

MARA RÚBIA MACIEL CARDOSO DO PRADO

**FATORES ASSOCIADOS AOS NÍVEIS DE VITAMINA D DO
BINÔMIO MÃE-FILHO AO NASCIMENTO E AOS SEIS MESES
DE VIDA**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de Doctor Scientiae.

VIÇOSA
MINAS GERAIS-BRASIL
2015

**Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa**

T

P896f
2015
Prado, Mara Rubia Maciel Cardoso do, 1974-
Fatores associados aos níveis de vitamina D do binômio
mãe-filho ao nascimento e aos seis meses de vida / Mara Rubia
Maciel Cardoso do Prado. – Viçosa, MG, 2015.
xv, 123f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui anexos.

Inclui apêndices.

Orientador: Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Vitamina D. 2. Deficiência de vitamina D. 3. Mulheres.
4. Puerpério. 5. Recém-nascidos. I. Universidade Federal de
Viçosa. Departamento de Nutrição e Saúde. Programa de
Pós-graduação em Ciência da Nutrição. II. Título.

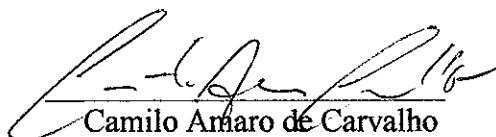
CDD 22. ed. 612.399

MARA RÚBIA MACIEL CARDOSO DO PRADO

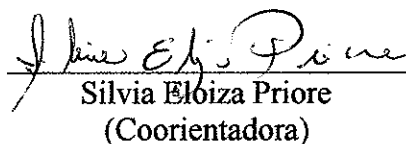
**FATORES ASSOCIADOS AOS NÍVEIS DE VITAMINA D DO
BINÔMIO MÃE-FILHO AO NASCIMENTO E AOS SEIS MESES
DE VIDA**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

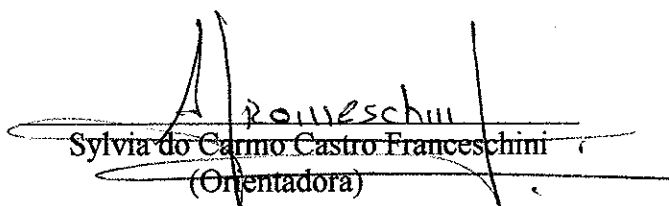
APROVADA: 26 de fevereiro de 2015.


Camilo Amaro de Carvalho


Bruno David Henriques


Sílvia Elbiza Priore
(Coorientadora)


Marília Estevam Cornélio


Sílvia do Carmo Castro Franceschini
(Orientadora)

Dedico este trabalho ao meu esposo Pedro e aos meus filhos Pedro Neto e Pietra, pelo apoio incondicional e por serem meus verdadeiros estímulos para vencer!

Este estudo foi financiado pela Fundação de amparo à Pesquisa do estado de Minas Gerais-FAPEMIG-Processo n° APQ 00846-11-Edital 01/2011-Demanda Universal.

“Nenhum obstáculo é grande demais quando confiamos em Deus.”

Aristóteles

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus que é o dono de tudo. Devo a Ele a oportunidade que tive de chegar aonde cheguei. Muitas pessoas têm essa capacidade, mas não têm essa oportunidade. Ele a deu para mim, e eu agradeço-lhes de coração.

Ao meu esposo **Pedro**, o meu "braço direito", com quem pude dividir os momentos de sucessos e dificuldades, sempre ao meu lado, participando juntos dessa etapa! Obrigada por todo apoio que deu a minha vida, tanto pessoal como profissional, e por incentivar-me a nunca desistir de meus sonhos, por ser o meu alicerce.

A meus filhos **Pedro Neto e Pietra**, pela compreensão nos momentos ausentes e turbulentos durante todo esse processo, mas que foram maduros o suficiente para compreender e me incentivar! Meus verdadeiros estímulos para vencer!

À minha mãe **Adolphina** e a minha sogra **Autá** por me apoiar e cuidar dos meus filhos quando precisei durante toda essa trajetória.

À minha irmã **Andréa** por sempre me animar e me dar forças para conseguir realizar esse sonho.

Aos meus cunhados e cunhadas **Gisele, Grazielle, Pablo, Robson e Antônio Augusto** por acreditarem em mim!

Aos meus sobrinhos **Maria Gabriela, Antônio, Isabela e Valentina** pelo carinho!

À minha orientadora **Prof^a Sylvia Franceschini**, pela paciência, pelos preciosos ensinamentos durante toda a construção desse trabalho, pela sua sabedoria e humanidade o que a torna tão singular! E pela amizade tão importante na minha vida e da minha família! E pelo apoio no início da minha chegada na UFV! Minha eterna admiração!

À **Prof^a Silvia Priore** minha co-orientadora, obrigada pelas ótimas contribuições durante toda a evolução do meu trabalho. E principalmente pelo carinho enorme que sabemos que tens por todos os seus alunos, por esse acolhimento caloroso que nos proporciona, pela excelente profissional, e para mim exemplo de comprometimento e seriedade em tudo o que faz.

À **Prof^a Luciana Sant'Ana** pela paciência, pela bondade e, pelas excelentes contribuições e pelo exemplo como professora.

Às colegas **Fabiana, Mariana, Karine, Sarah, Poliana e Carol** pelas contribuições e parcerias durante a coleta de dados e durante todo o percurso do doutorado, que com certeza aprendi muito com vocês.

Aos meus queridos e amados alunos de Enfermagem e Nutrição, **Gian, Rebeca, Thayane, Aline, Nayara, Gabriela, Jéssica Louzada, Jéssica Sant'ana, Débora, Ghéssica, Mariane Alves, Mariana Milião, Mariana Contín, Fernanda Candian, Anna Albanese, Stéphane e Glória Moraes**, pela dedicação, comprometimento e apoio na coleta de dados desse trabalho.

À **Prefeitura Municipal de Viçosa**, pela autorização na realização dos espaços concedidos para realização desse trabalho.

Ao **Hospital São Sebastião**, por consentir a realização desse trabalho. Aos obstetras, pediatras e toda a equipe de enfermagem pela colaboração na coleta de dados.

À **Policlínica Municipal de Viçosa** na figura da **Enfermeira Dayane**, pelo acolhimento e colaboração na coleta de dados e pela excelente pessoa e profissional.

Às **mães e as crianças** do meu estudo, que com toda paciência atenderam todas as nossas solicitações para execução deste trabalho. E minha maior recompensa foi a colaboração na promoção, prevenção e tratamento quando foi necessário, evitando assim futuras co-morbidades.

Ao **Departamento de Medicina e Enfermagem** pelo apoio na realização do meu doutorado e aos meus **colegas professores e preceptores de enfermagem**, o meu muito obrigada!

Ao **Departamento de Nutrição** pelo acolhimento desde minha chegada na Universidade Federal de Viçosa. E à **Universidade Federal de Viçosa**, instituição que tenho muito orgulho de fazer parte do seu corpo docente!

BIOGRAFIA

Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado, brasileira, casada, dois filhos, Pedro e Pietra, filha de Adolphina Maciel Cardoso e Wilson Neves Cardoso, nasceu na Tijuca no Rio de Janeiro, em 23 de janeiro de 1974, criada no Rio de Janeiro onde morou até 1999; desse ano a 2005 morou em Miradouro-MG; de 2005 a 2009 em Muriaé-MG, e de 2009 até os dias de hoje em Viçosa –MG.

Em março de 1993 iniciou a graduação em Enfermagem, pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ), começou iniciação científica em 1994 no projeto “Os Egressos de Enfermagem” e em 1995 no projeto “ AIDS e a Escola”. Graduiu-se em 1998.

Em 1998 trabalhou no Hospital BARRA D’OR, na Barra da Tijuca no Rio de Janeiro como Enfermeira, 40 horas, dedicação exclusiva, na Enfermaria de Clínica Materno-Infantil e na UTI Adulto. De 1999 a 2001, iniciou sua carreira como Professora do curso para técnicos em Enfermagem, ministrando as disciplinas: Enfermagem Médico cirúrgico e Enfermagem em Neuro-psiquiatria, no Centro de Capacitação profissional CECAP, em Muriaé, no período noturno.

De 2000 a 2003, foi Enfermeira Assistencialista da ESF, vinculada à Prefeitura Municipal de Miradouro. Nessa mesma época iniciou a especialização em Saúde da Família pela Universidade Federal de Juiz de Fora-MG (2002) e a Especialização em: “Especialização Educação Profissional: Enfermagem”, pela UFJF em parceria com a Escola Nacional de Saúde Pública-ENSP-FIOGRUZ (2004).

