommendations for each age group.

In epidemiological studies, besides dietary inquiries to evaluate current and habitual diet, other approaches can be used, such as biochemical tests (24). Biochemical measurements of vitamin D metabolites may supply the bases to evaluate the effects of the deficiency of this vitamin and its effects on calcium absorption. These data are still scarce for preadolescents and adolescents (25). Therefore, it would be highly desirable to develop new biochemical markers that can evaluate the intake of several nutrients, as well as their use to validate the already existing ones.

Thus, it is necessary to compare the results of indirect methods (dietary inquiries) using direct methods (biochemical exams) to establish dietary

recommendations for calcium and vitamin D and biochemical markers that will reflect their deficiency, be it in the diet or in the laboratory.

In this work we verified the existence of alterations in the dietary calcium, vitamin D and other nutrients consumption, beyond relationship them with biochemical parameters, in order to identify exams that can be useful in the evaluation, identification and handling with the lack of calcium and vitamin D in children and adolescents of both the sexes with SS with a non-hormonal etiology or in association with a chronic disease.

Patients and **M**ethods

Subjects and study design. In a cross-sectional study, a convenient sample of 58 SS children and adolescents selected consecutively was evaluated. They were followed at the Short Stature Outpatient Clinic of the Endocrine Service at Hospital de Clinicas de Porto Alegre, from September 2005 to February 2007. These patients were selected from a cohort of 851 patients with SS, evaluated and followed prospectively since 1994 (**Figure 1**).

The following inclusion criteria were considered for the group of cases: age over four years, SS and parental consent, the parents were given an explanation about the study development and objectives. The following exclusion criteria were defined: a) children and adolescents who were taking pharmaceuticals that might influence bone turnover such as corticosteroids, bisphosphonates, diuretics, calcium and vitamin D; b) other nutritional follow up; c) diagnosis of endocrine diseases, chronic diseases or genetic syndromes that course with SS; d) dropping out from clinical treatment. Thus, all patients submitted to the current protocol had been evaluated using a prospective

protocol which included history and standardized clinical examination, and laboratory evaluation that included complete blood count, TSH and free T4, calcium, phosphorus, albumin and alkaline phosphatase, GOT and GPT, creatinine and urinalysis, bicarbonate and urinary pH, erythrocyte sedimentation rate, stool test for parasites, fecal steatocrit and other specific exams depending on clinical suspicion. In girls whose initial evaluation was normal, peripheral karyotype was also performed. For patients with compatible auxological data, growth hormone deficiency was ruled out or confirmed through baseline IGF-1 and stimulation tests for GH with clonidine and then insulin hypoglycemia (25, 26).

Anthropometric evaluation. The weight and stature of the patients were measured and anthropometric indexes were calculated, weight/age (W/A) and body mass index/age (BMI/A), in terms of Z-score according to age and sex, recommended by the World Health Organization/1983. For the classification of the anthropometric indexes in children over the age of five, the Center for Disease Control (CDC) tables for 2000 (27) were used, while for children below the age of five years, we used the WHO Program Anthro for 2005 which utilizes the new curves of the World Health Organization of 2006 (28). Besides weight and height, arm circumference (AC), tricipital skinfold (TSF), subscapular skinfold (SSF) and sum of skinfold (SSK) were measured by a single observer with Lange^R calipers to evaluate the patient's body fat reserve.

Sexual Maturation. The Tanner criteria, 1962 obtained through a physical examination performed by an endocrinologist or trained medical student were used to classify the pubertal stage, and the girls' breasts and testicular volume of the boys were considered (25).

General characteristics of the Population. Due to strong racial miscegenation

in Brazil, the terms white and non-white were used for skin color. Non-white included blacks, browns and mulattos. Also, parents' level of education and the breastfed had been evaluated.

Evaluation of food consumption. The 24-hour dietary record (24hDR) was used. This consists of obtaining verbal information about the food intake in the 24 hours before the medical visits, with data on food and beverages currently consumed, including preparation and information about weight/size of the portions, standardized and supplied by means of photographs (24, 29-31). This dietary record was applied in three distinct consultations, in an interval of approximately three months, to establish the mean consumption per individual. In order to convert the foods recorded with home measures into grams, the weights of these measures were used, adopted in the "Table for the Evaluation of Food Consumption in Home Measures" (32).

Based on the information concerning food quantities, it was possible to perform the calculations to evaluate the intake of calcium, vitamin D and other nutrients. For this purpose the diet calculation program "Nutribase Clinical Nutrition Manager, 2006" that uses the American Table (USDA Nutrient Laboratory Date, 2006) for the calculations, provided by the Endocrine Service at HPCA, was used. The limits proposed by the DRI's of calcium and vitamin D suggested by the Institute of Medicine (IOM 2002), were taken as a reference for adequate dietary consumption, adapted to age group and sex (33).

For evaluation of the sodium consumption it was measured the salt added in the preparations, use of salt or ready seasoning on the table and the salt used in salad.

Biochemical Evaluation. According to the Clinical Pathology Laboratory protocol at HCPA, serum total calcium and in 24-hour urine by the Colorimetric O-cresolphthalein method, serum phosphorus, and in 24-hour urine by the UV-Phosphomolybdate method, serum creatinine, and in 24-hour urine by the Jaffe method without Deproteinization, sodium in 24-hour urine using the Ion Selective Electrode method (ISE), total alkaline phosphatase (AP) by the Kinetic Colorimetric method (P-NPP-DGKC), and parathormone (PTH) by the Electrochemoluminescence method. Calcium excretion (mg of calcium in 24-hour urine/Kg of weight) was also calculated, and the calcium excretion index (CEI) [(calcium 24h urine/creatinine 24h urine) x serum creatinine].

Levels of 25-hydroxycoleciferol (25-OH-D₃) were measured using High Performance Liquid Chromatography (HPLC) with UV reading by efficient precipitation of proteins and solid phase extraction, where the interfering components are removed. The analysis was performed at Laboratório Fleury/SP using a kit sold by Chromsystems.

Ethical considerations. The project was submitted and aproved by CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa/National Comitee of Ethics in Research). The parents received all necessary explanations related to the research and signed the Term of Free and Informed Assent, participating of the study only those that had freely accepted its inclusion.

Statistical analysis. All the information obtained constituted a data base in the Excel program and was later exported to the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) program, version 14.0 for data analysis. The quantitative variables with

symmetrical distribution were described by mean and standard deviation, and median and interquartile range when their distribution was asymmetrical. The categorical variables were described by absolute frequency and percentage relative frequency. For the statistical analysis of the 25-OH-D₃ concentration at different seasons of the year, the Student *T* test was used for independent samples and Chi-square for adaptation of fit. The Pearson or Spearman correlation coefficients was used. To correlate the continuous variables, it was considered that a high value of *r* (> 0,6 negative or positive) represents a strong linear relationship, while a value close to zero shows that the linear association is weak. The Analysis of variance (ANOVA) and the Kruskal-Wallis test were used to compare quantitative variables between different age categories. A 5% level of significance was considered.

Results

The general characteristics of the 58 patients are described in **Table 1**. In the group evaluated, it could be observed that most children and adolescents 69% were male. The mean age of the patients studied was 12 ± 3.5 years of age, 53.5% in puberty. Most (72.4%) were white, the means of length at birth (LB) (48 ± 3.3) and weight at birth (WB) ($3,050 \pm 591.4$) were within normal standards, and 87.9% were breastfed for an average of 5.5 months. As to parents' level of education, we found 68.7% of the fathers and 52.9% of the mothers had elementary education (Table 1).

