



Suplementos na Imunomodulação em Crianças

Vitamina A

A vitamina A pré-formada (retinol) é encontrada naturalmente em alimentos de origem animal, enquanto os carotenoides, os quais são convertidos em vitamina A no organismo, são presentes em óleos, frutas e vegetais. A vitamina A e os retinoides são capazes de melhorar os elementos da resposta imune inata em células não infectadas, tornando-as refratárias às infecções durante as rodadas subsequentes de replicação viral. Portanto, a vitamina A pode ser uma opção promissora para o tratamento e prevenção de infecções, particularmente as que têm foco na mucosa.

Vitamina E

A vitamina E é encontrada abundantemente em alimentos de origem vegetal, como milho, óleos vegetais e soja. Sua deficiência pode comprometer alguns aspectos da resposta imune, entre eles a imunidade mediada por células B e T. A suplementação de vitamina E pode contribuir para a melhora da resposta imunológica.

Vitamina C

A vitamina C tem sido proposta para o tratamento de infecções respiratórias há muitos anos e amplamente vendida e usada como agente preventivo e terapêutico. Estudos demonstram que a suplementação regular teve um efeito modesto, mas consistente, na redução da duração dos sintomas comuns do resfriado.

Vitamina D

Foi proposto que a vitamina D pode reduzir a infecção respiratória viral, possivelmente estimulando a expressão de peptídeos antimicrobianos, como a defensina retrociclina. Alguns estudos clínicos que apoiaram o uso de vitamina D na prevenção da gripe em crianças relataram que suplementos nutricionais, incluindo vitamina D, estão sendo usados para prevenção da gripe.

Cobre

O cobre é um oligoelemento essencial para o sistema de defesa do hospedeiro de humanos e animais. A suplementação com sulfato de cobre aumentou significativamente os índices fagocitários em indivíduos com deficiência de cobre. A suplementação de cobre desempenha papéis na função imune, aumentando as respostas imunes ou imunoglobulinas estimuladas por mitógenos.

Ferro

A deficiência de ferro é a carência nutricional mais prevalente no mundo, afetando principalmente crianças e gestantes. Diferentes estudos associaram a deficiência de ferro a defeitos tanto na resposta adaptativa quanto na resposta inata do indivíduo.

Zinco

A deficiência de zinco resulta em disfunção da imunidade humoral mediada por células e aumenta a suscetibilidade a doenças infecciosas. Estudos demonstram que o zinco parece ser eficaz na redução do número de resfriados por ano em crianças.

Magnésio

Evidências epidemiológicas indicam que a baixa ingestão de magnésio está associada à hiper-reatividade das vias aéreas e chiado autorrelatado. Estudos apontaram um efeito broncodilatador de magnésio em pacientes asmáticos.

Selênio

A deficiência de selênio não só aumentava a patologia de uma infecção pelo vírus Influenza, mas também provocava alterações no genoma em vírus avirulento que adquirisse virulência devido à mutação genética. O selênio pode ajudar um grupo de enzimas em conjunto com a vitamina E, com saponinas do ginseng, podendo induzir a resposta imune.

Probióticos

Os probióticos podem exercer uma ampla gama de efeitos benéficos, como equilibrar a microbiota intestinal do hospedeiro e interagir com o sistema imunológico inato e adaptativo, o que pode promover resistência contra patógenos. Estudos que avaliaram o efeito dos probióticos na infecção do trato respiratório (ITRs) sugeriram que o seu consumo pode diminuir a incidência de ITRs em crianças.

Um estudo investigou se a vitamina C poderia reduzir a incidência, a duração e a gravidade do resfriado comum. Nas crianças, 1 a 2 g/dia de vitamina C reduziu os resfriados em 18%. A severidade dos resfriados também foi reduzida pela administração regular do suplemento (Hemila e Chalker 2013).

Vitamina C na Redução dos Resfriados

Vitamina C	1 - 2 g
Excipiente qsp	1 Cápsula

Administrar 1 cápsula ao dia ou conforme orientação médica.

Vitamina D na Prevenção da Influenza Sazonal em Lactentes

Vitamina D3	400 UI
Excipiente qsp	1 Gotas

Administrar 1 gota 3 vezes ao dia ou conforme orientação médica.

Um estudo clínico, multicêntrico, randomizado, aberto e controlado avaliou a eficácia e a segurança da vitamina D durante 4 meses na prevenção da influenza A em pacientes lactentes (3 a 12 meses). Os pacientes foram divididos em dois grupos (altas doses 1200 UI/dia; baixas doses 400 UI/dia). A duração da febre, tosse e chiado no peito foram menores no grupo altas doses se comparado ao outro grupo. Altas doses de vitamina D são adequadas para a prevenção da influenza sazonal, como evidenciado pelo rápido alívio dos sintomas, rápida diminuição das cargas virais e recuperação da doença (Zhou *et al.*, 2018).

