

**Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública**

Vitamina D no primeiro ano de vida: levantamento bibliográfico e avaliação do estado nutricional de 25(OH)D em crianças de Cruzeiro do Sul, Amazônia Brasileira

**Sabrina Moura Mercham de Santana
Thamires Guarnieri**

Trabalho apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II - 0060029, como requisito parcial para a graduação no curso de Nutrição da FSP/USP

Orientadora: Profa. Dra. Bárbara Hatzlhoffer Lourenço

**São Paulo
2019**

Vitamina D no primeiro ano de vida: levantamento bibliográfico e avaliação do estado nutricional de 25(OH)D em crianças de Cruzeiro do Sul, Amazônia Brasileira

Sabrina Moura Mercham de Santana
Thamires Guarnieri

Trabalho apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II - 0060029, como requisito parcial para a graduação no curso de Nutrição da FSP/USP
Orientadora: Profa. Dra. Bárbara Hatzlhofer Lourenço

São Paulo
2019

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	3
2. OBJETIVOS	5
2.1 OBJETIVO GERAL	5
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
3. METODOLOGIA	6
3.1 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO DA LITERATURA	6
3.2 ESTUDO POPULACIONAL EM CRUZEIRO DO SUL, ACRE.....	9
3.2.1 Desenho, área e população de estudo.....	9
3.2.2 Coleta de dados ao nascer e no acompanhamento no primeiro ano de vida	10
3.2.3 Avaliação e análise do estado de vitamina D	11
4. RESULTADOS	12
5. DISCUSSÃO	12
6. CONCLUSÃO	12
7. REFERÊNCIAS	12

1. INTRODUÇÃO

Vitamina D é um micronutriente essencial, o qual compreende um grupo de compostos esteróides lipossolúveis. Dentre esses compostos, incluem-se ergocalciferol ou vitamina D₂, colecalciferol ou vitamina D₃, calcidiol (25(OH)D, metabólito intermediário formado a partir de hidroxilação das vitaminas D₂ e D₃ no fígado), além do metabólito ativo denominado como calcitriol (1,25(OH)₂D), formado sucessivamente a partir do calcidiol no rim), por exemplo. Quanto à obtenção do nutriente, tem-se que a vitamina D₂ pode ser encontrada em fontes vegetais de alimentos, enquanto a vitamina D₃, além de ser encontrada em fontes alimentares de origem animal, também é passível de ser sintetizada na pele humana, que contém o precursor 7-deidrocolesterol, a partir da exposição a raios ultravioletas B (UVB) (Bouillon et al, 1995; Norman, 2008; Castro, 2011; IOM, 2011; Maeda et al, 2014).

De forma geral, o estado de vitamina D é classificado a partir das concentrações séricas de 25(OH)D, visto que é o metabólito sérico mais abundante da vitamina, susceptível ao armazenamento e com período de meia-vida superior ao do calcitriol. Ademais, diferenças nos níveis sanguíneos de calcitriol geralmente são relacionadas a alterações na função renal. Posto isso, a deficiência de vitamina D é usualmente definida por 25(OH)D <50 nmol/L ou 25(OH)D <20 ng/mL (Castro, 2011; IOM, 2011; Kich et al, 2012; Maeda et al, 2014).

Considerando o ciclo de vida do ser humano, tem-se que, durante a gestação, o feto obtém vitamina D por transferência placentária, sendo esse aporte fundamental nas primeiras seis a oito semanas de vida extrauterina, quando, então, reduzem-se os níveis do micronutriente provenientes da transferência placentária (Urrutia-Pereira e Solé, 2014). Após o nascimento, por outro lado, o recém-nascido obtém vitamina D a partir da produção endógena resultante da exposição da superfície corporal aos raios UVB e a partir da amamentação, constituindo-se o aporte dietético (Almeida et al, 2018). Considerando ainda que o leite humano tem baixa concentração de vitamina D, a fase da lactação, que inclui o primeiro ano de vida, caracteriza-se por vulnerabilidade da criança a inadequações nos níveis séricos do micronutriente quando há limitação da exposição aos raios UVB (Almeida et al, 2018; Urrutia-Pereira e Solé, 2014). Além das questões de exposição solar e alimentação citadas anteriormente, os níveis séricos de vitamina D podem ser resultado de fatores como localização geográfica, latitude e sazonalidade do local de moradia, pigmentação da pele, vestimentas e uso de protetor solar (Almeida et al, 2018; Andrade et al, 2015; Oliveira et al, 2014; Almeida e Weffort, 2011).

Revisões sistemáticas foram conduzidas nos últimos anos para sumarizar o estado de vitamina D em populações ao redor do mundo. Dados compilados de 168.389 participantes de todos os grupos etários, oriundos de 195 estudos predominantemente de países da América do Norte, Europa e Ásia-Pacífico, indicaram valores médios de 25(OH)D <50 nmol/L em 37% dos inquiridos. Devido à heterogeneidade encontrada entre os estudos, não foi possível prover estimativas globais em nível populacional, mas análises exploratórias apontaram maior probabilidade para concentrações mais baixas de vitamina D entre recém-nascidos e crianças mais novas (Hilger et al. 2014). Tal cenário foi confirmado em revisão sistemática, que abrangeu as Américas, África, Sudeste da Ásia, Europa, Mediterrâneo Oriental e o Pacífico Ocidental, sobre o estado de vitamina D em populações materno-infantis (Saraf et al. 2016). Concentrações médias de 25(OH)D foram consideradas suficientes para 46% das gestantes e para apenas 25% dos recém-nascidos. No entanto, tais estimativas foram avaliadas como ainda mal caracterizadas para as regiões da África, do Sudeste Asiático e do Mediterrâneo Oriental. Além disso, deve-se assinalar que nenhum estudo proveniente da América Latina foi incluído nas análises em questão (Saraf et al. 2016).