De 2003 a 2005 foi Enfermeira Assistencialista da ESF, vinculada à prefeitura Municipal de Divino. E de 2005 a 2006 foi Enfermeira Assistencialista da ESF, vinculada à Prefeitura Municipal de Muriaé.

Em 2006, iniciou o mestrado em Ciências da Saúde e do Meio-ambiente, no Centro Educacional Plínio Leite- Niterói-RJ, concluindo em 2008 com a dissertação “Atenção à Saúde da Mulher: um enfoque educativo-preventivo no combate ao câncer de colo de útero”.

Em 2006 a 2008, foi Professora Horista e ministrou as disciplinas de Saúde Enfermagem pediátrica e neonatal, Enfermagem na saúde pública, Semiologia e o processo de enfermagem, Exercício de enfermagem II e Enfermagem em doenças

infecto-contagiosas na Faculdade de Minas-FAMINAS-Muriaé-MG. De 2007 a 2008 assumiu a coordenação do curso de Enfermagem nessa mesma instituição.

De 2009 até os dias de hoje é Professora Assistente II do curso de Enfermagem na Saúde da Criança e do Adolescente, Exercício Profissional de Enfermagem, Ética e Bioética em Enfermagem e Habilidades em Enfermagem I na Universidade Federal de Viçosa-MG.

Em 2010 fez a Especialização em Ativação de Processos de Mudança na Formação Super, na Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Brasil.

Foi aprovada em 2011 para o doutorado em Ciência da Nutrição do DNS/UFV, iniciando o Projeto de Pesquisa “Fatores associados aos níveis de vitamina D do binômio mãe-filho nos 6 primeiros meses de vida no município de Viçosa-MG.

SUMÁRIO

	LISTA DE TABELAS, FIGURAS E QUADROS	ix
	LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	xi
	RESUMO	xii
	ABSTRACT	xiv
1	INTRODUÇÃO	01
1.1	Referências Bibliográficas.....	04
2	REVISÃO DE LITERATURA	09
2.1	Funções, formas e metabolismo da vitamina D.....	09
2.2	Marcadores bioquímicos da vitamina D.....	11
2.3	A importância da vitamina D na gravidez e no nascimento.....	12
2.4	Deficiência de vitamina D e suas manifestações em crianças.....	14
2.5	Profilaxia e recomendações nutricionais.....	16
2.6	Vitamina D e Suplementação de crianças amamentadas.....	17
2.7	A exposição solar e a vitamina D.....	19
2.8	Referências Bibliográficas.....	21
3	HIPÓTESES DO ESTUDO	28
4	OBJETIVOS	29
4.1	Objetivo geral.....	29
4.2	Objetivos específicos.....	29
5	METODOLOGIA	30
5.1	Delineamento do estudo.....	30
5.2	Casuística e cálculo amostral.....	30
5.3	Local do estudo.....	31
5.4	Participantes da Pesquisa e procedimentos da coleta de dados.....	32
5.5	Critérios de inclusão.....	34
5.6	Critérios de exclusão.....	34
5.7	Critérios de descontinuação.....	35
5.8	Variáveis do estudo.....	35
5.8.1	Avaliação antropométrica.....	37
5.8.2	Avaliação bioquímica.....	38
5.8.3	Avaliação dietética.....	39
5.9	Retorno aos indivíduos.....	39
5.10	Aspectos éticos.....	39

5.11	Análise estatística.....	40
5.12	Referências Bibliográficas.....	41
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
6.1	Capítulo 1: Artigo de revisão – A deficiência de vitamina D na infância e as repercussões na saúde nos dois primeiros anos de vida: uma revisão integrativa.....	43
6.2	Capítulo 2: Artigo original 1 – Prevalência de deficiência de vitamina D e fatores associados em mulheres e seus recém-nascidos no período pós-parto....	61
6.3	Capítulo 3: Artigo original 2 – Fatores associados aos níveis de vitamina D do binômio mãe-filho ao nascimento e aos seis meses de vida.....	79
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	98
	APÊNDICES	100
	ANEXOS.....	121

LISTA DE TABELAS, FIGURAS E QUADROS

Revisão de Literatura

Figura 1	Desenho esquemático do metabolismo da vitamina D.....	11
Quadro 1	Recomendações de Ingestão Dietética (RDI) de Cálcio e Vitamina D segundo a IOM (Institute of Medicine, EUA, 2011).....	17

Metodologia

Figura 2	Esquema do número de participantes do estudo do nascimento ao sexto mês.	30
Figura 3	Fluxograma de recrutamento dos participantes.....	31
Figura 4	Esquema organizacional do projeto a partir da seleção dos participantes.	33
Quadro 2	Rotina de avaliações e variáveis das crianças e mulheres estudadas..	36

Resultados

Artigo de Revisão :

Tabela 1	Estudos internacionais sobre deficiência de vitamina D em bebês publicados de 2009 a 2014.....	60
-----------------	--	----

Artigo Original 1

Tabela1	Diferença dos parâmetros bioquímicos entre os níveis plasmáticos das mulheres e seus recém-nascidos com não suficiência e suficiência de 25(OH)D, no período pós-parto.....	75
Tabela 2	Possíveis fatores associados a não suficiência de vitamina D das mulheres no período pós-parto.....	76
Tabela 3	Possíveis fatores associados a não suficiência de vitamina D dos recém-nascidos.....	77
Tabela 4	Análise de regressão múltipla para preditores da deficiência de 25(OH)D (ng /mL) dos recém-nascidos.....	78

Artigo Original 2

Tabela1	Níveis Plasmáticos das Variáveis Bioquímicas das Crianças no nascimento e no sexto mês pós-parto, Viçosa – Minas Gerais, Brasil.....	87
Tabela 2	Níveis Plasmáticos das Variáveis Bioquímicas das mulheres	87

	do estudo no pós-parto imediato e no sexto mês pós-parto, Viçosa – Minas Gerais, Brasil.....	
Tabela 3	Comparação entre médias, medianas e desvios-padrão dos níveis de 25(OH)D de crianças no sexto mês de vida segundo variáveis antropométricas, Viçosa – Minas Gerais, Brasil, 2012.....	88
Tabela 4	Riscos relativos e intervalos de confiança da não suficiência e suficiência de 25(OH)D de crianças no sexto mês de vida segundo variáveis sociodemográficas, biológicas e obstétricas. Viçosa– Minas Gerais, Brasil, 2012.....	89
Tabela 5	Regressão linear múltipla para avaliar os fatores associados a não suficiência de vitamina D das crianças no sexto mês de vida.....	90

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RP-Razão de Prevalência

IC-Intervalo de Confiança

25(OH)D-25 hidroxivitamina D

VD -Vitamina D

DVD-Deficiência de vitamina D

PTH-Paratormônio

FA-Fosfatase Alcalina

Ca-Cálcio

P-Fósforo

ng-nanogramas

pg-picogramas

dL-decilitros

mL-mililitros

L-litros

p-valor de p (risco α)

r-coeficiente de correlação

WHO- World Organization Health

FAPEMIG-Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais

TCLE-Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UTIN-Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

DN-Declaração de Nascidos Vivos

OMS-Organização Mundial da Saúde

SPSS-Statistical Package for the Social Sciences

STATA -Data Analysis and Statistical Software

AMPc-Adenosina monofosfato cíclico

RESUMO

PRADO, Mara Rúbia Maciel Cardoso do, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2015. **Fatores associados aos níveis de vitamina D do binômio mãe-filho ao nascimento e aos seis meses de vida.** Orientadora: Sylvania do Carmo Castro Franceschini. Coorientadoras: Silvia Eloiza Priore e Luciana Ferreira da Rocha Sant'ana.