Vitamina D na Redução das Infecções Respiratórias

Vitamina D	14000 UI
Excipiente qsp	1 Cápsula

Administrar 1 cápsula por semana ou conforme orientação médica.

Um estudo randomizado e controlado avaliou os efeitos da Vitamina D, durante 8 meses, em crianças de 3 a 17 anos de idade, na redução da gripe e outras infecções do trato respiratório superior. A suplementação reduziu significativamente as infecções virais respiratórias não influenza ($P = 0,011$). Ao considerar todos os vírus respiratórios, incluindo a gripe, o efeito da vitamina D na redução da infecção foi significativo. (Mark *et al.*, 2019).

Zinco na Melhora das Infecções do Trato Respiratório Inferior

Zinco Elementar	15 mg
Excipiente qsp	1 Cápsula

Administrar 1 cápsula duas vezes ao dia ou conforme orientação médica.

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou os efeitos da suplementação de zinco durante 7 dias, ou até a alta hospitalar, na prevenção das infecções agudas do trato respiratório inferior em crianças com 6 a 60 meses. A melhora das infecções do trato respiratório inferior foi mais rápida nos pacientes que receberam a suplementação do que nos que receberam placebo; Além disso, a hospitalização foi mais curta no grupo que recebeu a suplementação (média (DP): 3,8 (1,3) dias e 6,1 (3,2) dias, respectivamente; $P < 0,001$) do que o grupo placebo (Sanguansak e Lakkana 2019).

Magnésio em Crianças Asmáticas

Magnésio	300 mg
Excipiente qsp	1 Cápsula

Administrar 1 cápsula ao dia ou conforme orientação médica.

Um estudo duplo-cego, randomizado, paralelo e controlado por placebo investigou o efeito a longo prazo (2 meses) da suplementação oral de magnésio nos sintomas clínicos, reatividade bronquial, função pulmonar e nas respostas cutâneas induzidas por alérgenos em crianças e adolescentes (7 a 19 anos) com asma moderada. A suplementação contribuiu para a redução da reatividade bronquial à metacolina, na diminuição das respostas cutâneas induzidas por alérgenos e no melhor controle dos sintomas da asma moderada à persistente, tratados com fluticasona inalada (Gontijo-Amaral *et al.*, 2007).

Redução dos Sinais Clínicos da Rinite Alérgica e Asma

<i>Lactobacillus gasseri</i>	2 x 10 ⁹ UFC
Excipiente qsp	1 Cápsula

Administrar 1 cápsula, 2 vezes ao dia ou conforme orientação médica.

Estudo conduzido por Chen *et al.* (2010) teve como objetivo avaliar se a suplementação com *Lactobacillus gasseri* promove melhoras nos sintomas clínicos e imunomodulatórios em crianças com asma e rinite alérgica. A função pulmonar e o pico de fluxo expiratório (PFE) aumentaram de maneira significativa e os escores que medem os sintomas clínicos da asma e da rinite alérgica reduziram no grupo 1; Houve, também, maior redução da severidade dos sintomas da rinite alérgica no grupo probióticos. Outro resultado observado no grupo 1 foi a redução nos níveis de interleucinas TNF- α , IFN- γ , IL-12 e IL-13. A suplementação com *L. gasseri* pode fornecer benefícios clínicos em crianças sofrendo de processos alérgicos, como asma e rinite.

Modulação da Resposta Imune em Pacientes com Rinite e Asma

<i>Lactobacillus gasseri</i>	2 x 10 ⁹ UFC
Excipiente qsp	1 Cápsula

Administrar 1 cápsula ao dia ou conforme orientação médica

Giovannini *et al.* (2007) conduziram um estudo que teve como objetivo avaliar os efeitos do consumo de um leite fermentado enriquecido com probióticos sobre os sintomas da rinite alérgica/asma em crianças em idade pré-escolar. A redução dos episódios de crise de rinite foi maior após seis meses da ingestão do leite fermentado enriquecido com probióticos. Os sintomas abdominais nas crianças com rinite também tiveram melhora com a ingestão do produto contendo o probiótico, com menor duração dos episódios de diarreia, comparados aos do grupo controle. O consumo a longo prazo de *L. casei* pode melhorar a qualidade de vida das crianças com rinite alérgica.

Miraglia Del Giudice *et al.* (2017) conduziram um estudo para avaliar os efeitos de *Bifidobacterium* no alívio dos sintomas nasais em crianças. Os indivíduos tratados com a mistura de probióticos obtiveram melhora significativa dos sintomas ($p < 0,005$) e QoL ($p < 0,001$); A análise de intergrupos mostrou que os probióticos foram significativamente superiores que o placebo em todos os parâmetros.