Nas membranas nucleares da maioria das células do organismo, há a presença de receptores para a forma biologicamente ativa da vitamina D, que exerce extensa gama de funções fisiológicas (Holick et al. 2011). A literatura tem bem estabelecida a sua relevância para o metabolismo ósseo e atenta-se ao período da infância em que há intenso crescimento físico, fase de grande demanda do desenvolvimento da estrutura musculoesquelética e adequada mineralização. Assim, a deficiência de vitamina D associa-se com a ocorrência de raquitismo e seu estado nutricional tem caráter relevante nos primeiros anos de vida de uma criança (IOM 2011; Holick et al. 2011). Ademais, papéis da vitamina D junto à resposta imune e à diferenciação celular são reconhecidos de maneira crescente, em conjunto a outros efeitos potenciais associados a condições crônicas como câncer, doenças respiratórias e eventos cardiovasculares (Biesalski 2011).

Neste contexto, tem-se que a nutrição nos primeiros anos, além de outros fatores constituintes da vida da criança, incluindo os ambientais, desempenha papel essencial na condição de saúde do indivíduo e na predisposição a doenças (Urrutia- Pereira e Solé, 2014). Logo, a condição de deficiência de vitamina D em fases mais precoces pode ter repercussões consideráveis ao longo da vida. Embora esteja estabelecida na literatura a importância de um estado nutricional adequado para promoção do crescimento e desenvolvimento infantis saudáveis, há escassez de estudos, principalmente em âmbito nacional, que abordem o estado de vitamina D no período da lactação (Almeida e Weffort, 2011).

Ao analisar a extensão e as complicações advindas da deficiência de vitamina D, pode-se dizer que a promoção de um estado adequado desde o início da vida é essencial, especialmente à luz de evidências de que tal fase abriga janela crítica de oportunidade para combater condições envolvidas no espectro má nutrição, entre as quais residem deficiências de micronutrientes (Black et al. 2013; Victora & Rivera 2014). Em tal período, que engloba os primeiros mil dias correspondentes à concepção até os dois anos de vida da criança, o desenvolvimento satisfatório com alimentação e nutrição adequadas tem importância particular para desfechos benéficos em curto e longo prazo na saúde do indivíduo (Black et al, 2008; Cunha et al, 2015). De acordo com Black et al (2013), o crescimento e o desenvolvimento adequados do feto e da criança estão sujeitos a determinantes nutricionais e práticas de cuidado com a criança, com impactos para redução da morbimortalidade na infância, incremento na estatura do adulto, melhor desenvolvimento cognitivo e motor, entre outros.

Assim, visando expandir e qualificar o conhecimento sobre as potenciais implicações da deficiência de vitamina D em fase de intensos crescimento e desenvolvimento, há necessidade de compilar informações para prover a melhor evidência acerca da magnitude de sua deficiência no início da vida, notadamente entre crianças no primeiro ano de vida. Tal panorama poderá ter sua discussão ampliada por meio da caracterização do estado de vitamina D com dados populacionais na faixa etária em questão provenientes da região da Amazônia Brasileira, cujas evidências, além de escassas, ocorrem em contexto de acesso limitado a serviços de saúde e exposição a condições ambientais adversas, como a malária, o que pode impactar o estado de saúde e, conseqüentemente, o desenvolvimento destas crianças. Espera-se, dessa maneira, colaborar para expansão de informações científicas e fomento das discussões sobre deficiência de vitamina D na primeira infância, gerando subsídios para decisões e ações mais qualificadas e direcionadas às reais necessidades desta população.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho tem por objetivo geral discutir a magnitude da deficiência de vitamina D em crianças no primeiro ano de vida retratada na literatura face à caracterização do estado nutricional desta vitamina em crianças de 10-15 meses em Cruzeiro do Sul, Acre.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar a magnitude de deficiência de vitamina D em crianças no primeiro ano de vida ao redor do mundo por meio de levantamento bibliográfico;
- Caracterizar a população de crianças aos 10-15 meses de Cruzeiro do Sul segundo concentrações e proporção de deficiência de vitamina D;
- Discutir as repercussões da magnitude da deficiência de vitamina D no primeiro ano de vida para a atuação do nutricionista.

3. METODOLOGIA

O presente trabalho insere-se junto ao projeto “Prevenção e controle da deficiência de vitamina D em crianças menores de cinco anos: revisão sistemática de fatores associados e intervenções efetivas”, financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (auxílio CNPq nº 440795/2017-6), assim como se insere no “Estudo MINA - Materno-Infantil no Acre: coorte de nascimentos da Amazônia Ocidental Brasileira”, contemplado com auxílio para projeto temático pela Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP (processo nº 2016/00270-6).

3.1 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO DA LITERATURA

Para contextualizar, caracterizar e discutir a magnitude da deficiência de vitamina D entre crianças no primeiro ano de vida ao redor do mundo, optou-se por realizar um recorte do estudo “Revisão sistemática da magnitude da deficiência de vitamina D em crianças menores de cinco anos”, que se associa ao projeto “Prevenção e controle da deficiência de vitamina D em crianças menores de cinco anos: revisão sistemática de fatores associados e intervenções efetivas”.