A deficiência de vitamina D materno-fetal é uma importante causa de morbidade no mundo todo. A 25-hidroxivitamina D (25OHD) atravessa a placenta durante os últimos meses de gestação, constituindo-se na principal fonte de vitamina D para o recém-nascido durante os primeiros meses de vida. Atualmente estudos em todo o mundo demonstram que a alta prevalência de deficiência de vitamina D em gestantes, aumenta o risco de consequências adversas à saúde materno-fetal. Suficiência de vitamina D é essencial para o desenvolvimento normal do esqueleto, tanto no útero quanto na infância, e para alcançar e manter a saúde óssea em adultos. Isto é devido ao fato de que a suficiência de vitamina D leva a uma relação cálcio-fósforo adequada, resultando em uma mineralização óssea eficaz. Objetivo geral: avaliar os fatores associados aos níveis de vitamina D do binômio mãe-filho no nascimento e aos 6 meses de vida. Métodos: Trata-se de um estudo de coorte, no qual foram avaliadas as mães e crianças nascidas e residentes no município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil, do nascimento ao sexto mês de vida, no período entre dezembro de 2011 a novembro de 2012. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa. Foi coletado sangue do cordão umbilical e sangue materno de 226 binômios mãe-filho incluídos no estudo ao nascimento, desses 119 compareceram à primeira consulta, 65 foram acompanhados mensalmente até o sexto mês e fizeram os exames bioquímicos: 25(OH)D, fosfatase alcalina, paratormônio, cálcio e fósforo no nascimento e 6 meses após o parto. Foi calculado Risco Relativo, para verificar os fatores associados aos níveis plasmáticos de vitamina D no sexto mês. Resultados: A incidência dos baixos níveis plasmáticos de 25(OH)D das mulheres e crianças no sexto mês foram respectivamente: 25,42% e 33,89%. Sendo assim o presente estudo encontrou incidência de baixos níveis de vitamina D, em mães e bebês a termo avaliados do nascimento ao sexto mês. Foi possível identificar também que os fatores de risco que contribuíram para os baixos níveis plasmáticos de vitamina D da criança no sexto mês de vida, foram a 25(OH)D no nascimento e a não suplementação da criança até o sexto mês. As variáveis sexo, raça, aleitamento materno exclusivo e uso de

protetor solar não estiveram associadas aos baixos níveis plasmáticos de vitamina D das crianças no sexto mês de vida. A ingestão de vitamina D materna no sexto mês, constituiu-se preditora independente da não suficiência de 25(OH)D das mulheres. Conclusões: A hipovitaminose D é um problema de saúde pública mundial e o Brasil está inserido nesse cenário, apresentando elevada prevalência de DVD na população, fato evidenciado neste estudo em que encontrou-se alta prevalência de não suficiência de VD de 80,5% e 85% entre os 226 RN e mulheres no período pós-parto, respectivamente, apesar de 97,3% das mulheres relatarem o uso de polivitamínicos, provavelmente esses suplementos não tinham a dose profilática recomendada . No período de acompanhamento do estudo de coorte no sexto mês, encontrou incidência de baixos níveis de vitamina D, em 65 mães e bebês a termo avaliados no sexto mês de acompanhamento, 25,42% e 33,89%, respectivamente. Diante desses resultados destaca-se a importância de acompanhamento rotineiro das crianças desde os primeiros dias de nascimento, orientando as mães em relação à exposição solar adequada , suplementação de vitamina D e educação alimentar e nutricional afim de evitar problemas de saúde relacionados a hipovitaminose D.

ABSTRACT

PRADO, Mara Rúbia Maciel Cardoso do , D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2015. **Factors associated with vitamin D levels of the mother and child at birth and at six months.** Adviser: Sylvia do Carmo Castro Franceschini. Co-advisers: Silvia Eloiza Priore and Luciana Ferreira da Rocha Sant'ana.

Vitamin maternal-fetal D deficiency is a major cause of morbidity worldwide. The 25-hydroxyvitamin D (25OHD) crosses the placenta during the last months of pregnancy, becoming the main source of vitamin D for the newborn during the first months of life. Currently studies around the world show that the high prevalence of vitamin D deficiency in pregnant women increases the risk of adverse consequences will maternal-fetal health. Vitamin D sufficiency is essential for the normal development of the skeleton, both in utero and in infancy, and to achieve and maintain bone health in adults. This is due to the fact that the sufficiency of vitamin D leads to a suitable calcium-phosphorus ratio, resulting in an effective bone mineralization. General objective: to evaluate factors associated with vitamin D levels of the mother and child at birth and at 6 months of life. Methods: This was a cohort study in which mothers and children born and residents were evaluated in Viçosa, Minas Gerais, Brazil, from birth to six months of life, from December 2011 to November 2012 . This study was approved by the Ethics Committee on Human Research of the Universidade Federal de Viçosa. Umbilical cord blood was collected and maternal blood of 226 pairs of mothers and child included in the study at birth, these 119 attended the first consultation, 65 were followed monthly until the sixth month and made the biochemical tests: 25(OH)D, alkaline phosphatase , parathyroid hormone, calcium and phosphorus at birth and 6 months after delivery. We calculated relative risk, to identify factors associated with plasma vitamin D levels in the sixth month. Results: The incidence of low serum levels of 25 (OH) D of women and children in the sixth month were: 25.42% and 33.89%. Thus the present study found incidence of low vitamin D levels in mothers and babies to term birth assessed the sixth month. It was determined that the risk factors contributing to the low serum levels of vitamin D in the child's sixth month of life, were the 25 (OH) D at birth and not the child supplementation until the sixth month. The gender, race, exclusive breastfeeding and use of sunscreen were not associated with low blood levels of vitamin D in children six months of age. The intake of maternal vitamin D in the sixth month predictor constituted independent non-sufficiency of 25 (OH) D of women.

Conclusion: The vitamin D deficiency is a public health problem worldwide and Brazil is inserted in this scenario, with a high prevalence of DVD in the population, as evidenced in this study that found a high prevalence of non-sufficiency of RV 80.5% and 85% among 226 infants and women in the postpartum period, respectively, while 97.3% of women reporting the use of multivitamins, probably these supplements were not the recommended prophylactic dose. At follow-up cohort study in the sixth month, found incidence of low levels of vitamin D in 65 mothers and babies to term evaluated at six months follow-up, 25.42% and 33.89%, respectively. According to the results highlights the importance of routine follow-up of children from the earliest days of birth, guiding mothers in relation to adequate sun exposure, vitamin D supplementation and food and nutrition education in order to avoid health problems related to hypovitaminosis D.

INTRODUÇÃO

Os dois primeiros anos de vida constituem um período crítico e importante para garantir o desenvolvimento e crescimento plenos, reforçada a necessidade de acompanhamento da criança desde os primeiros dias de vida, para que atinja a idade adulta sem influências desfavoráveis e problemas trazidos da infância.

A desnutrição energético-protéica e os processos infecciosos são particularmente comuns nos dois primeiros anos, especialmente nos países em desenvolvimento, além da deficiência de micronutrientes essenciais.¹ Dentre estas carências, a vitamina D destaca-se e requer atenção tanto nos países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento.²

A deficiência de vitamina D (DVD) para mulheres e crianças é definida como 25(OH)D <20ng /mL, a insuficiência de 25(OH)D entre ≥ 20 e <30 ng/mL e a suficiência de 25(OH)D ≥ 30 ng/mL.³

Estudos realizados na Índia, Estados Unidos, Bangladesh, Coreia e outras partes do mundo identificaram que muitas crianças no mundo nascem com baixas reservas de vitamina D devido à alta deficiência de vitamina D materna, apresentando assim uma alta prevalência de deficiência/insuficiência de 25(OH)D variando de 22,3% a 73,6% e, portanto, estão em risco de raquitismo.⁴⁻⁹

O crescimento é influenciado por variáveis genéticas e ambientais. A avaliação do crescimento é um indicador que reflete a saúde da criança, seu estado nutricional e suas condições de vida.¹⁰⁻¹²

O crescimento físico é um processo biológico de multiplicação e aumento celular, ocorrendo assim o aumento do tamanho corporal. Alguns marcos permitem obter, de forma rápida, valores médios da estatura e do peso nos períodos de maior crescimento da criança nascida a termo (acima de 37 semanas): esta duplica o peso do nascimento entre os 5-6 meses, triplica aos 12 meses de idade e quadruplica aos 2 anos. Relativamente à estatura, esta aumenta cerca de 50% aos 12 meses, duplicando até aos 4 anos. Por volta dos 2 anos de idade a criança terá cerca de metade da sua estatura adulta.¹³

Enquanto a influência genética se torna particularmente expressiva no crescimento do adolescente, nas crianças menores de 5 anos, os fatores ambientais, nomeadamente a alimentação, a ausência de doença e os cuidados gerais, têm uma influência decisiva na preservação do potencial de crescimento.¹⁴ Estudos longitudinais comprovaram que, do nascimento aos 2 anos de vida, é o período chave para ocorrerem

falhas importantes de crescimento e deficiências de micronutrientes, posteriormente difíceis de reverter.¹⁵

