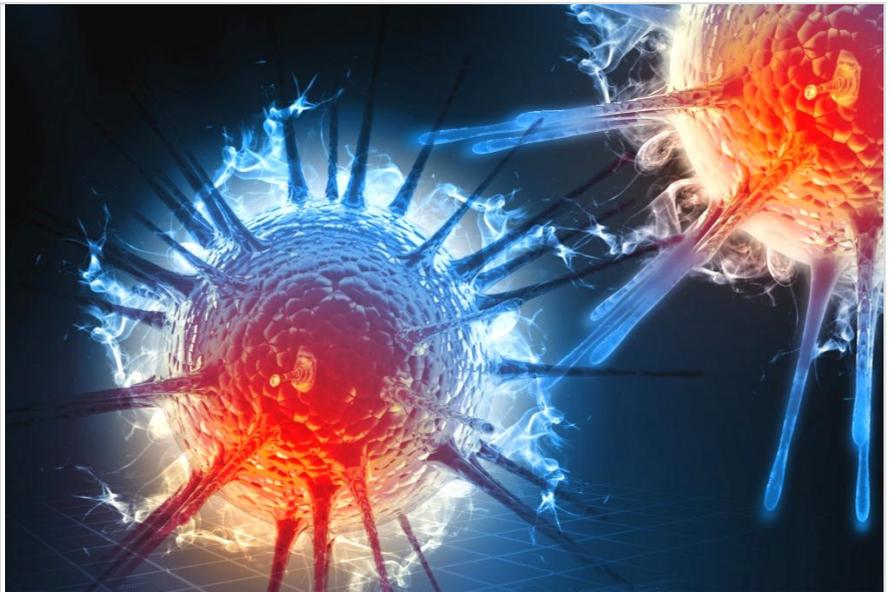




Imunonutrientes em pediatria

Reduzem a incidência de doenças do trato respiratório superior, asma e doenças alérgicas comuns em crianças¹.



A suplementação com óleo de peixe é eficaz na redução dos episódios e da duração das infecções como rinite, gripes e resfriado em crianças em idade escolar⁴.

A suplementação com cobre, zinco e magnésio proporciona às crianças desnutridas melhora da resposta imune combatendo infecções além de atuar no combate às espécies reativas de oxigênio⁵.

Estudo de revisão investiga a incidência de doenças alérgicas e respiratórias em recém-nascidos suplementados com ácidos graxos insaturados de cadeia longa (ácido docosahexanoico – DHA e ácido araquidônico - AA)¹.

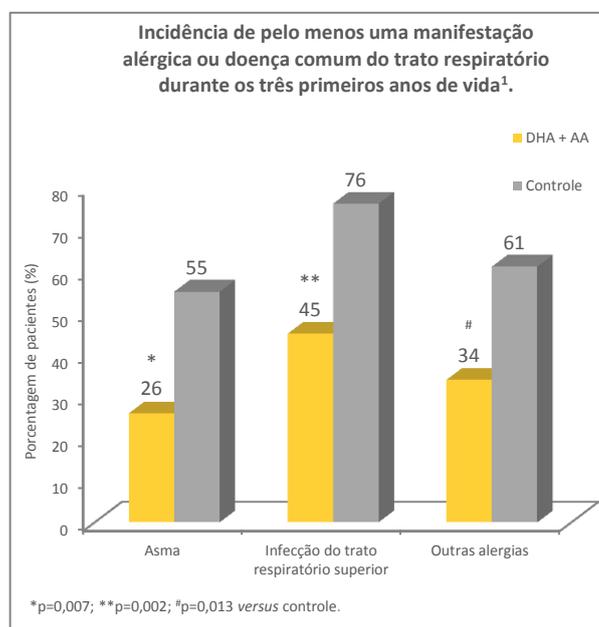
Nesta revisão, 147 crianças de nascimentos únicos, que apresentaram nascimento entre 37 e 40 semanas de gestação, foram randomizadas a receber uma das seguintes suplementações:



A suplementação teve duração de doze meses, sendo iniciado a partir da primeira semana de vida. Foram avaliados os prontuários, verificando as ocorrências de infecção do trato respiratório superior (URI), chiado no peito, asma, bronquiolite, bronquite, conjuntivite alérgica, rinite alérgica, otite média, sinusite, dermatite atópica (DA) e urticária.