Para o desenvolvimento da revisão sistemática foram considerados estudos observacionais transversais, retrospectivos e prospectivos que tenham mensurado o desfecho de interesse de estado de vitamina D, por meio de concentrações sanguíneas de 25(OH)D, em crianças até cinco anos de idade. Métodos de mensuração incluíram cromatografia líquida ou ensaios imunométricos automatizados com uso de anticorpos específicos. Todos os estudos publicados até o momento em inglês, espanhol ou português foram incluídos, sem

limitações quanto à área geográfica de abrangência. Não foram considerados estudos de revisão de literatura, crianças na faixa etária em questão que apresentassem doenças pré-existentes (a exemplo de raquitismo, desnutrição grave, quadros infecciosos ou alérgicos, diabetes tipo 1) ou levantamentos conduzidos exclusivamente entre bebês prematuros ou de baixo peso ao nascer.

Buscas por estudos em bases eletrônicas foram executadas pelas estudantes autoras do presente trabalho no PubMed/MEDLINE, Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Web of Science e Scopus. Em conjunto com a equipe de pesquisa, os descritores para a busca no PubMed/MEDLINE foram definidos como: “infant, newborn” [Mesh] OR “infant” [Mesh] OR “child, preschool” [Mesh] AND “vitamin D” [Mesh] OR “Vitamin D deficiency” [Mesh] AND “epidemiologic factors” [Mesh] OR “social determinants of health” [Mesh] AND “humans” [Mesh]. Foi adicionado, ainda, o filtro de idiomas para inglês, português e espanhol.

Para a busca no Lilacs, foram utilizados: lactente OR lactante OR infant OR pré-escolar OR preschool [Palavras] AND vitamina D OR vitamin D OR deficiencia de vitamina D OR deficiência de vitamina D OR vitamin D deficiency [Palavras] AND fatores epidemiológicos OR factores epidemiológicos OR epidemiologic factors OR determinantes sociais da saúde OR determinantes sociales de la salud OR social determinants of health AND humans OR seres humanos [Palavras].

Já no Scopus, a estratégia utilizada foi adicionar às caixas de pesquisa: “newborn” OR “infant” OR “preschool” [tittle, author, summary ... etc] AND “vitamin D” OR “vitamin D deficiency” [tittle, author, summary ... etc] AND “risk factors” OR “associated factors” OR “determinants” [tittle, author, summary ... etc] AND “humans” [tittle, author, summary ... etc]. Além disso, após realizar a busca, foi selecionada a opção “medicine”.

Quando feita no Web of Science, a busca foi realizada da seguinte maneira: newborn* OR infant* OR preschool [Tópico] AND vitamin D OR vitamin D deficiency [Tópico] AND risk factors OR associated factors OR determinants [Tópico] AND humans [Tópico].

Nas buscas relativas à faixa etária até cinco anos de idade, como descrito na Figura 1, foram encontrados de 732 estudos no PubMed/MEDLINE, 64 estudos no Lilacs, 1208 estudos no Scopus e 94 estudos no Web of Science. Os registros foram armazenados e organizados no software EndNote Basic, obtendo um total de 2098 referências. Com a ferramenta do EndNote Basic, identificaram-se 258 registros duplicados.

Em seguida às buscas na literatura, procedeu-se à triagem dos artigos, por meio de leitura de título e resumo. A avaliação independente foi realizada com o auxílio do EndNote Basic, atentando aos critérios de inclusão e exclusão e eliminação de registros duplicados. Nessa etapa, foram identificados mais 172 manuscritos duplicados. Considerando-se os critérios de inclusão e exclusão na triagem, foram excluídos 1469 estudos. Assim, obteve-se um total de 199 registros aparentemente elegíveis.

Após a triagem, os 199 registros passaram por confirmação de elegibilidade pela leitura completa e preenchimento de ficha padronizada para motivos de exclusão, fase na qual foram excluídos 17 estudos. Além disso, 110 artigos não apresentaram dados essenciais segundo o desfecho de interesse para a presente revisão. Em sua maioria, 94,5% (n=104), não houve detalhamento da concentração de vitamina D e/ou da proporção de deficiência de vitamina D da amostra elegível para o presente projeto, enquanto 5,5% não especificou o estado de saúde da amostra estudada. Ao final da seleção, 72 estudos foram considerados elegíveis, os quais foram publicados entre 1980 e 2018. Quaisquer divergências com relação à triagem e à confirmação de elegibilidade foram resolvidas por meio de consenso e com apoio da equipe de pesquisa.

A extração de dados dos estudos individuais em protocolo padronizado foi realizada, considerando o desfecho de interesse e as características gerais dos estudos e das populações. Conforme possível, as seguintes características foram extraídas: número de participantes, local e ano de estudo, sexo, idade, concentrações de vitamina D e/ou proporções de deficiência de vitamina D e métodos empregados para mensuração das concentrações sanguíneas de vitamina D, bem como fatores associados ao estado de vitamina D. Os formulários de extração, preenchidos independentemente pelas duas estudantes, foram comparados ao término dessa etapa. Novamente, divergências foram resolvidas por meio de consenso e, quando necessário, um terceiro membro da equipe foi consultado.