A deficiência de vitamina D materno-fetal é uma importante causa de morbidade em países em desenvolvimento. A 25-hidroxivitamina D3 (25OHD) atravessa a placenta durante os últimos meses de gestação, constituindo-se na principal fonte de vitamina D do recém-nascido durante os primeiros meses de vida.¹⁶ Nas primeiras 6-8 semanas de vida pós-natal, o estado nutricional de vitamina D de um recém-nascido é dependente em grande parte de vitamina D que é adquirida através da placenta no útero, como evidenciado pela relação linear direta entre os níveis de vitamina D do sangue materno e do recém-nascido.¹⁷ Na maioria dos recém-nascidos, os estoques de vitamina D adquiridos da mãe estão esgotados até a 8ª semana de vida.¹⁸

A relação existente entre o estado nutricional materno e o resultado da gestação são fatores importantes para que se tenha um desfecho favorável na saúde da criança. Sabe-se que a inadequação nutricional da mãe tem grande influência nas condições ao nascer, pois o período gestacional é uma fase na qual as necessidades nutricionais são elevadas em comparação ao período pré-gestacional visando permitir os ajustes fisiológicos no organismo materno e o desenvolvimento fetal. Então, é essencial que a gestante tenha suficiência de vitamina D, pois há uma forte relação dos níveis de vitamina D circulantes entre mãe e o feto (sangue do cordão umbilical), tal que a deficiência de vitamina D materna reflète a deficiência de vitamina D neonatal.¹⁹

Durante a gravidez, a vitamina D desempenha um papel na dentição, esmalte dos dentes, formação geral, crescimento fetal e desenvolvimento esquelético.^{20, 21} A deficiência de vitamina D provoca deficiente mineralização global do esqueleto. Manifestações clínicas e radiográficas ósseas predominam em áreas de crescimento ósseo rápido, incluindo as epífises de ossos longos e as junções costoverbrais que se fecham antes da idade cronológica da criança.^{22, 23, 24, 25} É por isso que o raquitismo (deficiência de vitamina D) é mais observado antes dos 18 meses de idade, com frequência máxima entre as idades de 4 e 12 meses.²² Além disso a deficiência de vitamina D aumenta o risco de osteoporose futura²⁶ e fraturas²⁷, enquanto que na sua forma mais grave provoca o raquitismo nas crianças²⁸ e osteomalácia nos adultos.²⁹

Há presença de receptores de vitamina D na maioria dos tecidos, incluindo a placenta, sugerindo que a vitamina D pode ter outras funções importantes. A ingestão adequada de vitamina D está associada a um menor risco de câncer³⁰⁻³⁴, doenças cardiovasculares³⁵, doenças auto-imunes³⁶, distúrbios neurológicos³⁷ e diabetes³⁸. Além disso, um número crescente de estudos sugerem que a deficiência de

vitamina D durante a gravidez está associada a vários resultados de saúde adversos em mães (diabetes gestacional e pré-eclâmpsia), em recém-nascidos (“chiado no peito”) e crianças (baixa densidade mineral óssea, diabetes tipo 1, eczema) ³⁹⁻⁴⁵.

A vitamina D é essencial durante a infância e adolescência, uma vez que, está relacionada ao crescimento do esqueleto. Níveis séricos normais de vitamina D promovem a absorção de 30% do cálcio dietético e mais de 60-80% em períodos de crescimento, devido à alta demanda de cálcio. Por isso, durante a infância, a deficiência de vitamina D pode causar retardo de crescimento, anormalidades ósseas e aumentando o risco de fraturas na vida adulta. ^{22,37}

Na maioria dos indivíduos, a síntese cutânea é a principal fonte de vitamina D, sendo o restante obtido pela alimentação e pelo uso de suplementos. ⁴⁶

Existem fatores que determinam as concentrações séricas de vitamina D, tais como região geográfica (dependendo da latitude), sendo mais adequada próxima ao Equador. Em climas subtropicais e temperados variam conforme a estação do ano, com picos no verão e baixas concentrações no inverno. Os hábitos culturais dos povos, também influenciam, como por exemplo o uso de burcas e práticas do purdah (prática religiosa em que as meninas até os 9 anos de idade não podem sair de casa para brincar na rua) no oriente médio. Em função desses costumes, as mulheres apresentam baixos níveis sanguíneos de vitamina D (< 30ng/mL). ⁵

O tipo de pele é um determinante genético que afeta a quantidade de pré-vitamina D₃ que pode ser sintetizada na pele através da radiação UVB, relacionada com a quantidade de melanina. A melanina na pele absorve a radiação UV e evita que esta entre em outras células onde seria feita a fotoconversão do 7-DHC (dehidrocolesterol). Quanto maior a quantidade de melanina, menor é a quantidade de pré-vitamina D₃ sintetizada. ⁴⁷

Roupas e protetor solar são barreiras físicas entre a radiação solar e a pele, que dificultam a síntese de vitamina D. Quanto maior a área exposta, menor será o tempo necessário de exposição, o que é melhor sob o ponto de vista do risco de queimaduras e câncer. ⁴⁷

Baseando-se nesse contexto da importância da vitamina D na saúde materna e infantil, estudos são necessários em nosso país, para que estratégias sejam traçadas afim de prevenir consequências irreversíveis para a saúde desse público específico.

1.1.Referências

1. Modesto SP, Devincenzi MU, Sigulem DM. Práticas alimentares e estado nutricional de crianças no segundo semestre de vida atendidas na rede pública de saúde. *Rev. Nutr.*2007; 20 (4): 405-15, 2007.
2. Pettifor JM .Vitamin D deficiency and nutritional rickets in children. In *Vitamin D*. 2nd edition. D. Feldman, J.W. Pike, and F.H. Glorieux, editors. Elsevier Academic Press. Boston, Massachusetts, USA.2005; 1065–84.
3. Cole CR, Grant FK, Tangpricha V, Swaby-Ellis ED, Smith JL, Jacques A et al. 25-Hydroxyvitamin D status of healthy, low-income, minority children in Atlanta, Georgia. *Pediatrics* 2010;125:633-39.
4. Dawodu A, Wagner CL. Prevention of vitamin D deficiency in mothers and infants worldwide - a paradigm shift. *Paediatr Int Child Health* 2012; 32:3-13.
5. Jain V, Gupta N, Kalaivani M, Jain A, Sinha A, Agarwal R. Vitamin D deficiency in healthy breastfed term infants at 3 months & their mothers in India: seasonal variation & determinants. *Indian J Med Res* 2011;133:267-73.
6. Kim Mj, Na B, No Sj, Han Hs, Jeong Eh, Lee W et al. Nutritional status of vitamin D and the effect of vitamin D supplementation in Korean Breast-fed Infants. *J Korean Med Sci* 2010;25:83-9.
7. Roth DE, Shah MR, Black MR, Baqui AH. Vitamin D status of infants northeastern rural Bangladesh: preliminary observations and a review of potential of determinants. *J Health Popul Nutr* 2010;28:458-69.
8. Gallo S, Phan A, Vanstone CA, Rodd C, Weiler HA.The change in plasma 25-hydroxyvitamin D did not differ between breast-fed infants that received a daily supplement of ergocalciferol or cholecalciferol for 3 months. *J Nutr.* 2013;143(2):148-53.
9. Halm BM, Lai JF, Pagano I, Cooney W, Soon RA, Franke AA. Vitamin D deficiency in cord plasma from multiethnic subjects living in the tropics.*Journal of the American College of Nutrition* 2013;32(4):215-223.

10. Sigulem DM et al. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. *Jornal de Pediatria*.2000; 76(3): 275-84.
11. Koga CR. Estado Nutricional de escolares de 7 a 10 anos de idade: diagnóstico e comparação de métodos. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo/USP, São Paulo. 2005.
12. Garza C, de Onis M. Justificación para la elaboración de una nueva referencia internacional del crecimiento. *Food and Nutrition Bulletin*. 2004; 25(1):5-14.
13. Carmona da Mota, et al. Lições de Pediatria. Hospital Pediátrico de Coimbra, Faculdade de Medicina de Coimbra. Coimbra: Serviço de Textos e Reprografia, 2002.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Saúde da Criança. Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil. Brasília: Editora MS, 2002b.
15. World Health Organization (WHO). Butte NF, Lopez-Alarcon MG, Garza C. Nutrient adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first six months of life. Geneva, 2002.
16. Hochberg Z. Vitamin D and rickets. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. *Endocr Dev Basel*. 2003;6:259-81.
17. Hillman LS, Haddad JG. Human perinatal vitamin D metabolism 1:25-hydroxyvitamin D in maternal and cord blood.. *J Pediatr*.1974; 84: 742-49.
18. Ala-Houhala M .Níveis de 25-hidroxivitamina D durante com ou sem suplementação materna ou infantil de vitamina D. *amamentar J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1985; 4: 220-26.
19. Bischoff-Ferrari HA et al. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *Jama*.2004; 291: 1999–06.
20. Yeung SJ, McCutcheon IE, Schultz P, Gagel RF. Use of long-term intravenous phosphate infusion in the palliative treatment of tumor-induced osteomalacia. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2000;85:549–555.