In the present group it was observed that about 37.9% of the children and adolescents were malnourished according to anthropometric evaluation, considering the W/A index and only 6.9% were malnourished considering BMI/A. Despite this, the

patients did not present great involvement of the fat mass (93.1% TSF and 94.7% SSF normal) (**Table 2**).

The energy consumption pointed above the recommended level in 62.1% of the patients ($2,145.5 \pm 652.1$ kcal/d). As to the other macronutrients, it were observed that most individuals studied were ingesting values above their recommendations for proteins (81.4 ± 31 g/d), carbohydrates (317.7 ± 99.8 g/d) and lipids (63 ± 26.4 g/d), except for fibers (20.3 ± 10.6 g/d), whose consumption was below the recommended in 56.9% of the individuals. In the analysis of the micronutrients in the diet, values were above the recommended for age and sex in most of the population for magnesium (27.6 ± 83 mg/d), iron (13.9 ± 5.2 mg/d), zinc (13.8 ± 5.2 mg/d) and sodium ($2,199.1 \pm 848$ mg/d), and the latter competes with dietary calcium in bowel absorption. Phosphorus consumption ($1,142.5 \pm 360.2$ mg/d) above the recommendations was observed in half the patients (50%) (Table 3). As to daily dietary consumption of calcium and vitamin D, we found both reduced (608.6 ± 264.4 mg/d) e [72,5 (37; 145,6 UI/d)], respectively (**Graph 1**). The amount intake was, on average, 51.8 ± 24.3 % of AI for calcium and 36.2 (18.4; 72.8)% of the Adequate Intake (AI) for vitamin D (Table 3).

When divided by age group as to calcium consumption in the 4 to 8 year group, intake reached 66% of the recommended amount (800 mg/d), in the 9 to 13 years group 51.2% (AI = 1.300 mg/d), and in the 14 to 18 year group, 45.1% (AI = 1,300 mg/d) (**Table 4**). These data suggest a possible reduction of consumption as age increases, but no statistically significant difference between the age groups (Graph 1). The same goes for vitamin D consumption, which was 46.1% of AI between the ages of 4 and 8 years, 37.4% in the 9 to 13 years age group and 23.2% in the 14 to 18 years age group (AI for all age groups = 200 IU/d) (Table 4 and Graph 1).

The calculated calcium excretion was below normal levels in 53.6% of the patients, with mean values of 2.025 mg/24h/kg. However, another index that evaluates the urinary excretion of calcium (CEI) was normal in 48.2% and low in 44.6% of the individuals, with a mean value of 0.055. The urinary calcium levels in 24 hours were also low in 69,6% of patients with a value of 56.5 mg/dL (**Table 5**).

Among the patients 40.7% had normal serum levels of 25-OH-D₃ (>30 ng/ml), while 47.6% presented borderline levels (20-30 ng/mL) and 8.6% insufficient levels (10-20 ng/mL) (Table 5). When we analyzed the 25-OH-D₃ levels according to the seasons of the year when the blood sample was collected, we found a statistical difference between winter/spring and summer/fall (25.45 ± 5.5 vs 32.05 ± 11.9 ng/mL) (**Graph 2**). Besides, analyzing the adjusted residues, we found that there is a difference between the seasons of the year (winter/spring and summer/fall) in the patients with normal levels (>30 ng/mL) of serum 25-OH-D₃ (**Table 6**).

As to dietary calcium and vitamin D, both were negatively correlated with PTH ($r = - 0.46$ and $r = - 0.41$, respectively). Despite this, our results did not show a correlation between the serum 25-OH-D₃ and the estimate of its intake obtained by the dietary inquiry, but we found correlation between dietary calcium and serum 25-OH-D₃ ($r = 0,26$). We also found a positive correlation between dietary protein and caffeine with the calcium in the 24h urine ($r = 0.48$ and $r = 0.53$). But the urinary sodium did not present any relationship with dietary calcium, although the patients consumed an average of 20.96% over the recommended amount for sodium (**Table 7**).

A positive and significant correlation was found between dietary calcium and vitamin D ($r = 0.77$). Dietary calcium presented a positive and significant relationship with almost all dietary variables, except for caffeine and fibers. However, dietary

vitamin D only showed a correlation, besides calcium, with dietary phosphorus ($r = 0.41$) (**Table 8**).

The serum concentrations of PTH and calcium excretion by weight ($r = - 0.41$) and CEI ($r = - 0.6$) showed a negative correlation. The calcium excretion by weight calculated in our population was correlated negatively and significantly with the serum phosphorus ($r = - 0.28$) and positively with phosphorus ($r = 0.26$), sodium ($r = 0.31$) and calcium ($r = 0.78$) in 24h urine, and the correlation with calcium had a strong linear relationship. Furthermore, the CEI had a positive and significant correlation with 24h urinary calcium ($r = 0.80$) and with calcium excretion by weight ($r = 0.1$) (**Table 9**).

Among other laboratory findings we can highlight the positive correlation between the 25-OH-D₃ and the serum total calcium ($r = 0.48$); and the negative correlation between calcium in 24h urine and serum phosphorus and AP ($r = -0.41$ and $r = -0.27$, respectively). Urinary calcium was positively correlated with phosphorus in 24h urine ($r = 0.48$). The urinary levels of calcium and sodium in a 24-hour sample proved positively and significantly correlated ($r = 0.47$) (Table 9).

When the exams and anthropometric variables were compared, a significant correlation was observed between calcium excretion by weight and height ($r = - 0.26$) and a positive correlation between PTH and weight ($r = 0.41$; $p < 0.001$), height ($r = 0.39$), age ($r = 0.35$), BMI ($r = 0.30$) and TSF ($r = 0.31$). We also found a negative correlation between 25-OH-D₃ and height ($r = - 0.28$), weight ($r = -0.27$) and SSF ($r = - 0.8$). The latter evaluates the amount of adipose tissue per sex and age group. (**Table 10**).

Discussion

Among the population characteristics we observed that it consisted mainly of boys, a fact which highlights the greater concern of parents and health care professionals regarding stature problems among boys, which was already seen in other studies in the literature, such as those of Sarni et al. 2002 (1). Although our sample includes patients who have completed puberty, we consider that the addition of bone mass continues significantly after growth ceases during the period of skeleton consolidation (18). Furthermore, in some studies but not in all, it was found that the level of maternal education may be a major factor in rickets caused by vitamin D deficiency (34).

Conflicting results concerning IMC/I and P/I found can be explained by the fact that IMC/I evaluates with better precision overweight and obesity. Fat mass is known to be an important factor in preserving normal growth, but the excess weight causing obesity ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) may be related to vitamin D deficiency, as described in the study by Yanoff et al. 2006 (35). Therefore, even if the fat tissue is considered the main vitamin D storage site (36), we emphasize maintaining a healthy weight for the sex and age group.

The low dietary consumption of calcium and vitamin D observed has already been described by other authors. Salamoun et al. 2005, evaluated calcium and vitamin D consumption in adolescents from Mediterranean countries and also found suboptimal consumption of both nutrients (mean consumption of calcium $816 \pm 776.8 \text{ mg/day}$ and of vitamin D, $129 \pm 116.1 \text{ UI/day}$). Only 12% reached the recommendation of 1,300 of calcium/day and 16%, 200 IU of vitamin D/day (18). Diminished calcium consumption was also found during this period of transition from childhood to adulthood, in the longitudinal study by Rajeshwari et al. 2004, which followed children from the age of 10 years to adulthood (19).