Após a conclusão da revisão sistemática com a faixa etária até cinco anos de idade (Figura 1), optou-se para o presente trabalho por um recorte relativo a trabalhos que avaliaram crianças até 15 meses, totalizando 43 estudos observacionais, em compatibilidade à discussão junto aos dados originais do Estudo MINA. Esses estudos compuseram quadro descritivo do levantamento bibliográfico, para comparação de suas principais características.

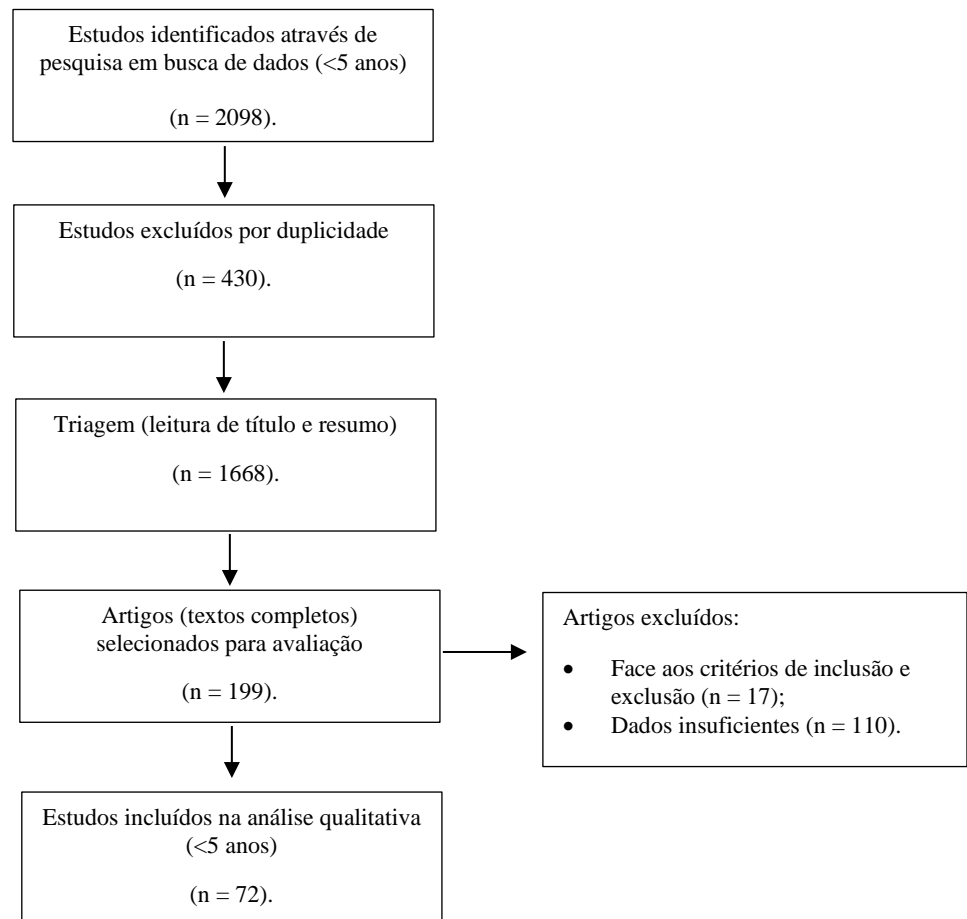


Figura 1 – Fluxograma do resultado da busca nas bases de dados consultadas, com etapas subsequentes de triagem, elegibilidade e inclusão de artigos sobre magnitude da deficiência de vitamina D em crianças menores de cinco anos de idade.

3.2 ESTUDO POPULACIONAL EM CRUZEIRO DO SUL, ACRE

3.2.1 Desenho, área e população de estudo

Em adição ao levantamento bibliográfico, o presente trabalho faz uso de dados originais do “Estudo MINA – Materno-Infantil no Acre: coorte de nascimentos da Amazônia Ocidental Brasileira”. O Estudo MINA investiga condições de saúde e nutrição materno-infantis no município de Cruzeiro do Sul, estado do Acre, visando à identificação de determinantes precoces para promoção de crescimento e desenvolvimento adequados, com prevenção de morbidades e de deficiências nutricionais. Para tanto, o Estudo MINA foi criado como uma coorte de nascimentos de base populacional, com coleta de dados de todas as internações para parto no Hospital Estadual da Mulher e da Criança do Juruá, maternidade

de referência da região, entre julho de 2015 e junho de 2016. Ademais, o estudo contou com etapas de seguimento de mães e bebês no período pós-natal até o segundo ano de vida.

Com relação ao município de realização do estudo, Cruzeiro do Sul é o segundo mais populoso do estado do Acre, região Norte do Brasil, e se localiza a 636 km da capital Rio Branco, à latitude 7° Sul. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2019), Cruzeiro do Sul possui população estimada para 2019 de 88.376 habitantes. De acordo com censo em 2010, o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de Cruzeiro do Sul foi 0,664, o que situa esse município na faixa de IDH médio (entre 0,600 e 0,699).

A população de estudo foi constituída mediante convite à participação de todas as puérperas cujo parto foi realizado na única maternidade do município ao longo do ano que constituiu a linha de base da coorte. Os critérios de inclusão para participação no Estudo MINA foram: bebês nascidos vivos cujo nascimento ocorreu no período de 1 de julho de 2015 a 30 de junho de 2016; e ter residência fixa em Cruzeiro do Sul. Foram excluídos os casos que não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Para o presente estudo, outro critério de elegibilidade foi a realização da mensuração de níveis séricos de vitamina D no seguimento do primeiro ano de vida, excluindo-se aqueles que, por algum motivo, não tiveram sangue coletado em quantidade suficiente para a mensuração, assim como os gêmeos.