21. Whyte MP, Podgornik MN, Wollberg VA, Eddy MC, Mcalister WH. Pseudo-(tumor-induced) rickets. *J. Bone Miner. Res.* 2001; 16:1564–1571.
22. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest.* 2006;116 (8):2062–72.
23. Garabedian M, And Ben–Mekhbi, H. Rickets and vitamin D deficiency. In *Vitamin D physiology, molecular biology, and clinical applications*. MF Holick, editor. Humana Press. New Jersey, USA. 1999; 273–286.
24. David L. Common vitamin D₃ deficiency rickets. In *Rickets*. Nestle nutrition workshop series. FH Glorieux, editor. Raven Press. New York, USA. 1991; 107–22.
25. Pettifor. Rickets and Vitamin D in children and adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2005; 34: 537-53.
26. Lips P, Van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011; 25: 585-91.
27. Jackson C, Gaugris S, Ss Sen, Hosking D .O efeito de colecalciferol (vitamina D3) sobre o risco de queda e fratura: a meta-análise . *QJM* 100 :. 185-192 , 2007.
28. Pettifor JM, Prentice A .O papel da vitamina D na saúde óssea pediátrica . *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011; 25:573-84.
29. Bhan A, Rao AD, Rao DS. Osteomalacia, como resultado da deficiência de vitamina D . *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010; 39:321-31.
30. Gorham ED, Garland CF, Garland FC, Grant WB, Mohr SB, Lipkin M, Newmark HL, Giovannucci E, Wei M, Holick MF. Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta analysis. *Am J Med.* 2007;(32):210-16 .
31. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Grant WB, Giovannucci El et al. Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007;103(3-5):708-11.
32. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Km Davies, Recker RR, Heaney RP. Vitamina D e suplementação de cálcio reduz o risco de câncer: resultados de um ensaio clínico randomizado . *Am J Clin Nutr.* 2007; 85:1586-91.

33. Grant WB, Garland CF. As evidências que apóiam o papel da vitamina D na redução do risco de câncer . J Intern Med.2002; (252) :178-79.
34. Grant WB, Garland CE . A vitamina D como um fator de redução de risco para o câncer colorretal . Am Fam Physician.2003; 67 :465.
35. Dobnig H, Pilz S , Scharnagl H , Renner W , Seelhorst L et al. Associação independente de baixos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e níveis 1,25 desidroxivitamina com todas as causas e mortalidade cardiovascular . Arch Intern Med.2008;168:1340-49.
36. Zittermann A. Vitamina D em medicina preventiva: estamos ignorando as provas? Br J Nutr .2003; 89: 552-72.
37. Holick MF. Luz solar e vitamina D para a saúde dos ossos e prevenção de doenças auto-imunes, câncer e doenças cardiovasculares . Am J Clin Nutr.2004; 80: 1678S-88S.
38. Martini LA, Wood RJ. O status da vitamina D e a síndrome metabólica . Rev Nutr.2006; 64: 479-86.
39. Dror, D.K. o status da vitamina D durante a gravidez: resultados maternos, fetais e pós-natal . Curr Opin Obstet Gynecol.2011; 23: 422-26.
40. Dror DK, Allen LH .Inadequação de vitamina D durante a gravidez: biologia, resultados e intervenções . Rev Nutr .2010; 68:465-77.
41. Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, Frank MP , Cooperstein E et al. A alta prevalência de insuficiência de vitamina D em mulheres grávidas em preto e branco que residem no norte dos Estados Unidos e seus recém-nascidos . J Nutr. 2007; 137: 447-52.
42. Bodnar, LM, Krohn MA, Simhan HN. A deficiência materna de vitamina D está associada com vaginose bacteriana no primeiro trimestre da gravidez . J Nutr.2009; 139:1157-61, 2009.
43. Lucas RM, Ponsonby AL, Pasco JA , Morley R. Implications for the future health of the state of prenatal vitamin D and early life . Rev Nutr .2008; 66: 710-20.

44. Barrett H , Mcelduff A. Vitamin D and pregnancy: An old problem revisited.. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2010 ; 24(4):527-39.
45. Hensel KJ, Randis TM, Gelber SE, Ratner AJ.Associação específica Gravidez de deficiência de vitamina D e vaginose bacteriana . Am J Obstet Gynecol.2011; 204: 41-49.
46. Hollis BW, Wagner CL."Assesment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation." American Journal of Clinical Nutrition. 2004; 79(7):717-26.
47. Webb A.R.. Who, Where and When-influences on cutaneous vitamin D shyntesis. Progress in Biophysics and molecular biology. 2006; 92:17-25.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. FUNÇÕES, FORMAS E METABOLISMO DA VITAMINA D

Embora tenha sido denominada vitamina, conceitualmente trata-se de um pré-hormônio. Juntamente com o paratormônio (PTH), ambos atuam como importantes reguladores da homeostase do cálcio e do metabolismo ósseo.¹

A vitamina D, além de ser obtida exogenamente, pode ser também obtida por meio da síntese endógena. As sínteses endógenas e exógenas necessitam ser metabolizadas até $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, que é sua forma ativa e age similarmente aos hormônios esteróides. Origina-se de duas fontes : da ingestão de alimentos ricos em vitamina D e a sintetizada na pele. A vitamina D dos alimentos apresenta-se sob duas formas: D_2 (calciferol), sintetizada em plantas a partir do precursor ergosterol e a D_3 (colecalfiferol), dos alimentos não vegetais. Ambas sofrem o mesmo processo de metabolização para se tornarem ativas.¹

A vitamina D é considerada um hormônio esteróide desde meados da década de 1960², sua principal função é manter a homeostase do cálcio e do fósforo e, conseqüentemente à saúde músculo esquelética.³

O metabolismo da vitamina D ocorre da seguinte forma: a vitamina D_3 ou colecalfiferol é sintetizada na pele humana e produzida a partir do 7-dehidrocolesterol (pró-vitamina D_3), precursor imediato do colesterol. Por meio de uma fotorreação proporcionada pela ação da radiação Ultravioleta-B (UVB), é transformada em pré-vitamina D_3 , que sofre uma isomerização induzida pelo calor, durante algumas horas, formando a vitamina D_3 ^{2,4}. Esta atinge o fígado, onde se inicia o processo de hidroxilação. A vitamina D ingerida precisa ser mantida em suspensão no intestino delgado proximal, para ser absorvida. Por ser lipossolúvel, há necessidade da formação de micelas através de sais biliares conjugados para manter-se em suspensão no lume intestinal, que é aquoso. É absorvida pela membrana do enterócito por difusão simples. Dentro da célula é metabolizada a quilomícrons, assim passa aos sistema linfático e após ao venoso, indo ao fígado, onde é hidroxilada a $25(\text{OH})\text{D}$. Uma vez ingerida ou sintetizada na pele, a vitamina D é transportada até o fígado, onde sofre a primeira hidroxilação no carbono 25, pela ação da enzima da $(25(\text{OH})\text{ase})$ convertendo-se a 25-hidroxitamina D [$25(\text{OH})\text{D}$]. A $25(\text{OH})\text{D}$ liga-se a uma proteína transportadora, a transcalfiferina, uma α -globulina sintetizada no fígado. A $25(\text{OH})\text{D}$ ligada vai ao rim,

onde no túlo contornado proximal, sofre uma segunda hidroxilação ao nível do carbono 1 de sua molécula, pela ação da enzima 1- α -hidroxilase 1 α (OH)ase. Esta enzima é de origem renal e é ativada pelo PTH, pelo AMPc nefrogênico, estrógenos, prolactina e hormônio de crescimento. Obtém-se assim a forma ativa, a 1,25 dihidroxi-vitamina D [1,25(OH)₂D], o calcitriol, que é a vitamina D₃ hidrossolúvel e ativa no metabolismo do cálcio . Na borda em escova , o cálcio liga-se a calbindina, ligação esta necessária para manutenção em solução, já que é pouco solúvel em meio aquoso e assim ser absorvido no lumen intestinal. Uma vez formada, a 1,25 (OH)₂ D aumenta a absorção intestinal de cálcio e fósforo e estimula a expressão do RANKL(ligante do receptor do fator nuclear kapa B) sobre os osteoblastos para interagir com o seu receptor RANK (receptor ativador do fator nuclear kapa B) em preosteoclastos para induzir a atividade osteoclástica madura, o que liberta o cálcio e o fósforo (HPO₄²⁻). O RANK e seu ligante (RANKL) foram recentemente identificados, com importante papel no desenvolvimento dos osteoclastos. O RANK é expressado na superfície dos osteoclastos. O RANKL é expressado na superfície dos osteoblastos e células do estroma e faz ligação com seu receptor (RANK) presente nas células osteoclásticas, impulsionando sinais de diferenciação e ativação em precursores osteoclásticos, promovendo assim a reabsorção óssea. Além disso, a 1,25(OH)₂ D inibe a excreção renal de 1-OHase e estimula a expressão do 24,25-(OH) D hidroxilase renal (24-OHase). A 24,25-(OH) D hidroxilase renal (24-OHase) estimula a destruição de 1,25 (OH)₂D em um ácido solúvel em água, se transforma no metabólito inativo pré-vitamina D₃. E assim acontece este mecanismo complexo da metabolização da vitamina D no organismo. ⁵⁻⁸