In our study we evaluate current dietary consumption, but we have not had any information about the patients' previous diet which is important information, considering that the current condition of the skeleton is the result of long-term nutrition. It should also be emphasized that the AI for calcium and vitamin D cannot be used to estimate the proportion of the population with inadequate consumption, because there are no Recommended Dietary Allowances (RDA) for these nutrients. Thus, the results presented in this study may only suggest that consumption is below a reliable referential which is AI.

As regards 25-OH-D₃, we did not observe cases of serious deficiency in our sample (<10 ng/mL), but we found only 2 cases of serum levels compatible with sunny countries (56 and 63 ng/mL), places where levels between 54-90 ng/mL (37) are recommended. There is no consensus on optimal levels of 25-hydroxyvitamin D as measured in serum (38, 39). Vitamin D deficiency is defined by most experts as a 25-OH-D₃ level of less than 20ng/mL and when levels of de 25-OH-D₃ are below 30-40ng/mL are inversely associated with PTH levels (40). It should be emphasized that in this study. 25-OH-D₃ was measured by HPLC, the gold standard in the analysis of this vitamin, enhancing the findings.

In a recent study of Weng et al. 2007, in Philadelphia, it was observed low serum concentration of 25-OH-D₃ in a sample of healthy children and adolescents. The median concentration of 25-OH-D₃ was 28 ng/mL and 55% of subjects had 25-OH-D₃ concentrations <30ng/mL, results related to low vitamin D intake, race and season (44). Strengthening that hypovitaminosis D remains a problem to be solved.

Considering the borderline levels found in our sample, we suggest that 25-OH-D₃ may not reflect the vitamin D stocks in adipose tissues, and that this reserve may be reduced in the population studied, considering the low intake observed. Or the

geographic location of the sample studied, considered a temperate climate region with moderate solar exposure, favors endogenous vitamin D synthesis, consequently the maintenance of serum 25-OH-D₃ levels greater than 10 ng/mL. In these situation, the serum vitamin D measures might not reflect inadequate dietary consumption..

In addition, we evidence that the serum vitamin D levels were higher in months with more sunlight (summer), as well as in the subsequent months (fall), confirming seasonal influence on vitamin D absorption (35, 41, 42) and also suggesting that the vitamin D levels are maintained some time after exposure to the sun.

Several studies report increased urinary excretion of calcium with increased dietary consumption of protein and sodium. A reduction in the consumption of both may reduce the dietary needs for calcium (reduction from 60 to 20g and 2.3g of protein and dietary sodium, respectively, causes an estimated reduction from 800 to 600 mg of calcium/d). This is because the urinary calcium is significantly related to urinary phosphorus (as well as urinary sodium), particularly in subjects with restricted calcium consumption. Sodium administration probably increases calcium excretion, because both compete in renal reabsorption; thus, sodium consumption is a fact that diminished calcium absorption, increasing the need for this mineral (43). Therefore we can suggest that the high consumption of protein and sodium found in the patients studied may be contributing to the high urinary excretion of calcium observed.

Dietary vitamin D and calcium proved negatively related to PTH. This fact was not described in the literature. But several studies such as that of Gordon et al. 2004, ($r = - 0,29$; $p < 0,001$) and Rajakumar et al. 2005 ($r = - 0,32$; $p < 0,05$), found that serum 25-OH-D₃ was indirectly correlated with PTH (21, 22). This was not seen in our study, possibly because of the size of the sample studied, although certain trend for this correlation ($r = - 0,27$; $p = 0,52$) (**Graph 3**) .

This inverse relationship between PTH and 25-OH-D₃ described in some studies and observed in our sample confirms the hypothesis that during the peak of pubertal growth and bone formation, low levels of 25-OH-D₃ are associated with increased PTH and, consequently increased serum 1,25(OH)₂D₃, with the ultimate effect of increasing calcium absorption. Suggesting that rapid bone formation activity during puberty, together with a low status of calcium and vitamin D, contributes to the increase in PTH to fulfill the calcium requirements (25, 35, 41, 42, 44). This relationship which can be extrapolated to the diet, i.e., this protective function of PTH, may be activated when calcium and vitamin D are deficient in the diet, since both proved to be negatively related to PTH in our study (**Graph 3**).

A positive and significant correlation was found between calcium and dietary vitamin D, also found in the study by Salamoun et al. 2005 (18) (**Graph 3**). However, besides calcium, dietary vitamin D was only correlated with dietary phosphorus, possibly because they are from similar food sources (source foods for phosphorus: cheese, egg yolk, milk, cabbage, fish, poultry, whole cereals, vegetables, chestnuts, and for vitamin D: egg yolk, liver, butter, fish) (45, 46).

Also, it has been evaluated the influence of the vitamin D receptor gene (VDR) in skeleton turnover, cell growth and differentiation in several vital organs and various other important metabolic pathways (4, 47). In the study by Morrison et al. 1992, a relationship was observed between this gene and the osteocalcin gene, besides less bone density in patients with polymorphism in the VDR, suggesting that it is possible that different polymorphisms in VDR may result in minimal differences in the dietary recommendation for calcium, and that these recommendations may vary in different populations (48). Lorentzon et al. 2000, found similar results, i.e., an association between the polymorphism of VDR with short stature at birth, short final stature and

less bone mineral density (49). Furthermore, recent studies such as that by Dimplfe et al. 2006, also verified this association between the polymorphism of the nucleotide in the gene of VDR and SS; they found that this variation could be responsible for approximately 34% of the cases of idiopathic SS studied (4). We cannot rule out that this polymorphism could be the cause of short stature in part of our sample, because the VDR levels are regulated by several factors including hormones, growth factors, as well as calcium and 1,25-(OH)₂D₃, which may be low in our sample, considering the inadequate consumption of calcium and vitamin D, and the low urinary calcium results found.

Conclusions

In relation to the dietary calcium and vitamin D consumption, had been verified high prevalences of ingestion below of recommended for both in the patients with SS.

The results of low urinary levels of calcium showed that in this group of SS individuals, low calcium and vitamin D consumption was a significant determining factor in calcium absorption, with biochemical repercussions such as increased PTH to maintain the normal bone turnover.

Therefore, we consider as useful exams in the evaluation, identification and handling of the nutritional lacks of calcium and vitamin D serum PTH and 25-OH-D₃, as well as urinary calcium excretion.

Thus, considering the high prevalence of low intake of calcium and vitamin D found in SS patients, the biochemical repercussion caused by this deficit, and considering the period of childhood and adolescence, which requires an extra amount of calcium for skeleton growth needs, we suggest that this disorder and a negative calcium

balance, sooner or later, may cause bone problems, currently reflecting in the growth, and later (in future) in bone health, with a risk for osteoporosis.

Furthermore, although calcium and vitamin D consumption are essential for bone development and growth, the latter also reflects the nutritional status which depends on the adequate intake of other vitamins and minerals, as well as energy and proteins. These findings support the importance of a healthy, balanced diet, according to the recommendations for sex and age, in the sense that we achieve adequate growth and healthy bone development.

Acknowledgments

We thank the employees and residents of the Short Stature Outpatient Clinic of the Endocrine Division at Hospital de Clínicas de Porto Alegre for their kind help in the topics requested. We are also grateful to Fundo de Incentivo á Pesquisa e Eventos (FIPE) at Hospital de Clínicas de Porto Alegre, to Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) and to Centro de Endocrinologia e Diabetes do Rio Grande do Sul (CEDERS) for financial support.