O Estudo MINA foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FSP/USP (protocolo nº 872.613, em 13/11/2014). A participação no estudo foi voluntária, assegurando-se sigilo das informações obtidas.

3.2.2 Coleta de dados ao nascer e no acompanhamento no primeiro ano de vida

Na linha de base do estudo, foram realizadas entrevistas com as mães participantes abrangendo questões acerca de fatores socioeconômicos e demográficos, histórico de saúde e características da gestação e do parto.

O seguimento no primeiro ano de vida foi direcionado a residentes da área urbana de Cruzeiro do Sul e operacionalizado por meio de avaliações semanais com a equipe de pesquisa em um posto de saúde na região central da cidade, agendadas de acordo com a data de nascimento dos bebês entre julho de 2016 e junho de 2017. Foram realizadas novas entrevistas com as mães participantes abrangendo, neste novo momento, questões relacionadas às características da criança e do cuidado com a criança, incluindo-se cor de

pele, frequência de banho de sol e uso ou não de suplementos nutricionais no primeiro ano de vida. Neste momento, também foram abordadas questões relativas à alimentação da criança, como a realização do aleitamento materno.

Todas as informações foram digitadas em aplicativos eletrônicos desenvolvidos no programa Census and Survey Processing System – CSPro (U.S. Census Bureau, ICF International). Os dados seguiram rotina de exportação e verificação de consistência sob supervisão de pesquisadores de pós-doutorado da equipe de coordenação do Estudo MINA na FSP/USP.

3.2.3 Avaliação e análise do estado de vitamina D

Para avaliação dos níveis de vitamina D, realizou-se mensuração de concentrações séricas de 25(OH)D por cromatografia líquida de alta performance (HP-1100 HPLC system, Hewlett Packard, Palo Alto, California, USA) (Gomes et al, 2004). Neste ponto, a amostra de sangue devidamente coletada teve soro separado em tubo seco, protegido da luz e centrifugado por período de duas horas. O soro, então, foi congelado a -20°C e enviado de Cruzeiro do Sul em gelo seco até o Laboratório de Nutrição Humana da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo sendo mantido a -70°C até as análises laboratoriais, que ocorreram dentro de um prazo de seis meses após a coleta da amostra sanguínea. O laboratório onde foram realizadas as análises de 25(OH)D faz uso rotineiro de amostras cegas de controle de qualidade, internas e externas, em cada execução, aderindo adequadamente às instruções do fabricante e seguindo os padrões internacionais de controle de qualidade. Os coeficientes de variação desses ensaios, ou seja, a variabilidade do conjunto em relação à média, são considerados adequados, abaixo de 7%.

A classificação dos níveis de vitamina D no presente estudo foi realizada e comparada de acordo com pontos de corte de 25(OH)D <50 nmol/L definido como deficiência pelo Institute of Medicine (IOM, 2011) e ponto de corte de 25(OH)D <30 nmol/L, utilizados em estudos que abordam a deficiência de vitamina D entre crianças no primeiro ano de vida (Özdemir et al. 2018; Haugen et al. 2016; Lee et al. 2007).

O gerenciamento e a análise de dados foram executados em Stata (StataCorp, College Station, TX, EUA). Neste pacote estatístico, verificou-se a probabilidade de ajuste dos dados da vitamina D à distribuição normal segundo teste de Shapiro-Wilk, avaliação visual das distribuições por histogramas e utilização dos coeficientes de assimetria e de

curtose, concluindo-se não haver distribuição normal. Desta forma, são reportadas medidas de tendência central, utilizando-se mediana e intervalo interquartil (IQR) das concentrações de vitamina D, além de frequência de deficiência, averiguada de forma categórica para os pontos de corte de 25(OH)D <30 nmol/L e 25(OH)D <50 nmol/L. Os níveis contínuos de vitamina D foram comparados segundo categorias da classificação de deficiência pelo teste não paramétrico para dois grupos independentes de Mann-Whitney, com respectivo valor de significância estatística p.

4. RESULTADOS

Serão publicados em revista da área.

5. DISCUSSÃO

Serão publicados em revista da área.

6. CONCLUSÃO

Serão publicados em revista da área.

7. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Ane Cristina Fayão et al. Do all infants need vitamin D supplementation? Plos One. 2018; 13(4).

ALMEIDA, Ane Cristina F.; WEFFORT, Virgínia Resende Silva. Reflexões sobre a recomendação atual de vitamina D para crianças em diferentes países. Revista Médica de Minas Gerais. 2011; 21 (3Supl 1): S1-S144, 73-77.

ANDIRAN, Nesibe; YORDAM, Nurşen; ÖZÖN, Alev. Risk factors for vitamin d deficiency in breast-fed newborns and their mothers. Nutrition, [s.l.], v. 18, n. 1, p.47-50, jan. 2002. Elsevier BV.

ALP, Handan; TEKGÜNDÜZ, Kadir Şerafettin; AKKAR, Mevlüt Kürşat. Maternal and cord blood vitamin D status in high-altitude pregnancy. *The Journal Of Maternal-fetal & Neonatal Medicine*, [s.l.], v. 29, n. 4, p.571-575, 18 fev. 2015. Informa UK Limited.