Resultados:

- O grupo de recém-nascidos suplementados com DHA e AA a partir da primeira semana de vida até um ano demonstrou início tardio e redução da incidência de infecções do trato respiratório superior, doenças alérgicas comuns e asma quando comparados ao grupo controle;
- Durante os três primeiros anos de vida, as crianças suplementadas com DHA + AA necessitaram de menos visitas ao médico devido a essas doenças;
- A suplementação com óleo de peixe pré-natal aumenta a concentração de DHA no leite materno, estando correlacionado ao aumento dos níveis de IgA. O IgA pode evitar a entrada de antígenos na mucosa intestinal, reduzindo assim o risco de alergias.



A suplementação com ácidos graxos de cadeia longa, adicionados ao leite após o nascimento, proporciona às crianças redução da incidência de doenças do trato respiratório superior, asma e doenças alérgicas comuns por até três anos de vida¹.

Estudos clínicos e epidemiológicos sugerem a suplementação constituída de ácidos graxos insaturados de cadeia longa em crianças, através da administração do óleo de peixe ou formulações enriquecidas com DHA e ácido araquidônico, proporcionam proteção destes contra doenças alérgicas e respiratórias¹.

Estudo multicêntrico, prospectivo e aberto avaliou 1.342 recém-nascidos, demonstrando que as crianças que receberam a suplementação com as formulações contendo ácidos graxos de cadeia longa apresentaram menor incidência de bronquiolite no primeiro ano de vida^{2,3}.

Estudo randomizado, duplo-cego e placebo controlado avalia os efeitos dos ácidos graxos poli-insaturados do óleo de peixe nas citocinas plasmáticas e redução de doenças do trato respiratório superior em crianças em idade escolar⁴.

Neste estudo, 180 crianças com idade entre 9 e 12 anos, foram randomizadas em dois grupos e receberam um das seguintes suplementações:



A suplementação teve duração de seis meses, sendo administrada durante cinco dias por semanas. Episódios e duração das doenças do trato respiratório superior (rinite, gripes e resfriados) e diarreia foram registrados. Foi determinada a concentração plasmática da interleucina (IL)-2, IL-6, IL-10, e fator de crescimento transformador (TGF- β), além do perfil glicêmico e concentração plasmática de fosfatidilcolina.

Resultados:

- A suplementação com óleo de peixe proporcionou às crianças aumento significativo da fosfatidilcolina plasmática quando comparada ao grupo placebo ($P < 0,001$). Estes resultados demonstraram o aumento dos níveis dos ácidos graxos de cadeia longa (EPA, DHA) presentes no óleo de peixe;
- As crianças suplementadas com óleo de peixe apresentaram redução significativa da quantidade de episódios e duração das doenças relacionadas ao trato respiratório superior quando comparadas às tratadas com placebo;
- As concentrações plasmáticas de IL-2, IL-10 e IL-6 não apresentaram alterações significativas após suplementação com óleo de peixe, sendo que a IL-6 apresentou tendência à redução após o período de suplementação;
- Ambos os grupos do estudo apresentaram aumento da concentração plasmática de TGF- β 1, sendo que a suplementação com óleo de peixe proporcionou às crianças aumento menos evidente deste quando comparado ao controle ($P < 0,001$).



A suplementação com óleo de peixe é eficaz na redução dos episódios e da duração das infecções como rinite, gripes e resfriado em crianças em idade escolar, alterando a circulação de citocinas envolvidas no processo de defesa do organismo⁴.

Estudo avalia os efeitos da deficiência de cobre, zinco e magnésio sobre o sistema imune de crianças que apresentam desnutrição⁵.

Os micronutrientes são compostos orgânicos essenciais para replicação celular, crescimento e desenvolvimento dos sistemas fisiológicos. Sua deficiência pode ocorrer devido à ingestão inadequada ou associada a doenças específicas. Além de sua função regulatória, atuam de maneira decisiva na modulação da resposta imune. Em especial, os minerais têm um papel crítico nesse sistema, agindo em inúmeras atividades enzimáticas.

O cobre, zinco e magnésio têm ação regulatória sobre o sistema imunológico. Nos casos de desnutrição, esses micronutrientes encontram-se reduzidos, o que pode acarretar disfunções imunológicas e aumento na suscetibilidade a infecções.