References

1. Sarni RS, Kochi C, Ramalho RA et al. Vitamina A: Nível sérico e ingestão dietética em crianças e adolescentes com déficit estatural de causa não hormonal. Portuguese. (Serum level and dietary intake in children and adolescents with a stature deficit due to non-hormonal causes). **Rev Assoc Med Bras.** 2002; 48(1):48-53.
2. Cowell CT. Short Stature. In: Brook CGD. **Clinical Pediatric Endocrinology.** 3rd ed. London: Blackwell Science, 1995.
3. Larsen PR et al. **Willians Text Book of Endocrinology.** 10th ed. Philadelphia: Elsevier Science, 2003.
4. Dempfle A, Wudy SA, Saar K et al. Evidence for involvement of the vitamin D receptor gene in idiopathic short stature via a genome-wide linkage study and subsequent association studies. **Human Molecular Genetics.** 2006; 15(18): 2772–2783.
5. Rivera JA et al. Multiple micronutrient supplementation increases the growth of Mexican infants. **Am J Clin Nutr.** 2001; 74:657-63.
6. Rivera JA et al. Zinc Supplementation Improves the Growth of Stunted Rural Guatemalan. **J Nutr.** 1998; 128: 556–562.
7. 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):341-42.
8. Kanani SJ e Poojara RH. Supplementation with Iron and Folic Acid Enhances Growth in Adolescent Indian Girls. **J Nutr.** 2000; 130: 452S–455S.
9. Mwanri et al. Supplemental vitamin A improves anemia and growth in anemic school children in Tanzania. **J Nutr.** 2000; 130:2691-96.

10. Sarni RS. Vitamina A: Nível Sérico e Ingestão Dietética em Crianças e Adolescentes com Déficit Estatural de Causa não Hormonal. Portuguese. (Vitamin A: Serum level and dietary intake of child and adolescents with non hormonal stature deficit). **Rev Assoc Med Bras.** 2002; 48 (1): 48-53.
11. 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; 71/2:507-513.
12. West et al. Effects of vitamin A on growth of vitamin A-deficient children: field studies in Nepal. **J Nutr.** 1997; 127:1957-65.
13. Newmark HL, Heaney RP, Lachance PA. Should calcium and vitamin D added to the current enrichment program for cereal-grain products? **Am J Clin Nutr.** 2004; 80 (2):264-70.
14. Black RE, Williams SM, Jones IE, Goulding A. Children who avoid drinking cow milk have low dietary calcium intakes and poor bone health. **Am J Clin Nutr.** 2002; 76:675-80.
15. Abrams AS, Griffin IJ, Hawthorne KM, Liang L. Height and height Z-score are related to calcium absorption in 5 to 15 yr-old girls. **JCEM.** 2005; 90: 5077–5081.
16. Sentipal JM, Wardlaw GM, Mahan J, Matkovic. Influence of calcium intake and growth indexes on vertebral bone mineral density in young females. **Am J Clin Nutr.** 1991; 54:425-8.
17. Prentice A, Ginty F, Stear SJ et al. Calcium supplementation increases stature and bone mineral mass of 16 to 18 year old boys. **JCEM.** 2005; 90:3153-61.
18. Salamoun MM, Kizirian AS, Tannous RI et al. Low calcium and vitamin D intake in healthy youth children and adolescents and their correlates. **Eur J of Clin Nutr.** 2005; 59: 177–184.

19. Rajeshwari R, Nicklas TA, Yang SJ, Berenson GS. Longitudinal Changes in Intake and Food Sources of Calcium from Childhood to Young Adulthood: The Bogalusa Heart Study. **J Am Col of Nutrl** 2004; 23(4):341–350.
20. Lerner BR, Lei DLM, Chaves SP, Freire RD. O cálcio consumido por adolescentes de escolas públicas de Osasco, São Paulo. Portuguese.(Calcium consumed by adolescents from public schools in Osasco, São Paulo). **Rev Nutrl** 2000; 13(1): 57-63.
21. Rajakumar K, Fernstrom JD, Janosky JE, Greenspan SL. Vitamin D Insufficiency in Preadolescent African-American Children. **Clin Pediatr** 2005; 44:683-692.
22. Gordom CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans J. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. **Arch Pediatr Adolesc Med.** 2004;158:531-537.
23. Cavalcante AM, Priore SE, Franceschini SC. Estudos de consumo alimentar: aspectos metodológicos gerais e o seu emprego na avaliação de crianças e adolescentes. Portuguese. (Studies on food consumption: general methodological aspects and their use in evaluating children and adolescents). **Rev Bras Saúde Matern Infant.** 2004; 4 (3): 229-240.
24. Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, Gunn SK, Gundberg CM, Carpenter TO. Relationships among vitamin D levels, PTH, and calcium absorption in young adolescents. **JCEM.** 2005; 90(10):5576-5581.
25. Gross JL et al. **Rotinas Diagnósticas em Endocrinologia.** Parte 8 – Crescimento. Portuguese. (Diagnostic Routines in Endocrinology. Part 8- Growth). p. 229-49. Porto Alegre: Artmed, 2004.
26. De Paula LP, Zen V, Moraes RB et al. Baixa Estatura: Investigação diagnóstica e detecção da deficiência de hormônio do crescimento. Portuguese. (Short Stature:

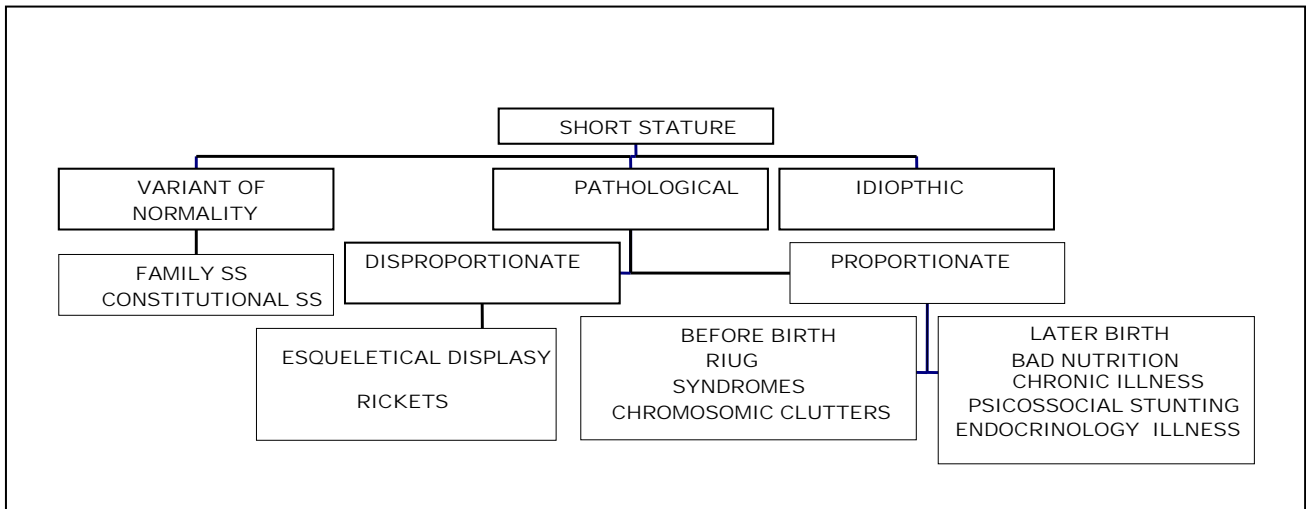
- Diagnostic investigation and detection of growth hormone deficiency. HCPA Journal). **Revista HCPA. 2003**; 23 (1/2).
27. National Center of Health Statistics -Z-score Data Files. Version current 7 October 2006. Internet:
<http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/growthcharts/zscore/zscore.htm>
(accessed 7 October 2006).
28. World Health Organization, 2005. Version current 1 September 2006. Internet:
<http://www.who.int/en/> (accessed 1 September 2006).
29. Zaboto CB. **Registro fotográfico para inquéritos dietéticos: utensílios e porções.** Portuguese. (Photographic register for dietary inquiries: utensils and portions. Goiânia, GO: Ed Metha, 1996.
30. Willett W. **Nutrition Epidemiology.** 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1998.
31. Fisberg RA, Slater B, Marchioni DML e Martini LA. **Inquéritos Alimentares: Métodos e bases científicas.** Portuguese. (Food Inquiries, Methods and scientific bases).1st ed. Barueri, SP: Manole, 2005.
32. Pinheiro ABV, Lacerda SEM, Benzecry EH. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras.** Portuguese. (Table for the evaluation of food consumption in home measures). 4th ed. São Paulo: Atheneu, 2002.
33. Food and Nutrition Board and Institute of Medicine. **Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride.** Washington, DC: National Academy Press, 2002.
34. Hochberg Z, Bereket A, Davenport M et al. Vitamin D and Rickets. Consensus Development for the Supplementation of Vitamin D in Childhood and Adolescence. **Endocr Dev Basel Karger. 2003**; 6:259–281.