ANDRADE, Paula Carolina de Oliveira et al. Diet, sun exposure, and dietary supplementation: effect on serum levels of vitamin D. *Revista Médica de Minas Gerais*. 2015; 25(3): 432-437.

ARABI, Asma; RASSI, Rola El; FULEIHAN, Ghada El-hajj. Hypovitaminosis D in developing countries—prevalence, risk factors and outcomes. *Nature Reviews Endocrinology*, [s.l.], v. 6, n. 10, p.550-561, 17 set. 2010. Springer Science and Business Media LLC.

BAÏZ, Nour et al. Cord serum 25-hydroxyvitamin D and risk of early childhood transient wheezing and atopic dermatitis. *Journal Of Allergy And Clinical Immunology*, [s.l.], v. 133, n. 1, p.147-153, jan. 2014. Elsevier BV.

BELDERBOS, M. E. et al. Cord Blood Vitamin D Deficiency Is Associated With Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis. *Pediatrics*, [s.l.], v. 127, n. 6, p.1513-1520, 9 maio 2011. American Academy of Pediatrics (AAP).

BIESALSKI HK. Vitamin D recommendations – beyond deficiency. *Ann Nutr Metab*. 2011; 59: 10-16.

BLACK, R. E. et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *The Lancet* 2008; 371: 243-260.

BLACK, R. E. et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *The Lancet*. 2013; 382(9890): 427-451.

BOUILLON, Roger et al. Structure-Function Relationships in the Vitamin D Endocrine System*. *Endocrine Reviews*, [s.l.], v. 16, n. 2, p.200-257, abr. 1995.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Dez passos para uma alimentação saudável: guia alimentar para crianças menores de dois anos: um guia para o profissional da saúde na atenção básica. 2ª Ed. Brasília; 2013.

CADARIO, Francesco et al. High Prevalence of Vitamin D Deficiency in Native versus Migrant Mothers and Newborns in the North of Italy: A Call to Act with a Stronger Prevention Program. *Plos One*, [s.l.], v. 10, n. 6, p. e0129586, 11 jun. 2015. Public Library of Science (PLoS).

CAMARGO, Carlos A. et al. Vitamin D status of newborns in New Zealand. *British Journal Of Nutrition*, [s.l.], v. 104, n. 7, p.1051-1057, 29 abr. 2010. Cambridge University Press (CUP).

CASTRO, Luiz Claudio Gonçalves de. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2011; 55(8): 566-575.

CHOI, You Jin; KIM, Moon Kyu; JEONG, Su Jin. Vitamin D deficiency in infants aged 1 to 6 months. *Korean Journal Of Pediatrics*, [s.l.], v. 56, n. 5, p.205, 2013. Korean Pediatric Society.

CZECH-KOWALSKA, Justyna et al. Determinants of Postpartum Vitamin D Status in the Caucasian Mother-Offspring Pairs at a Latitude of 52°N: A Cross-Sectional Study. *Annals Of Nutrition And Metabolism*, [s.l.], v. 67, n. 1, p.33-41, 2015. S. Karger AG.

CUNHA, A. J. L. A. et al. The pediatrician's role in the first thousand days of the child: the pursuit of healthy nutrition and development. *Jornal de Pediatria*. 2015; 91(6): 44- 51.

DAL BOM, Juliana Paghi et al. Early determinants of linear growth and weight attained in the first year of life in a malaria endemic region. *Plos One*. 2019; v. 14, n. 8.

DAWODU, Adekunle et al. Hypovitaminosis D and vitamin D deficiency in exclusively breast-feeding infants and their mothers in summer: A justification for vitamin D supplementation of breast-feeding infants. *The Journal Of Pediatrics*, [s.l.], v. 142, n. 2, p.169-173, fev. 2003. Elsevier BV.

DAWODU, Adekunle et al. Higher Prevalence of Vitamin D Deficiency in Mothers of Rachitic Than Nonrachitic Children. *The Journal Of Pediatrics*, [s.l.], v. 147, n. 1, p.109-111, jul. 2005. Elsevier BV.

DAWODU, Adekunle et al. Sun Exposure and Vitamin D Supplementation in Relation to Vitamin D Status of Breastfeeding Mothers and Infants in the Global Exploration of Human Milk Study. *Nutrients*, [s.l.], v. 7, n. 2, p.1081-1093, 5 fev. 2015. MDPI AG.

DROR, Daphna K. et al. Association of Modifiable and Nonmodifiable Factors with Vitamin D Status in Pregnant Women and Neonates in Oakland, CA. *Journal Of The American Dietetic Association*, [s.l.], v. 111, n. 1, p.111-116, jan. 2011. Elsevier BV.

FALLAHI, Minoo et al. Comparison of Vitamin D Level in Preterm and Term Infant–Mother Pairs: A Brief Study. *Iranian Journal Of Neonatology Ijn*, [s.l.], v. 7, n. 1, mar. 2016. Mashhad University of Medical Sciences.

FARES, Samira et al. Vitamin A, E, and D Deficiencies in Tunisian Very Low Birth Weight Neonates: Prevalence and Risk Factors. *Pediatrics & Neonatology*, [s.l.], v. 55, n. 3, p.196-201, jun. 2014. Elsevier BV.

GINDE, Adit A. et al. Vitamin D insufficiency in pregnant and nonpregnant women of childbearing age in the United States. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*, [s.l.], v. 202, n. 5, p.436.1-436.8, maio 2010. Elsevier BV.