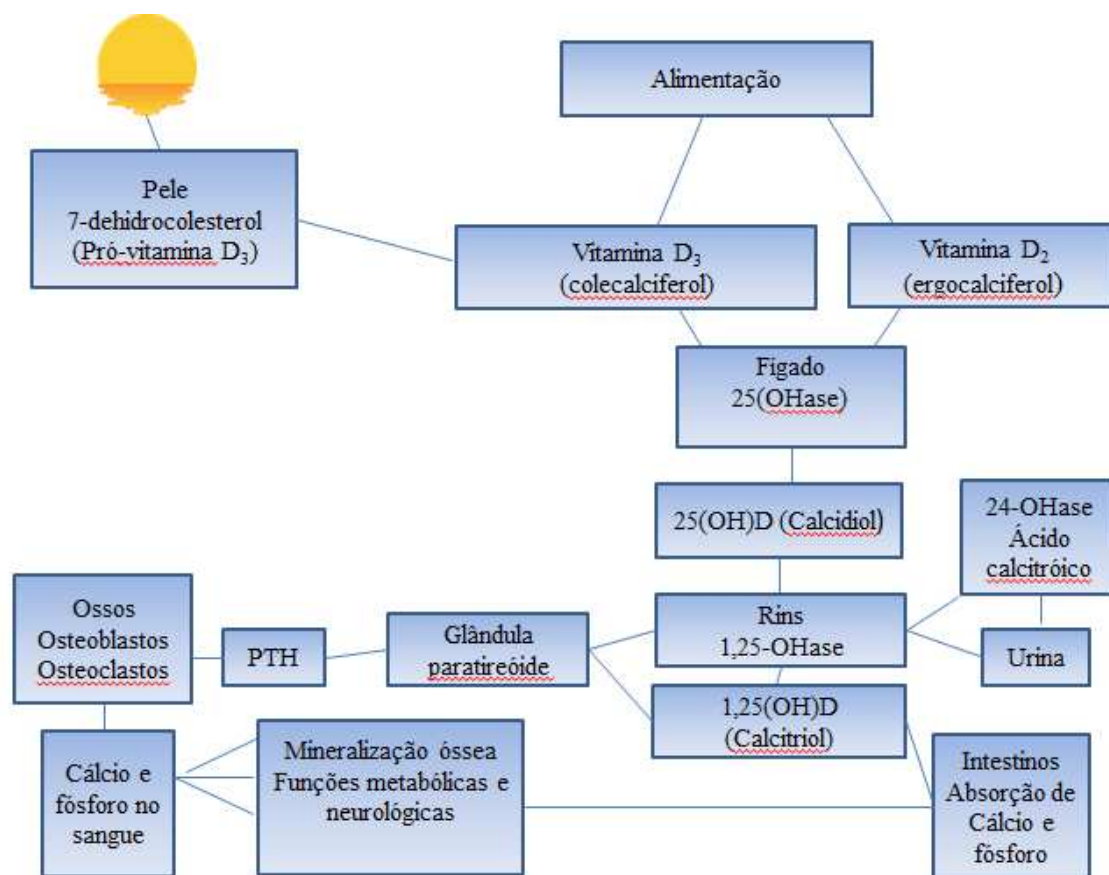


Figura 1. Desenho esquemático do metabolismo da vitamina D

2.2. MARCADORES BIOQUÍMICOS DA VITAMINA D

Além do exame clínico, os parâmetros bioquímicos sanguíneos são marcadores biológicos importantes para o diagnóstico de raquitismo. Para avaliar o nível plasmático sanguíneo de vitamina D pode ser utilizado a análise da 25 hidroxivitamina D [25(OH)D], devido esta ser a principal forma de vitamina D circulante, com meia-vida em torno de duas a três semanas, e circula no sangue por muito mais tempo do que a do metabolito ativo, 1,25 (OH)₂D, que tem uma meia-vida de apenas 4 horas. A análise da 1,25 (OH)₂D não é um bom indicador para avaliar a reserva de vitamina D, pois diminui sutilmente as concentrações de cálcio em caso de deficiência de vitamina D. Já a 25(OH)D tem estreita correlação com os achados de osteomalácia e raquitismo e com a produção cutânea ou ingestão de vitamina D, refletindo de maneira segura os estoques corporais desta vitamina.^{2,4,5}

2.3. A IMPORTÂNCIA DA VITAMINA D NA GRAVIDEZ E NO NASCIMENTO

Atualmente, estudos em todo o mundo mostram que a alta prevalência de deficiência de vitamina D em mulheres grávidas, aumentam o risco de consequências adversas à saúde materno-fetal.⁹ Baixos níveis plasmáticos de 25(OH)D está ligada à falta de exposição à luz solar e ingestão inadequada de suplementos de vitamina D.⁹ Na maioria das pesquisas recentes¹⁰⁻¹⁸, baixos níveis plasmáticos de vitamina D em mulheres grávidas em todo o mundo, foram associadas a um risco aumentado de osteomalácia. Em muitos desses relatórios, 40-98% das mulheres têm níveis plasmáticos de 25 (OH) D <20 ng/mL, expondo assim as crianças a estoques baixos de vitamina D no útero e ao nascer; e risco de deficiência de vitamina D e raquitismo na infância precoce.

A DVD em gestantes e seus recém-nascidos estão intimamente correlacionados.¹⁹ Há uma maior transferência de 25(OH)D para o feto pela via transplacentária durante os últimos meses de gestação, sendo esta a principal fonte dessa vitamina ao recém-nascido durante os primeiros meses de vida.^{20, 21} Além disso, a placenta contém receptores de VD e produz a enzima que converte a 25(OH)D para a sua forma ativa, aumentando, assim, os níveis de VD para o feto.²⁰

Nas primeiras semanas de vida (seis a oito) pós-natal, o estado da VD de um recém-nascido é dependente em grande parte da VD adquirida pela transferência da placenta no útero, como evidenciado pela relação direta com os níveis no sangue materno.^{21,22} Na maioria dos recém-nascidos, os estoques de VD adquiridos da mãe estão esgotados até a oitava semana de vida.²²

Muitas crianças no mundo nascem com baixas reservas de VD devido à alta DVD materna e, portanto, estão em risco de raquitismo.⁹ Níveis plasmáticos normais de VD promovem a absorção de 30% do cálcio dietético e mais de 60-80% em períodos de crescimento, devido à alta demanda de cálcio. Por isso, durante a infância, a DVD pode causar retardo de crescimento e anormalidades ósseas, aumentando o risco de fraturas na vida adulta.³ Além disso, baixos níveis plasmáticos de 25(OH)D no sangue do cordão foram associados a um aumento do risco de infecções respiratórias agudas e chiado na infância.²³