Durante a infância, o timo e a medula óssea constituem os principais tecidos linfoides, responsáveis pela síntese e maturação das células linfoides. A integridade desses órgãos é primordial para uma resposta imune eficaz na infância.

As células de maior destaque na resposta imune inata são os neutrófilos e macrófagos. Os macrófagos produzem citocinas, proteínas sinalizadoras que recrutam outras células inflamatórias, como os neutrófilos, durante o desencadeamento da resposta imune. Os interferons (IFN), interleucinas (IL) e o fator de necrose tumoral (TNF- α e TNF- β) são as principais citocinas envolvidas na resposta imune.

MINERAIS	ATIVIDADES NA FUNÇÃO IMUNE
COBRE	A deficiência de cobre em seres humanos é muito rara, sugerindo que a ingestão dietética é suficiente para prevenir sua carência. Entretanto, a deficiência do mineral é observada em circunstâncias especiais, como: lactentes recuperando-se de desnutrição, lactentes prematuros e de baixo peso ao nascimento alimentados com fórmulas lácteas e pacientes recebendo nutrição parenteral total prolongada. Evidências recentes indicam sua influência sobre a função imunológica. O cobre desempenha papel importante na maturação dos tecidos linfoides. Atua também como cofator para a enzima superóxido dismutase (SOD), enzima chave na defesa antioxidante. O cobre livre no plasma é um agente catalisador de espécies reativas de oxigênio. Em adição, o zinco, em conjunto com o cobre, participa da estrutura da enzima SOD, sendo sua atividade reduzida pela deficiência desses minerais.
ZINCO	Estudo avaliou os efeitos da deficiência de zinco sobre a produção de citocinas imunorreguladoras em crianças e demonstraram redução significativa de células brancas e da IL-6, a qual atua tanto na imunidade humoral quanto na mediada por células, uma vez que estimula a síntese de anticorpos, a proliferação de células T, a ativação do mecanismo natural de morte celular e citotoxicidade. Logo, a deficiência de zinco afeta tanto a imunocompetência mediada por células quanto a humoral em crianças. Além disso, a deficiência de zinco pode ocasionar atrofia do timo e de outros órgãos linfoides, acarretando diminuição da proliferação de linfócitos, reconhecida como linfocitopenia. O efeito da suplementação de zinco, mesmo por curtos períodos, pode auxiliar na melhora da defesa imune.
MAGNÉSIO	A deficiência de magnésio é relacionada a prejuízos na função imune celular. Estudo em modelo animal demonstrou que a deficiência de magnésio pode levar a ativação das células da resposta imune inata, como macrófagos, neutrófilos e células endoteliais, além de aumentar a produção de espécies reativas de oxigênio. Tal condição é deletéria, pois acarreta aumento expressivo da produção de espécies reativas de oxigênio e de citocinas pró-inflamatórias, com consequente disfunção endotelial e edema.

As alterações desencadeadas pelos déficits séricos dos minerais cobre, zinco e magnésio comprometem o funcionamento do sistema imunológico, podendo ocasionar um estado de imunossupressão. Há, ainda, a possibilidade do aparecimento de doenças oportunistas e infecciosas e de redução da proteção antioxidante. Sendo assim, a suplementação com esses minerais proporciona às crianças desnutridas melhora da resposta imune combatendo infecções além de atuar no combate às espécies reativas de oxigênio⁵.

Propostas Terapêuticas Baseadas em Evidências Científicas

CAPSULAS CONTENDO ZINCO, COBRE E MAGNÉSIO

Zinco	5,1mg ^{5,6}
Cobre	440 μ g ^{5,6}
Magnésio	73mg ^{5,6}
Excipiente para capsula qsp	Uma unidade

Administrar uma capsula ao dia, juntamente com alguma refeição.

Destaques desta edição



Ácidos graxos insaturados de cadeia longa – recém-nascidos

- ✓ Início tardio e redução da incidência de infecções do trato respiratório superior, doenças alérgicas comuns e asma;
- ✓ Durante os três primeiros anos de vida - menos visitas ao médico devido a essas doenças;



Ácidos graxos insaturados de cadeia longa – idade escolar

- ✓ Aumento da fosfatidilcolina plasmática, demonstrando aumento dos níveis dos ácidos graxos de cadeia longa (EPA, DHA) presentes no óleo de peixe;
- ✓ Redução significativa da quantidade de episódios e duração das doenças relacionadas ao trato respiratório superior;
- ✓ Aumento da concentração plasmática de TGF-β1.