GODANG, Kristin et al. Seasonal variation in maternal and umbilical cord 25(OH) vitamin D and their associations with neonatal adiposity. *European Journal Of Endocrinology*, [s.l.], v. 170, n. 4, p.609-617, abr. 2014. Bioscientifica.

GRANT, Cameron C et al. Vitamin D deficiency in early childhood: prevalent in the sunny South Pacific. *Public Health Nutrition*, [s.l.], v. 12, n. 10, p.1893-1901, out. 2009. Cambridge University Press (CUP).

GUO, Yong et al. Prevalence of vitamin D insufficiency among children in southern china. *Medicine*, [s.l.], v. 97, n. 25, p. e11030, jun. 2018. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

HAGENAU, T. et al. Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. *Osteoporosis International*, [s.l.], v. 20, n. 1, p.133-140, 6 maio 2008. Springer Science na Business Media LLC.

HALICIOGLU, O. et al. Vitamin D Status of Exclusively Breastfed 4-Month-Old Infants Supplemented During Different Seasons. *Pediatrics*, [s.l.], v. 130, n. 4, p.921-927, 24 set. 2012. American Academy of Pediatrics (AAP).

HAUGEN, Johanne et al. Low Prevalence of Vitamin D Insufficiency among Nepalese Infants Despite High Prevalence of Vitamin D Insufficiency among Their Mothers. *Nutrients*, [s.l.], v. 8, n. 12, p.825, 21 dez. 2016. MDPI AG.

HILGER, J. et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr*. 2014; 111: 23-45.

HILLMAN, Laura S.; HADDAD, John G.. Human perinatal vitamin D metabolism I: 25-Hydroxyvitamin D in maternal and cord blood. *The Journal Of Pediatrics*, [s.l.], v. 84, n. 5, p.742-749, maio 1974. Elsevier BV.

HOLICK, M. F. et. al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Endocrinol Metab*. 2011; 96(7): 1911-1930.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE | Cidades | Acre | Cruzeiro do Sul [Internet], 2019.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE | Cidades | Acre | Cruzeiro do Sul [Internet], 2017. IOM – Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington DC: National Academies Press. 2011.

JENSEN, Camilla B. et al. Neonatal Vitamin D Levels in Relation to Risk of Overweight at 7 Years in the Danish D-Tect Case-Cohort Study. *Obesity Facts*, [s.l.], v. 10, n. 3, p.273-283, 2017. S. Karger AG.

JOSEFSON, Jami L. et al. Maternal Obesity and Vitamin D Sufficiency Are Associated with Cord Blood Vitamin D Insufficiency. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, [s.l.], v. 98, n. 1, p.114-119, jan. 2013. The Endocrine Society.

KANO, Kenichi et al. Age and seasonal variations in the serum levels of 25-hydroxyvitamin D and 24,25-dihydroxyvitamin D in normal humans. *Endocrinologia Japonica*, [s.l.], v. 27, n. 2, p.215-221, 1980. Japan Endocrine Society.

KATZMAN, Miriam et al. Factors associated with cord blood vitamin D concentration in Saskatchewan newborns. *Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism*, [s.l.], v. 39, n. 10, p.1188-1191, out. 2014. Canadian Science Publishing.

KELISHADI, Roya et al. Determinants of Hypovitaminosis D in Pregnant Women and Their Newborns in a Sunny Region. *International Journal Of Endocrinology*, [s.l.], v. 2013, p.1-6, 2013. Hindawi Limited.

KICH, D. M. et al. Determinação de 25-hidroxivitamina D2 e D3 em plasma por CLAE-DAD. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2012; 48(5): 329-336.

LEE, Joyce M. et al. Vitamin D Deficiency in a Healthy Group of Mothers and Newborn Infants. *Clinical Pediatrics*, [s.l.], v. 46, n. 1, p.42-44, jan. 2007. SAGE Publications.

LAI, Shen-hao et al. Low cord-serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with poor lung function performance and increased respiratory infection in infancy. *Plos One*, [s.l.], v. 12, n. 3, p. e0173268, 7 mar. 2017. Public Library of Science (PLoS).

ŁUCZYŃSKA, Anna et al. Cord blood 25(OH)D levels and the subsequent risk of lower respiratory tract infections in early childhood: the Ulm birth cohort. *European Journal Of Epidemiology*, [s.l.], v. 29, n. 8, p.585-594, 25 maio 2014. Springer Science and Business Media LLC.

MAEDA, Sergio Setsuo et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2014; 58(5): 411-433.

MANASEKI-HOLLAND; MUGHAL, Zulf; BHUTTA. Vitamin D Status of Socio-Economically Deprived Children in Kabul, Afghanistan. *International Journal For Vitamin And Nutrition Research*, [s.l.], v. 78, n. 1, p.16-20, jan. 2008. Hogrefe Publishing Group.

MEREWOOD, Anne et al. Vitamin D Status among 4-Month-Old Infants in New England. *Journal Of Human Lactation*, [s.l.], v. 28, n. 2, p.159-166, 23 abr. 2012. SAGE Publications.

MICHEL, Hilary et al. Determinants of 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Infants and Toddlers. *Current Nutrition & Food Science*, [s.l.], v. 11, n. 2, p.124-130, 21 maio 2015. Bentham Science Publishers Ltd.

MITHAL, A. et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis International*, [s.l.], v. 20, n. 11, p.1807-1820, 19 jun. 2009. Springer Science and Business Media LLC.