35. Yanoff LB, Parikh SJ, Spitalnik A et al. The prevalence of hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in obese Black Americans. **Clin Endocrinol.** 2006; 64:523-529.
36. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular disease. **Am J Clin Nutr.** 2004; 80(suppl):1678S-88S.
37. Grant WB, Holick MF. Benefits and Requirements of Vitamin D for Optimal Health: A Review. **Altern Med Rev.** 2005; 10(2):94-111.
38. Holick MF et al. Prevalence of Vitamin D Inadequacy among Postmenopausal North American Women Receiving Osteoporosis Therapy. **JCEM.** 2005; 90: 3215–3224.
39. El-Hajj FG, Nabulsi M, Choucair M. Hypovitaminosis D in Healthy Schoolchildren. **Pediatrics.** 2001; 107(4).
40. Holick MF. Vitamin D Deficiency. **N Engl J Med.** 2007; 357:266-81.
41. Weng FL, Shults J, Leonard MB, Stallings VA e Zemel BS. Risk factors for low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in otherwise healthy children and adolescents. **Am J Clin Nutr.** 2007; 86:150-8.
42. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. **J Clin Inv.** 2006; 116/8:2062-72.
43. **Calcium. In: Vitamin and mineral requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation.** Bangkok, Thailand, 1998 p.59-93.
44. Vitolo MR. **Nutrição: Da Gestação a adolescência.** Portuguese. (Nutrition: From Pregnancy to adolescence). Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Editores, 2003.

45. Mahan LK & Escott-Stump S. **Krause: alimentos, nutrição & dietoterapia.** Portuguese. (Krause: foods, nutrition & diet therapy). 10th ed. São Paulo: Roca, 2002.
46. **Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA-UNICAMP.** Portuguese. (Brazilian table of food composition). 2nd ed. Campinas, SP: NEPA-UNICAMP, 2006.
47. Seoane S, Ben I, Centeno V, Perez-Fernandez R. Cellular expression levels of the vitamin D receptor are critical to its transcriptional regulation by the pituitary transcription factor Pit-1. **Mol Endocrinol.** 2006.
48. Morrison NA, Yeoman R, Kelly PJ, Eisman JA. Receptor Gene Polymorphisms and Circulating Osteocalcin Contribution of Trans-Acting Factor Alleles to Normal Physiological Variability: Vitamin D. **Proc Natl Acad Sci USA.** 1992; 89:6665-69.
49. Lorentzon M, Lorentzon RP, Nordstro P. Vitamin D Receptor Gene Polymorphism Is Associated with Birth Height, Growth to Adolescence, and Adult Stature in Healthy Caucasian Men: A Cross-Sectional and Longitudinal Study. **JCEM.** 2000; 85: 1666–1671.

Figures

Figure 1: Distinguishing diagnosis of Low Stature.



Fonte: De Paula LP et al. Baixa Estatura: Investigação diagnóstica e detecção da deficiência de hormônio do crescimento. Portuguese. (Short Stature: Diagnostic investigation and detection of growth hormone deficiency. HCPA Journal). **Revista HCPA. 2003;** 23 (1/2).

Tables

Table 1: General characteristics of the sample of 58 patients with SS.

Variable	Values
Males, n (%)	40 (69)
Age in years, mean \pm sd	12 (3.5)
Caucasians, n (%)	42 (72.4)
Length at birth in cm, mean \pm sd	48 \pm 3.3
Weight at birth in kg, mean \pm sd	3,050 \pm 591.4
With breastfeeding, n (%)	51 (87.9)
Time in months, median *	5.5 (2 to 12)
Paternal level of education, n (%)	
Illiterate	1 (2.1)
Elementary School	33 (68.7)
High School	10 (20.9)
College	4 (8.4)
Maternal level of education, n (%)	
Elementary school	36 (70.8)
High School	11 (21.6)
College	4 (7.8)
Pubertal stage, n (%)	
Prepubertal (stage I)	26 (45.6)
Pubertal (\geq stage II)	31 (53.5)

*median = median (p25, p75)

Table 2: Anthropometric Characteristics of the sample of 58 patients with SS.

Variable	Values
Weight in Kg, mean \pm sd	32 \pm 11.6
Height in cm, mean \pm sd	136.1 \pm 18.3
BMI (kg/cm²), mean \pm sd	17.7 \pm 2.4
Índexes, n (%):	
W/A (Z-score)	
Eutrophy	14 (24.1)
Nutritional Risk	22 (37.9)
Malnutrition	22 (37.9)
BMI/A (Z-score)	
Overweight	5 (8.6)
Eutrophy	40 (69)
Nutritional Risk	9 (15.5)
Malnutrition	4 (6.9)
Body composition, n (%):	
AC	
Low	18 (32.1)
Normal	35 (62.5)
High	3 (5.4)
TSS	
Low	3 (5.3)
Normal	54 (94.7)
SSF	

Low	3 (5.3)
Normal	54 (94.7)
SSK	
Low	2 (3.5)
Normal	55 (96.5)

Table 3: Nutritional Characteristics of the diets of the sample of 58 patients with SS.

Variables	Values	% DRI or RDA	(%)
Macronutrients:			
Kcal/d, mean \pm sd	2.145.5 \pm 652.1	114.1 \pm 42.5	Below = 37.9
Proteins (g/d), mean \pm sd	81.4 \pm 31	113.3 \pm 42.9	Above = 55.2
Carbohydrates (g/d), mean \pm sd	317.7 \pm 99.8	122.9 \pm 47.7	Below = 36.2
Lipids (g/d), mean \pm sd	63 \pm 26.4	101.4 \pm 50.9	Above = 48.3
Fibers (g/d), mean \pm sd	20.3 \pm 10.6	99.3 \pm 39.8	Above = 43.1
Micronutrients:			
Calcium (mg/d), mean \pm sd	608.6 \pm 264.4	51.8 \pm 24.3	Below = 98.3
Vitamina D (UI/d), m*	72.5 (37; 145.6)	36.2 (18.4; 72.8)	Below = 96.6
Phosphorus (mg/d), mean \pm sd	1,142.5 \pm 360.2	118.9 \pm 52.8	Above = 50
Magnesium (mg/d), mean \pm sd	270.6 \pm 83	114.1 \pm 53	Above = 41.4
Iron (mg/d), mean \pm sd	13.8 \pm 5.2	146.1 \pm 57	Above = 74.1
Zinc (mg/d), mean \pm sd	11.8 \pm 4.7	149.2 \pm 6.4	Below = 19
Sodium (mg/d), mean \pm sd	2,199.1 \pm 848	121 \pm 62.9	Above = 65.5
Caffeine (mg/d), m*	47.7 (19.5; 75.7)	ND	ND

*m = median (p25; p75)

ND = not determined due to lack of data in the literature

Table 4: Nutritional characteristics by age group of the sample of 58 patients with SS.