Como a deficiência de vitamina D é altamente prevalente entre as mulheres grávidas e recém-nascidos em diversas populações, há possíveis implicações sobre a saúde óssea em futuras gestações. Em adolescentes e adultos, o paratormônio (PTH) e

fosfatase alcalina óssea estão elevados na deficiência de vitamina D e está associada com um aumento da remodelação óssea.^{24,25} No entanto, o comportamento destes biomarcadores no feto e sua relação com o status de vitamina D e mineralização óssea neonatal são mal caracterizados. Hiperparatireoidismo secundário é um sinal clássico de deficiência de vitamina D, em que a tireóide é acionada a fim de mobilizar cálcio e fósforo dos ossos para a circulação sanguínea. As concentrações de cálcio podem desencadear um sensor nas glândulas paratiróides para aumentar a secreção de PTH. Altas concentrações de PTH estão associadas com uma diminuição da mineralização óssea e aumento no reabsorção do osso, levando a osteomalácia em adultos e raquitismo em crianças.^{26,27} No feto, um estado hipercalcêmico é mantido pelo transporte ativo de cálcio através da placenta e o PTH é suprimido, e diminui ainda mais no fim da gestação.²⁸⁻³⁰ No entanto, a evidência em camundongos revela que as concentrações de PTH diminuem significativamente a mineralização da matriz da cartilagem fetal, sugerindo um papel crítico PTH no desenvolvimento normal do osso.³¹ Utilizando uma nova técnica de imagem para quantificar o crescimento de osso intra-uterino, o grupo de Mahon et al. demonstrou que o estado vitamina D materna pode influenciar o desenvolvimento femoral fetal tão cedo quanto 19 semanas de gestação.³² Efeitos intra-uterinos sobre competência mineral óssea fetal pode ter consequências na saúde dos ossos mais tarde na vida.¹⁰

Para que aconteça o desenvolvimento ósseo adequado, o feto humano requer aproximadamente 30g de cálcio durante o seu desenvolvimento, que é ativamente transportado através da placenta.³³ Esse processo começa tão cedo quanto 20 semanas de gestação.³⁴ Para suprir a demanda de cálcio da mãe, aumenta tanto a absorção de cálcio a partir do intestino e a reabsorção óssea. Assim, pode haver uma diminuição da massa óssea materna de cerca de 10% durante gravidez³⁵, com potencial maior perda de massa óssea durante a lactação, mas a recuperação de massa óssea acontece longo prazo.³⁶ O principal determinante da mineralização do esqueleto no útero aparece para ser a concentração de cálcio no plasma fetal,³⁷ este é influenciada pela transferência placentária³⁸ para o feto.³⁹ PTH fetal parece agir através do aumento de cálcio pela reabsorção no rim, e, possivelmente, do osso, para aumentar a concentração de cálcio, mas não afeta a transferência placentária de cálcio. PTH materno não atravessa a placenta, mas afeta o feto por estar alterando a concentração de cálcio na circulação materna, e assim a carga de cálcio ofertada para o feto, o que por sua vez afeta os níveis de PTH do feto. Como tal hipoparatiroidismo materno pode levar a hiperplasia da paratireóide fetal, neonatal e desmineralização generalizada do esqueleto.³⁷

A DVD na gravidez é de grande importância e precisa ser tratada com urgência, como parte da estratégia para melhorar a saúde das mães e prevenir DVD em lactentes .

2.4. DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E SUAS MANIFESTAÇÕES EM CRIANÇAS

Dentre as manifestações mais graves em relação à deficiência de vitamina D em crianças encontra-se o raquitismo. Este é observado principalmente antes dos 18 meses de idade, com maior evidência entre 4 e 12 meses. A criança com raquitismo pode apresentar sintomas como deformidades esqueléticas, podendo surgir hipertrofia das junções costochondral; deformidades na estrutura das costelas e protusão do esterno (peito de pombo); deformidades nos membros inferiores, ficando ambos para dentro (“genu valgo”) ou para fora (“genu varum”) ; ossos tibial e femoral também podem se encurvar . Pode acontecer alteração muscular causando deformidades ósseas em ambos os membros superiores e inferiores, mesmo antes da criança começar a andar. Amolecimento da área occipital (craniotabe raquítico), suturas alargadas, atraso no fechamento das fontanelas occipital ou parietal.⁵

O raquitismo é prevenido com alimentação adequada através da ingestão de vitamina D e exposição solar.^{5,40} Mas, os casos de raquitismo em crianças, são igualmente atribuíveis à inadequada ingestão de vitamina D e diminuição à exposição solar nos Estados Unidos e em outros países ocidentais em que há maior probabilidade de deficiência de vitamina D; ⁴¹⁻⁴³ particularmente crianças amamentadas exclusivamente ao seio, visto que a concentração de vitamina D no leite materno é baixa (<20 UI / L) e é insuficiente para as necessidades do crescimento infantil.

Crianças com concentração maior de melanina, necessitam de um maior tempo ou maior área exposta ao sol para absorção da vitamina D.^{44,45} A orientação em relação à ingestão de alimentos ricos em vitamina D e exposição solar adequada é fundamental para as mães.

Foi demonstrado que a deficiência de vitamina D durante a gravidez é um fator de risco não só para problemas de crescimento fetal e do metabolismo de cálcio, mas, também, para o desenvolvimento do sistema imunológico do feto.⁴⁶

A qualidade anti-inflamatória da vitamina D explica a sua associação com a prevenção e o tratamento da asma e das reações alérgicas. Além disso, ela foi considerada uma ótima adição aos tratamentos com base em esteroides para os

asmáticos que não respondem bem aos inaladores de esteroides tradicionais, ou a comprimidos. Quando a vitamina D é adicionada ao regime de esteroides desses pacientes, o sistema imunológico responde com a síntese pelas células T de uma molécula chamada IL-10. Essa molécula, age como um sinal, pode inibir as respostas imunes que causam os sintomas da alergia e da asma.⁴⁶

Embora estudos epidemiológicos já tenham sugerido, há muito, que a vitamina D resultante da exposição à luz do sol fornece imunidade para o diabetes, um estudo conduzido na Finlândia abalou a comunidade médica ao confirmar o que muitos médicos acreditavam ser a relação entre a vitamina D e o diabetes. Os finlandeses da região norte do país tem somente duas horas de luz solar nos dias de dezembro, e a Finlândia tem a maior incidência mundial de diabetes do tipo 1. O estudo acompanhou mais de 12 mil bebês nascidos em 1966. Houve uma redução de quase 80% no risco de ocorrência, do diabetes para os bebês que receberam 2000 UI de suplemento de vitamina D durante o primeiro ano de vida, quando comparado aos bebês que não receberam o suplemento. A líder da pesquisa, dra. Elina Hypponen, acompanhou o prontuário médico dessas crianças durante 31 anos. As crianças que apresentavam deficiência de vitamina D e raquitismo tiveram um risco 2,4 vezes maior de desenvolver diabetes tipo 1.⁴⁶

Em 2008, os irmãos Garland participaram de uma equipe de pesquisadores que analisou o padrão mundial do diabetes, de acordo com a latitude e a força da radiação UVB solar. Os resultados confirmaram a tendência geográfica do diabetes. Os indivíduos que vivem nos climas ensolarados tendem a ter menor risco de diabetes do tipo 1. Por outro lado, a incidência de diabetes nas regiões com luz solar limitada é maior. A doença é muito rara nas regiões equatoriais. Adicionalmente, os pesquisadores confirmaram que as crianças que tinham níveis de vitamina D insatisfatórios, ou cujas mães apresentavam falta da vitamina D, apresentavam uma probabilidade maior de desenvolver o diabetes do tipo 1.⁴⁶

Sabe-se que a vitamina D ativada pode ajudar a prevenir o diabetes do tipo 1, fazendo com que a célula beta pancreática se torne mais resistente aos ataques do sistema imunológico e estimula a produção de insulina por essas células. Além disso, a vitamina D ativada pode melhorar a saúde do sistema imunológico como um todo, diminuindo a probabilidade de que se avarie e ataque a célula beta pancreática. Entretanto, não sabemos se a cura futura do diabetes do tipo 1 incluirá a vitamina D ativada, ou a vitamina em um coquetel com outras substâncias.⁴⁶

Quando as células do sistema imunológico, que possuem receptores de vitamina D, são expostas às devidas quantidades de vitamina D ativada, em parte produzida por elas próprias, elas respondem desempenhando o seu papel inato e não atacam o corpo que, supostamente, devem proteger.