Sachê Probiótico para Alívio dos Sintomas de Rinite Alérgica em Crianças com Asma Intermitente

B. longum	3X10 ₉ UFC
B. infantis	1X10 ₉ UFC
B. breve	1X10 ₉ UFC
Excipiente qsp	1 Sachê

Administrar 1 sachê pela manhã diariamente ou conforme orientação médica.

Associação de Probióticos e Vitamina C para Melhora de ITRS

<i>Lactobacillus acidophilus</i>	4,16 x 10 ⁹ UFC
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	4,16 x 10 ⁹ UFC
<i>Bidobacterium animalis</i>	4,16 x 10 ⁹ UFC
Vitamina C	50 mg
Excipiente qsp	1 Sachê

Administrar 1 sachê ao dia ou conforme orientação médica.

Este estudo piloto avaliou a eficácia dos probióticos associados à vitamina C na prevenção de infecções do trato respiratório em crianças na pré-escola. Em comparação com o placebo, a suplementação probiótica associada à vitamina C promoveu redução significativa na taxa de incidência de ITRS, no número de dias com sintomas de ITRS e na taxa de incidência de ausência da escola; Não foram observadas diferenças na taxa de incidência ou duração de infecções do trato respiratório inferior, nos níveis de citocinas plasmáticas, imunoglobulina A salivar ou metabólitos urinários (Garaiova *et al.*, 2015)

Complexo Vitamínico em Sachês para Pacientes Pediátricos Imunodeprimidos

Retinol	300 mcg
Tiamina	0,6 mg
Riboflavina	0,6 mg
Niacina	8 mg
Piridoxina	0,6 mg
Cobalamina	1 mcg
Ácido Fólico	70 mcg
Ácido Ascórbico	25 mg
Vitamina D	5 mcg
Vitamina E	7 mg
Cobre	700 mcg
Ferro	8 mg
Selênio	30 mcg
Zinco	8 mg
Excipiente qsp	1 Sachê

Administrar 1 sachê ao dia ou conforme orientação médica.

Este estudo duplo-cego e randomizado avaliou o efeito da suplementação de multimicronutrientes em pacientes pediátricos (idade entre 4 e 24 meses; n=118) infectados pelo vírus HIV internados com diarreia ou pneumonia quanto à duração da hospitalização. Os índices antropométricos e a concentração de micronutrientes não foram diferentes entre as crianças que receberam a suplementação e aquelas que receberam placebo; Em geral, a duração da hospitalização foi menor ($p < 0,05$) entre as crianças que receberam a suplementação (7,3±4,9 dias) do que as que receberam placebo (9,0 ± 4,9); Isso foi independente do diagnóstico admissional; Em crianças diarreicas, a duração da hospitalização foi de 1,6 dias (19%) menor entre as crianças que receberam suplementação do que as que receberam placebo; Nos casos de hospitalização devido à pneumonia, o tempo foi 1,9 dias (20%) menor entre as crianças suplementadas (Mda *et al.*, 2010).

Referências:

- (2019): The antiviral properties of vitamin C. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, DOI: 10.1080/14787210.2020.1706483 Begin ME, Manku MS, Horrobin DF. Plasma fatty acid levels in patients with acquired immune deficiency syndrome and in controls. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1989;37:135-137. [https://doi.org/10.1016/0952-3278\(89\)90110-5](https://doi.org/10.1016/0952-3278(89)90110-5)
- Cai C, Koch B, Morikawa K, et al. Macrophage derived extracellular vesicles induce long-lasting immunity against hepatitis C virus which is blunted by polyunsaturated fatty acids. *Front Immunol*. 2018;9:723. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00723>
- Chen YS1, Jan RL, Lin YL, Chen HH, Wang JY. Randomized placebo-controlled trial of lactobacillus on asthmatic children with allergic rhinitis. *Pediatr Pulmonol*. 2010 Nov;45(11):1111-20. doi: 10.1002/ppul.21296.
- Field CJ, Johnson IR, Schley PD. Nutrients and their role in host resistance to infection. *J Leukoc Biol*. 2002;71:16-32.
- Galmes S, Serra F, Palou A. Vitamin E metabolic effects and genetic variants: a challenge for precision nutrition in obesity and associated disturbances. *Nutrients*. 2018;10:1919. <https://doi.org/10.3390/nu10121919>
- Garaiova I, Muchová J2, Nagyová Z3, Wang D4, Li Jv5, Országhová Z2, Michgel DR1, Plummer SF1, Duracková Z2. Probiotics and vitamin C for the prevention of respiratory tract infections in children attending preschool: a randomised controlled pilot study. *Eur J Clin Nutr*. 2015 Mar;69(3):373-9. doi: 10.1038/ejcn.2014.174. Epub 2014 Sep 10.
- Gontijo-Amaral C1, Ribeiro MA, Gontijo LS, Condino-Neto A, Ribeiro JD. Oral magnesium supplementation in asthmatic children: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2007 Jan;61(1):54-60. Epub 2006 Jun 21.
- Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L. Selenium, selenoproteins and viral infection. *Nutrients*. 2019;11:2101. <https://doi.org/10.3390/nu11092101>
- Hemila H. Vitamin C and SARS coronavirus. *J Antimicrob Chemother*. 2003;52:1049-1050. <https://doi.org/10.1093/jac/dkh002>
- Hemila H1, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jan 31;(1):CD000980. doi: 10.1002/14651858.CD000980.pub4.
- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:1678S-1688S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.6.1678S>
- Jee J, Hoet AE, Azevedo MP, et al. Effects of dietary vitamin A content on antibody responses of neonatal calves inoculated intramuscularly with an inactivated bovine coronavirus vaccine. *Am J Vet Res*. 2013;74: 1353-1362. <https://doi.org/10.2460/ajvr.74.10>
- Kyme P, Thoennissen NH, Tseng CW, et al. C/EBPepsilon mediates nicotinamide-enhanced clearance of Staphylococcus aureus in mice. *J Clin Invest*. 2012;122:3316-3329. <https://doi.org/10.1172/JCI62070>
- Leyer GJ1, Li S, Mubasher ME, Reifer C, Ouwehand AC. Probiotic effects on cold and influenza-like symptom incidence and duration in children. *Pediatrics*. 2009 Aug;124(2):e172-9. doi: 10.1542/peds.2008-2666. Epub 2009 Jul 27.
- Leyer, Shuang Li, Mohamed E. Mubasher, Cheryl Reifer, Arthur C. Ouwehand. Probiotic Effects on Cold and Influenza-Like Symptom Incidence and Duration in Children. *Pediatrics*. August 2009, VOLUME 124 / ISSUE 2.
- Mark Loeb et al. Effect of Vitamin D supplementation to reduce respiratory infections in children and adolescents in Vietnam: A randomized controlled trial. *Influenza Other Respir Viruses*. 2019 Mar; 13(2): 176-183. Published online 2019 Jan 4. doi: 10.1111/irv.12615 PMID: PMC6379634 PMID: 30328294 Mda S1, van Raaij JM, de Villiers FP, MacIntyre UE, Kok FJ. Short-term micronutrient supplementation reduces the duration of pneumonia and diarrheal episodes in HIV-infected children. *J Nutr*. 2010 May;140(5):969-74. doi: 10.3945/jn.109.110312. Epub 2010 Mar 24.
- Miraglia Del Giudice M1, Indolfi C1, Capasso M2, Majello N1, Decimo F1, Ciprandi G3. Bifidobacterium mixture (B longum BB536, B infantis M-63, B breve M-16V) treatment in children with seasonal allergic rhinitis and intermittent asthma. *Ital J Pediatr*. 2017 Mar 7;43(1):25. doi: 10.1186/s13052-017-0340-5.
- Nonnecke BJ, McGill JL, Ridpath JF, Sacco RE, Lippolis JD, Reinhardt TA. Acute phase response elicited by experimental bovine diarrhoea virus (BVDV) infection is associated with decreased vitamin D and E status of vitamin-replete preruminant calves. *J Dairy Sci*. 2014;97:5566-5579. https://doi.org/10.3168/jds.2014_8293
- Ruben Manuel Luciano Colunga Biancatelli, Max Berrill & Paul E. Marik Sanguansak Rerksupphol1 and Lakkana Rerksupphol2 A randomized controlled trial of zinc supplementation in the treatment of acute respiratory tract infection in Thai children *Pediatr Rep*. 2019 May 23; 11(2): 7954. Published online 2019 May 23. doi: 10.4081/pr.2019.7954 PMID: PMC6548996 PMID: 31214301
- Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D insufficiency among free living healthy young adults. *Am J Med*. 2002; 112:659-662. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(02\)01091-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(02)01091-4) Te Velthuis AJW, van den Worm SHE, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ. Zn(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLOS Pathog*. 2010;6:e1001176. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001176>
- Teymoori-Rad M, Shokri F, Salimi V, Marashi SM. The interplay between vitamin D and viral infections. *Rev Med Virol*. 2019;e2032. <https://doi.org/10.1002/rmv.2032>
- Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol*. 2020;92:479-490. <https://doi.org/10.1002/jmv.25707>
- Zhou J1, Du J1, Huang L2, Wang Y3, Shi Y3, Lin H2. Preventive Effects of Vitamin D on Seasonal Influenza A in Infants: A Multicenter, Randomized, Open, Controlled Clinical Trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2018 Aug;37(8):749-754. doi: 10.1097/INF.0000000000001890.