Variables	Age (years)	Values	DRI* or RDA**
			Boy/Girl
Macronutrients:			
Kcal/d, mean \pm sd	4-8	1,827.1 \pm 493.4	1,742 / 1,642
	9-13	2,194.2 \pm 546.9	2,279 / 2,071
	14-18	2,296.7 \pm 817.4	3,152 / 2,368
Proteins (g/d), mean \pm sd	4-8	62.7 \pm 15.6	19
	9-13	84.3 \pm 29.5	34
	14-18	90.3 \pm 36.5	52 / 43
Carbohydrates (g/d), mean \pm sd	4-8	275.9 \pm 88.9	130
	9-13	328.4 \pm 92.0	130
	14-18	331.6 \pm 113.5	130
Lipids (g/d), mean \pm sd	4-8	54.5 \pm 21.1	ND
	9-13	62.3 \pm 21.4	ND
	14-18	69.7 \pm 34.1	ND
Fibers (g/d), mean \pm sd	4-8	15.9 \pm 5.9	25
	9-13	21.3 \pm 6.4	31 / 26
	14-18	21.7 \pm 16.1	38 / 26
Micronutrients:			
Calcium (mg/d), mean \pm sd	4-8	528 \pm 228,2	800
	9-13	665.3 \pm 259.0	1,300
	14-18		1,300

		586.3 ± 289.3	
Vitamin D (IU/d), m***	4-8	92.3 (37.6; 158.2)	200
	9-13	74.9 (40.7; 135.4)	200
	14-18	46.5 (32.7; 145.6)	200
Phosphorus(mg/d), mean ± sd	4-8	944.8 ± 232.3	500
	9-13	1,188.7 ± 339.5	1.250
	14-18	1,214.5 ± 421.9	1.250
Magnesium (mg/d), mean ± sd	4-8	231.3 ± 58	130
	9-13	282.6 ± 74.3	240
	14-18	281.2 ± 102.4	410 / 360
Iron (mg/d), mean ± sd	4-8	12.4 ± 6.1	10
	9-13	13.7 ± 3.7	8
	14-18	14.8 ± 6.2	11 / 15
Zinc (mg/d), mean ± sd	4-8	8,9 ± 2,7	5
	9-13	12,5 ± 4,8	8
	14-18	12,8 ± 5	11/9
Sodium (mg/d), mean ± sd	4-8	1,710.9 ± 745.9	1,200
	9-13	2,296.4 ± 682.7	1,500
	14-18	2.400 ± 1.015,2	1,500
Caffeine (mg/d), m***	4-8	27.8 (13.8; 59.9)	ND
	9-13	50.7 (21.9; 75.7)	ND
	14-18	59.4 (17.7; 114.3)	ND

* Dietary Reference Intakes

** Recommended Dietary Allowances

***m = median (p25; p75)

Table 5: Laboratory findings from the sample of 58 patients with SS.

Variables	Values	N (%)
Serum tests:		
Total calcium (mg/dL), mean \pm sd	9.1 \pm 0.45	Normal = 55 (94.8)
Phosphorus (mg/dL), mean \pm sd	5.2 \pm 0.7	Normal = 50 (86.2)
Creatinine (mg/dL), mean \pm sd	0.6 \pm 0.14	Low = 35 (60.3)
Alkaline phosphatase (U/L), mean \pm sd	216.2 \pm 86.4	Normal = 49 (84.,5)
PTH (pg/mL), mean \pm sd	36.1 \pm 17.8	Normal = 54 (93.1)
25-OH-D ₃ (mg/dL), mean \pm sd	30.7 \pm 11.2	Borderline = 27 (50)
Urinary (24-hour urine):		
24-hour calcium (mg/24h), m*	56.5 (31.5 to 106.5)	Low = 39 (69,6)
24 h phosphorus (mg/24h), mean \pm sd	559.9 \pm 249.3	Normal = 38 (67,9)
24-hour creatinine (mg/24h), m*	635 (390 to 869)	Low = 36 (64,3)
24-hour sodium (mg/24h), mean \pm sd	145.4 \pm 66.3	Normal = 45 (86,5)
Calcium excretion (mg/24h/kg), m*	2.025 (1.0025 to 3.55)	Low = 30 (53,6)
CEI, m*	0.055 (0.03 to 0.08)	Normal = 27 (48,2)
*m = median (p25, p75)		

Table 6: Serum concentration of 25-OH-D₃ in the population in different seasons

Season	Mean +/- sd*	% of subjects > 30 ng/mL (normal)	% of subjects between 20- 30 ng/mL (borderline)	% of subjecgts between 10-20 ng/mL (insufficient)	% of subjects with ≤ 10 ng/L (deficient)
Winter/ Spring (n=11)	25.4±5.5	18.2% (2)	54.5% (6)	27.3% (3)	0% (0)
Summer/Fall (n=43)	32±11.9	46.5% (20)	41.9% (18)	11.6% (5)	0% (0)
p value for differences	0.01*	0.005**	NS	NS	NS

1 nmol = 0.4 ng/ml

NS = no significant

* **p < 0.05**

** **p < 0.01**

Table 7: Correlation between dietary and laboratory variables

Dietary Variables	Biochemical Variables	R	P
Calcium (mg/d)	PTH (pg/mL)	- 0.46	< 0.001
	25-OH-D ₃ (ng/mL)	0.26	< 0.05
Vitamin D (IU/d)	PTH (pg/mL)	- 0.41	< 0.01
Protein (g/d)	CEI	0.34	< 0.01
	24-hour urinary calcium	0.8	< 0.001
	24-hour urinary phosphorus	0.36	< 0.01
	24-hour urinary creatinine	0.40	< 0.01
	24-hour urinary sodium	0.29	< 0.05
Phosphorus (mg/d)	PTH (pg/mL)	- 0.27	< 0.05
	CEI	0.33	< 0.05
	24-hour urinary calcium	0.40	< 0.01
	24-hour urinary phosphorus	0.33	< 0.01
Caffeine (mg/d)	24-hour urinary calcium	0.53	< 0.001
	24-hour urinary sodium	0.35	< 0.05
	24-hour urinary phosphorus	0.30	< 0.05

Table 8: Correlation between the dietary variables.

Dietary Variables	Dietary variables	r	p
Dietary Calcium (mg/d)	Kcal/d	r = 0.60	< 0.001
	Protein (g/d)	r = 0.50	< 0.001
	Carbohydrate (g/d)	r = 0.54	< 0.001
	Lipids (g/d)	r = 0.52	< 0.001
	Vitamin D (UI/d)	r = 0.77	< 0.001
	Magnesium (mg/d)	r = 0.42	< 0.001
	Phosphorus (mg/d)	r = 0.68	< 0.001
	Sodium (mg/d)	r = 0.43	< 0.001
	Iron (mg/d)	r = 0.35	< 0.01
Zinc (mg/d)	r = 0.51	< 0.001	
Dietary Vitamin D (IU/d)	Dietary Calcium (mg/d)	r = 0.77	< 0.001
	Phosphorus (mg/d)	r = 0.41	< 0.01

Table 9: Correlation between the laboratory variables.