O déficit sérico dos minerais cobre, zinco e magnésio comprometem o funcionamento do sistema imunológico, podendo ocasionar um estado de imunossupressão, podendo aparecer doenças oportunistas e infecciosas e de redução da proteção antioxidante.

Doses propostas

Óleo de peixe 2g/dia (Crianças em idade escolar)⁴.
Cobre 440µg/dia⁶.
Zinco 5,1mg/dia⁶.
Magnésio 73mg/dia⁶.

Considerações farmacológicas

Ácidos graxos do ômega 3 e ômega 6

Efeitos adversos: flatulência, dentes amarelos, paladar desagradável e sangramento no nariz⁷.

Zinco, Magnésio e cobre

Efeitos adversos: reações no trato gastrointestinal como vômito e náusea e desordens psiquiátricas⁸.

Propriedades

Ácidos graxos poli-insaturados^{1,4}

Os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa são incorporados nos fosfolípidos de membrana das células do sistema imunológico, atuando como precursores para a síntese dos eicosanoides e docosanoides, que modulam a função de células imunitárias e respostas inflamatórias.

- ✓ Reduzem a severidade de sintomas da asma;
- ✓ Reduzem doenças relacionadas ao trato respiratório superior;
- ✓ Redução dos marcadores de inflamação séricos;
- ✓ Aumento da função pulmonar.

Cobre, zinco e magnésio⁵

Cobre, zinco e magnésio têm ação regulatória sobre o sistema imunológico. Na desnutrição grave, esses micronutrientes encontram-se reduzidos, o que pode acarretar disfunções imunológicas e aumento na suscetibilidade a infecções.

- ✓ Reduzem infecções;
- ✓ Melhora da função imunológica;
- ✓ Ação antioxidante.

Notas de edição

Pesquisado em Maio de 2013.

Literatura Consultada

1. Birch EE, Khoury JC, Berseth CL, Castañeda YS, Couch JM, Bean J, Tamer R, Harris CL, Mitmesser SH, Scalabrin DM. The impact of early nutrition on incidence of allergic manifestations and common respiratory illnesses in children. *J Pediatr*. 2010 Jun;156(6):902-6, 906.e1.
2. Neu J, Mihatsch WA, Zegarra J, Supapannachart S, Ding ZY, Murguía-Peniche T. Intestinal mucosal defense system, Part 1. Consensus recommendations for immunonutrients. *J Pediatr*. 2013 Mar;162(3 Suppl):S56-63.
3. Pastor N, Soler B, Mitmesser SH, Ferguson P, Lifschitz C. Infants fed docosahexaenoic acid- and arachidonic acid-supplemented formula have decreased incidence of bronchiolitis/bronchitis the first year of life. *Clin Pediatr (Phila)* 2006;45:850-5.
4. Thienprasert A, Samuhaseneetoo S, Popplestone K, West AL, Miles EA, Calder PC. Fish oil n-3 polyunsaturated fatty acids selectively affect plasma cytokines and decrease illness in Thai schoolchildren: a randomized, double-blind, placebo-controlled intervention trial. *J Pediatr*. 2009 Mar;154(3):391-5.
5. Macêdo EMC, Amorim MAF, Silva ACS, Castro CMMB. Effects of copper, zinc and magnesium deficiency on the immune system of severely malnourished children. *Rev Paul Pediatr* 2010;28(3):329-36.
6. Brasil, Resolução RDC N.º 269, de 22 de setembro de 2005, publicado em Diário Oficial da União em 23 de setembro de 2005 aprova o "Regulamento técnico sobre a ingestão diária recomendada (IDR) de proteína, vitaminas e minerais", Brasília, 2005.
7. Milte CM, Parletta N, Buckley JD, Coates AM, Young RM, Howe PR. Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids, cognition, and behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized controlled trial. *Nutrition*. 2012 Jun;28(6):670-7.
8. Huss M, Völp A, Stauss-Grabo M. Supplementation of polyunsaturated fatty acids, magnesium and zinc in children seeking medical advice for attention-deficit/hyperactivity problems - an observational cohort study. *Lipids Health Dis*. 2010 Sep 24;9:105.