MOHAGHEGH, Z. et al. The Relation of Preeclampsia and Serum Level of 25-Hydroxyvitamin D in Mothers and Their Neonates: A Case Control Study in Iran. *Hormone And Metabolic Research*, [s.l.], v. 47, n. 04, p.284-288, 22 jan. 2015. Georg Thieme Verlag KG.

MOLLA, Abdul Majid et al. Vitamin D status of mothers and their neonates in Kuwait. *Pediatrics International*, [s.l.], v. 47, n. 6, p.649-652, dez. 2005. Wiley.

NORMAN, Anthony W. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *The American Journal Of Clinical Nutrition*. 2008; 88(2): 491-499.

OCHOA-CORREA, Erika del Carmen et al. Vitamin D deficiency in Mexican mothers and their newborns. *Gaceta de México*, [s.l.], v. 153, n. 5, 30 jan. 2019. Publicidad Permanyer, SLU.

OLIVEIRA, Vanessa de et al. Influência da vitamina D na saúde humana. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 2014; 48(3): 339-347.

OLIVEIRA, Carla Albuquerque; MENDES, Maria Elizabete. Gestão da Fase Analítica do Laboratório: como assegurar a qualidade na prática. *Control Lab*, v.1, 144p, 2010. http://www.lacen.saude.pr.gov.br/arquivos/File/Qualidade_e_Bios/Fase_Analitica_01.pdf

ÖZDEMİR, Abdurrahman Avar et al. Vitamin D Deficiency in Pregnant Women and Their Infants. *Journal Of Clinical Research In Pediatric Endocrinology*, [s.l.], v. 10, n. 1, p.44-50, 27 fev. 2018. Galenos Yayinevi.

PARLAK, Mesut et al. Severe vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in Turkey. *The Journal Of Maternal-fetal & Neonatal Medicine*, [s.l.], v. 28, n. 5, p.548-551, 30 maio 2014. Informa UK Limited.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Alimentação e Nutrição. Brasília; 2013.

PRADO, Mara Rúbia Maciel Cardoso do et al. Prevalência de deficiência de vitamina D e fatores associados em mulheres e seus recém-nascidos no período pós-parto. *Revista Paulista de Pediatria*, [s.l.], v. 33, n. 3, p.286-293, set. 2015. FapUNIFESP.

SIMÕES, Fernanda Franco Agapito. Relação entre adiposidade materna e do recém-nascido com concentrações de vitamina D materna e do cordão umbilical. 2014. 86 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Nutrição em Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

SARAF, R et al. Global summary of maternal and newborn vitamin D status – a systematic review. *Matern Child Nutr*. v. 12, p.647-668, 2016.

Urrutia-Pereira, Marilyn; SOLÉ, Dirceu. Deficiência de vitamina D na gravidez e o seu impacto sobre o feto, o recém-nascido e na infância. *Revista Paulista de Pediatria*. 2015; 33(1): 104-113.

SOUBERBIELLE, Jean-claude et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. *Autoimmunity Reviews*, [s.l.], v. 9, n. 11, p.709-715, set. 2010. Elsevier BV.

VICTORA, Cesar G; A RIVERA, Juan. Optimal child growth and the double burden of malnutrition: research and programmatic implications. *The American Journal Of Clinical Nutrition*, [s.l.], v. 100, n. 6, p.1611-1612, 29 out. 2014. Oxford University Press (OUP).

WOOLCOTT, Christy G. et al. Determinants of vitamin D status in pregnant women and neonates. *Canadian Journal Of Public Health*, [s.l.], v. 107, n. 4-5, p.410-416, jul. 2016. Springer Nature.

BIBLIOTECA DIGITAL DE TRABALHOS ACADÊMICOS – BDTA

Título do TCC: <i>Vitamina D no primeiro ano de vida: levantamentos bibliográficos e avaliação de estado nutricional de 25(OH)D em crianças de Cruzeiro do Sul, Amazônia brasileira</i>	
Autor(es): <i>Sabrina Maura Mercham de Santana & Thomires Quarnieui</i>	
Nome: <i>Thomires Quarnieui</i>	Nome: <i>Sabrina Maura Mercham de Santana</i>
NUSP: <i>7981213</i>	NUSP: <i>9342102</i>
Email: <i>thomi.quarnieui@gmail.com</i>	Email: <i>salvammmercham@gmail.com</i>
Telefone: <i>(11) 98188 3734</i>	Telefone: <i>11 98999 0211</i>

De acordo com a Resolução CoCEX-CoG nº 7497, de 09 de abril de 2018, este trabalho foi recomendado pela banca para publicação na BDTA .

A Comissão de Graduação homologa a decisão da banca examinadora, com a ciência dos autores, autorizando a Biblioteca da Faculdade de Saúde Pública da USP a inserir, em ambiente digital institucional, sem ressarcimento dos direitos autorais, o texto integral da obra acima citada, em formato PDF, a título de divulgação da produção acadêmica de graduação, gerada por esta Faculdade.

São Paulo, 06 / 12 / 2019



Prof. Dr. Ivan França Junior
Presidente da Comissão de Graduação

Recebido pela CG em: ___ / ___ / ___	por: _____
Liberado para submissão em: ___ / ___ / ___	por: _____
Recebido pela Biblioteca em: ___ / ___ / ___	por: _____
Disponível na BDTA em: ___ / ___ / ___	por: _____