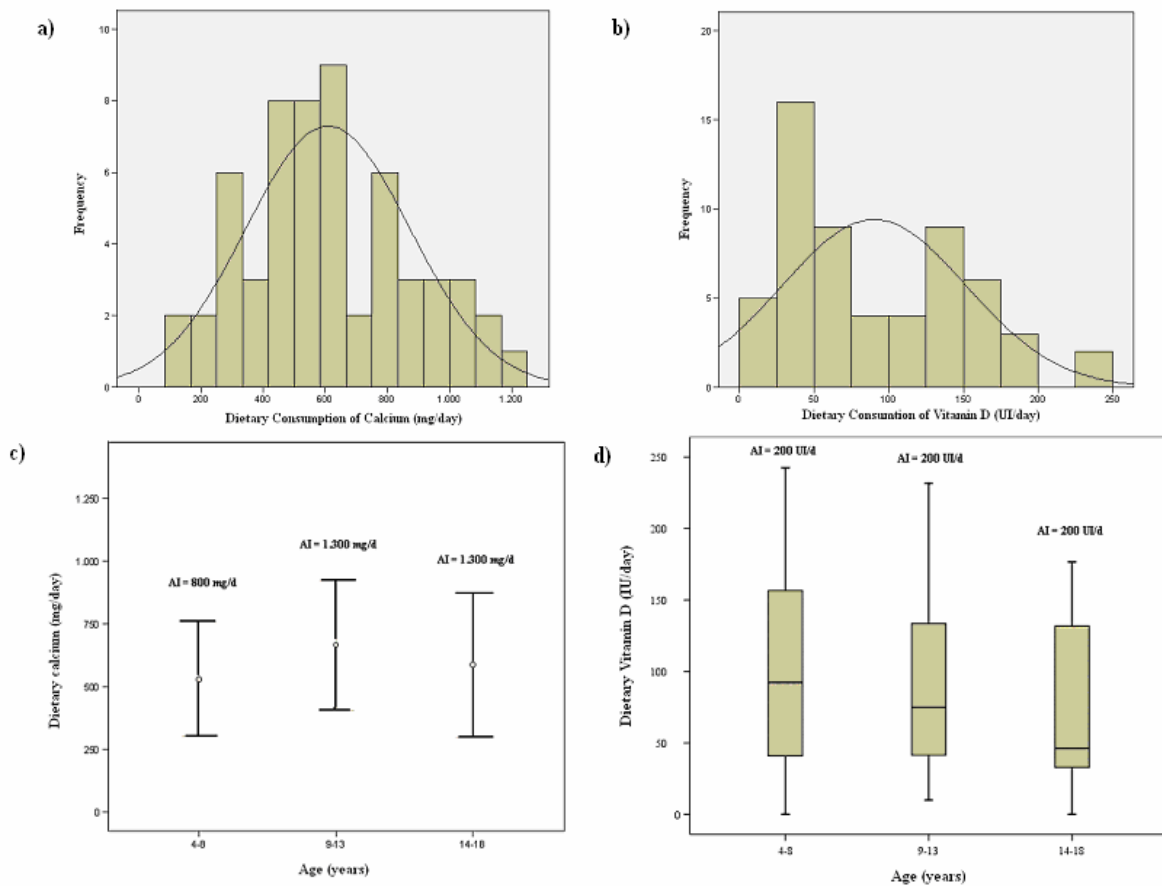
Biochemical Variables	Biochemical Variables	r	P
Total Serum Calcium (mg/dL)	Calcium excretion (mg/24h/kg)	0.32	< 0.05
	CEI	0.32	< 0.05
	25-OH-D ₃ (ng/mL)	0.48	< 0.001
24-hour Calcium (mg/24h)	Calcium excretion (mg/24h/kg)	0.72	< 0.001
	CEI	0.80	< 0.001
	Phosphorus (mg/dL)	- 0.41	< 0.01
	Alkaline Phosphatase (U/L)	- 0.27	< 0.05
	24-hour urinary phosphorus	0.74	< 0.001
	24-hour urinary sodium	0.47	< 0.001
Calciuria (mg/24h/kg)	PTH (pg/mL)	- 0.42	< 0.001
	CEI	0.81	< 0.001
	Phosphorus (mg/dL)	- 0.28	< 0.05
	24-hour urinary phosphorus	0.31	< 0.05
	24-hour urinary sodium	0.28	< 0.05
CEI	PTH (pg/mL)	- 0.36	< 0.01
	Phosphorus (mg/dL)	- 0.31	< 0.05

Table 10: Correlation between the laboratory variables and anthropometric variables.

Biochemical Variables	Anthropometric Variables	r	P
Serum Total Calcium (mg/dL)	Weight (kg)	- 0.27	< 0.05
	Height (cm)	- 0.32	< 0.05
	Age (years)	- 0.40	< 0.01
Calciuria (mg/24h/kg)	Height (cm)	- 0.26	< 0.05
25-OH-D ₃ (ng/mL)	Weight (kg)	- 0.27	< 0.05
	Height (cm)	- 0.28	< 0.05
	SSF (mm)	- 0.28	< 0.05
PTH (ng/mL)	Weight (kg)	0.41	< 0.001
	Height (cm)	0.39	< 0.01
	Age (years)	0.35	< 0.01
	BMI (kg/m ²)	0.30	< 0.05
	SSF (mm)	0.31	< 0.05

Graphics

Graphic 1: Dietary consumption of Calcium (mg/day) and Vitamin D and their variation according to age.



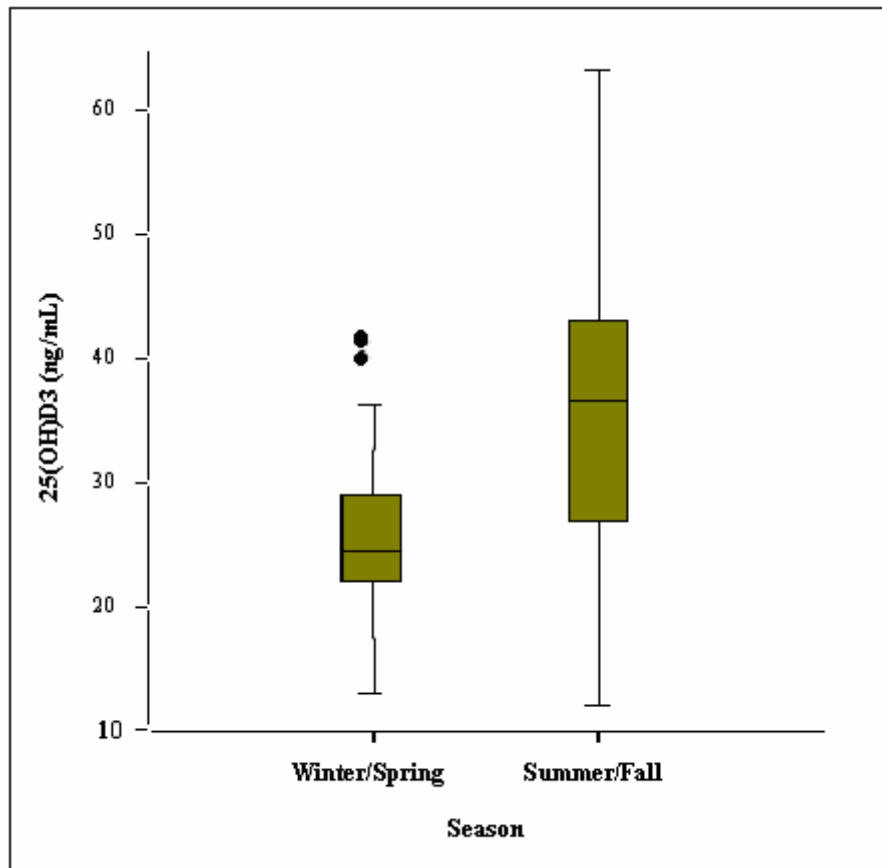
a) Calcium intake dispersion (mg/day). The columns indicate the frequency.

b) Vitamin D intake dispersion (mg/day). The columns indicate the frequency.

c) Graph of calcium intake variation according to age. The center point in the line indicates the mean; the horizontal line, 25th and 75th percentiles; and vertical lines, minimum and maximum.

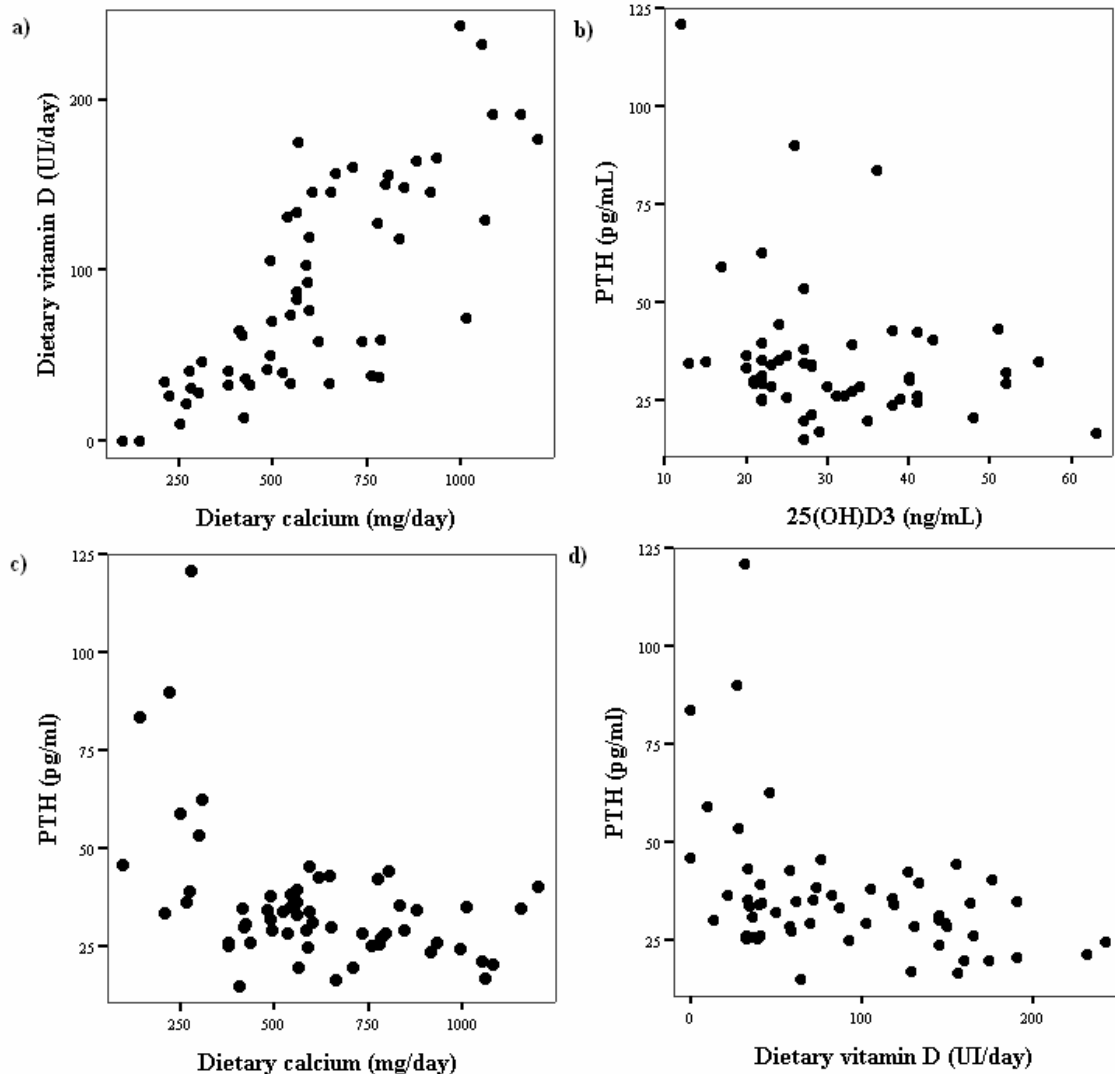
d) Box plot of vitamin D intake variation according to age. The center line in the box indicates the median; the top and bottom of the box, 25th and 75th percentiles; and vertical bars, minimum and maximum.

Graph 2: Box plot of seasonal variation in 25(OH)D₃ (ng/mL) level.



Graph 2: The mean winter/spring 25(OH)D₃ level was significantly lower than that during summer/fall. The center lines in the box indicates the median; the top and bottom of the box, 25th and 75th percentil; vertical bars, minimum and maximum; and circles, more extreme values.

Graph 3: Important correlations.



a) Relationship between vitamin D intake (UI/day) and calcium intake (mg/day). A significant ($r = 0.77$, $p < .001$) correlation exist between these 2 variables.

b) Relationship between serum parathyroid hormone (pg/mL) and 25(OH)D3 (ng/mL) levels. A no significant ($r = -0.27$, $p = .052$) inverse correlation exist between these 2 variables.

c) Relationship between serum parathyroid hormone level and calcium intake. A significant ($r = 0.46$, $p < .001$) correlation exist between these 2 variables.

d) Relationship between serum parathyroid hormone level and vitamin D intake. A significant ($r = 0.41$, $p < .001$) correlation exist between these 2 variables.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tema cálcio e vitamina D no crescimento discutido na dissertação acima exige atenção especial entre os profissionais da saúde, pois demonstrou que a dieta insuficiente de cálcio e vitamina D prejudica a saúde óssea de crianças e adolescentes, além de influenciar o crescimento linear nesta etapa da vida.

Cabe ressaltar que, as repercussões bioquímicas decorrentes dos déficits nutricionais observados nos indivíduos com baixa estatura sugerem que o balanço negativo de cálcio e vitamina D pode, cedo ou tarde, interferir na formação óssea, refletindo-se atual e futuramente no crescimento e massa óssea.

Considerando o significativo decréscimo na qualidade da alimentação infantil, especialmente em relação ao consumo de alimentos ricos em vitaminas e minerais, consideramos importante o conteúdo descrito e os resultados apresentados nesta dissertação.

Assim, parece razoável aumentar o consumo dietético de cálcio e vitamina D nos períodos de crescimento ósseo, estabelecendo estratégias dietéticas, especialmente entre as populações em risco nutricional.

Sem ter a pretensão de que este trabalho responda a todas questões relativas ao consumo dietético de cálcio e vitamina D no crescimento, esperamos que as observações feitas contribuam para novos trabalhos sobre este extenso assunto.