2.5. PROFILAXIA E RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS

A profilaxia com vitamina D na comunidade pediátrica científica internacional e em recentes diretrizes tem sido motivo de discussão nos últimos anos.⁴⁷ O papel desta vitamina na manutenção do metabolismo mineral é consenso, no entanto, existem controvérsias sobre como conseguir a ingestão adequada e o limiar de suficiência em crianças.⁴⁷ Na década de 1940, recomendou-se a ingestão de vitamina D de 100 UI/dia, com o objetivo de prevenir e tratar a deficiência de vitamina D, de cálcio e raquitismo.⁵ Porém, para alguns pesquisadores, a recomendação seria de uma dose diária de 400 UI/dia de vitamina D, para prevenção do raquitismo.^{48,49, 50}

Quando a pele é incapaz de prover quantidades suficientes deste hormônio vital, é necessária sua ingestão a partir da dieta.⁵⁰ A presença de vitamina D como um ingrediente natural em alimentos na maioria das dietas é limitada, ocorrendo em quantidades relativamente significativas provenientes de peixes mais ricos em lipídeos, fígado e gordura de mamíferos aquáticos e gemas de ovos.⁵¹

Resultados sugerem que suplementos de vitamina D na infância podem diminuir a incidência de diabetes mellitus tipo 1.⁵² Estudo realizado na Finlândia, onde as crianças na década de 1960 rotineiramente receberam 2.000 UI de vitamina D por dia durante o primeiro ano de vida, com seguimento de 31 anos, e observou-se que estas crianças tiveram um risco reduzido de 78% de desenvolver diabetes do tipo I. Crianças deficientes de vitamina D, também acompanhadas, tinham quase 300% maior risco de desenvolver a deficiência.⁵³

As recomendações nutricionais diárias de vitamina D são difíceis de serem estabelecidas com precisão, pois ela é produzida endogenamente e depositada no tecido adiposo por longos períodos de tempo, e porque as necessidades dependem também da ingestão de cálcio e fósforo, idade, sexo, pigmentação da pele e exposição ao sol. Historicamente, uma colher de sopa de óleo de peixe foi definida como contendo uma quantidade suficiente da vitamina D para prevenir o raquitismo.^{54, 55, 56} Mas existem as

recomendações atuais de acordo com as “Ingestões Dietéticas de Referência” (DRI), para Ingestão de Cálcio e vitamina D :⁵⁷

Quadro1. Recomendações de Ingestão Dietética (RDI) de Cálcio e Vitamina D segundo a IOM (Institute of Medicine, EUA, 2011)

Grupo por faixa etária	Cálcio			Vitamina D		
	Necessidade média estimada (mg/dia)	Ingestão Dietética Recomendada (mg/dia)	Ingestão máxima tolerável (mg/dia)	Necessidade média estimada (IU/dia)	Ingestão Dietética Recomendada (UI/dia)	Ingestão máxima tolerável (UI/dia)
Bebês de 0 a 6 meses	*	*	1.000	**	**	1.000
Bebês de 6 a 12 meses	*	*	1.500	**	**	1.500
1 a 3 anos de idade	500	700	2.500	400	600	2.500
4 a 8 anos de idade	800	1.000	2.500	400	600	3.000
9 a 13 anos de idade	1.100	1.300	3.000	400	600	4.000
14 a 18 anos de idade	1.100	1.300	3.000	400	600	4.000
19 a 30 anos de idade	800	1.000	2.500	400	600	4.000
31 a 50 anos de idade	800	1.000	2.500	400	600	4.000
Homens com 51 a 70 anos de idade	800	1.000	2.000	400	600	4.000
Mulheres com 51 a 70 anos de idade	1.000	1.200	2.000	400	600	4.000
> 70 anos de idade	1.000	1.200	2.000	400	800	4.000
14 a 18 anos de idade, grávidas/amamentando	1.100	1.300	3.000	400	600	4.000
19 a 50 anos de idade, grávidas/amamentando	800	1.000	2.500	400	600	4.000

*Com relação a bebês, a Ingestão adequada é de 200 mg/dia para 0 a 6 meses de idade e 260 mg/dia para 6 a 12 meses de idade.
 ** Com relação a bebês, a Ingestão adequada é de 400 UI/dia para 0 a 6 meses de idade e 400 UI/dia para 6 a 12 meses de idade.

Fonte: IOM (Institute of Medicine, EUA, 2011)

2.6. VITAMINA D E SUPLEMENTAÇÃO DE CRIANÇAS AMAMENTADAS

Durante as primeiras 6 a 8 semanas de vida, os níveis séricos de vitamina D das crianças é determinado no nascimento, e dependentes dos níveis séricos de vitamina D da mãe. A concentração de vitamina D no leite materno é baixa (<20 UI / L) e insuficiente para as necessidades do crescimento infantil.⁵⁸ A vitamina D no leite materno relaciona-se a ingestão de vitamina D das mães, a pigmentação da pele e a exposição solar.⁵⁶ Isto significa que crianças nascidas de mães com deficiência de vitamina D são mais propensas a desenvolver a deficiência, a menos que sejam suplementados ou adequadamente expostos à luz solar.

Em revisão sistemática publicada pela WHO (2002), em sete países em desenvolvimento e países desenvolvidos (todos estudos observacionais), em que comparou-se aos fatores de proteção em relação à prevenção de doenças evitáveis na infância (doenças diarreicas e doenças respiratórias) de crianças amamentadas até os 4

meses com os amamentados até 6 meses, os autores concluíram que é incontestável que o leite materno é o melhor alimento para as crianças durante o primeiro ano^{59,60}, mas questiona-se a adequação de vitamina D no leite materno.^{59,60} Em função disto, a Associação Americana de Pediatria (2003), passou a recomendar suplementação de crianças amamentadas com vitamina D nos Estados Unidos, em dosagem de 200 UI de vitamina D por dia durante os primeiros 2 meses após o parto.^{61,62}

Para uma melhor compreensão dos efeitos prejudiciais de insuficiência de vitamina D antes do aparecimento do raquitismo, estudos na América do Norte continuaram examinando o “status” da vitamina D das crianças e concentrações séricas de 25(OH)D apropriadas. Um relatório de 2003 sobre os níveis séricos de 25(OH)D em crianças saudáveis de 6 a 23 meses de idade do Alasca encontrou que 11% tinham concentrações de 14,8 ng / mL e 20% tinham concentrações de 14,8 a 24,8 ng/mL. Trinta por cento das crianças ainda estavam em aleitamento materno, e essas crianças estavam mais propensas a terem concentrações séricas de 25 (OH)-D de 14,8 ng/m L.⁶³ Após este estudo, o Programa Especial de Nutrição Suplementar do Alasca, teve uma iniciativa para identificar a passou a fornecer suplementos de vitamina D para todas as crianças e suas mães.

Outro estudo realizado por Ziegler et al (2006), no Iowa (EUA) avaliou o estado da vitamina D de 84 crianças amamentadas. Neste estudo, de 34 crianças que não receberam suplementos de vitamina D, 8 (23%) apresentaram concentração de 25 (OH)-D sérica de 14,8 ng/m L com 7 meses de idade; 8 estavam abaixo de 14,8 ng/mL, 7 foram feitas nos meses de inverno (novembro até abril), onde diminui a exposição solar, e as crianças estão mais agasalhadas, impedindo assim a conversão da pró-vitamina D3 em vitamina D. Mostrando com isso que necessitariam de suplementação com a vitamina D, pois apresentaram níveis séricos de vitamina D muito abaixo do desejado (nível desejado: acima de 30ng/mL).⁶⁴

Assim, dada a evidência de que a deficiência de vitamina D pode ocorrer no início da vida, especialmente em filhos de mulheres deficientes, e que a quantidade de exposição solar necessária para manter uma concentração de 25(OH)D adequada não é fácil de determinar, a seguinte recomendação atual é feita: suplemento de 400 UI / dia de vitamina D deve começar nos primeiros dias de vida e continuar durante toda a infância. Qualquer criança durante a amamentação, independentemente dele ser complementado com a fórmula, deverá ser suplementado com 400 UI de vitamina D, porque é mais difícil uma criança amamentada consumir 1 L de fórmula por dia, o que corresponderia a 400 UI de vitamina D.⁶⁵

As Academias Mineira e Brasileira de Pediatria, em Abril de 2012, e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia em 2014, passaram a preconizar que os pediatras sigam as orientações de suplementação de vitamina D de acordo com a IOM (Institute of Medicine, National Academy of Sciences), que são as seguintes suplementação de VD de 600 UI/dia para gestantes e, para as crianças, 400 UI/dia, do nascimento ao primeiro ano de vida, por estarem no grupo de risco para DVD.^{57,66,67}

2.7. A EXPOSIÇÃO SOLAR E A VITAMINA D

A exposição solar é a principal fonte de VD e, na melhor das hipóteses, apenas 10% das reservas do corpo de VD são fornecidos pela dieta.⁹ O corpo tem a capacidade de sintetizar a vitamina D₃, quando a pele é exposta à luz solar ou radiação ultravioleta B. As recomendações de exposição para obtenção de VD levam em consideração alguns fatores, como a radiação UVB, duração e área da exposição do corpo, pigmentação da pele, protetor solar, hora do dia, estação, latitude, altitude e poluição do ar.⁶⁸ Um aumento do ângulo zenital do sol durante o inverno e início da manhã e final da tarde resulta em um caminho mais longo para os raios UVB atravessarem a camada de ozônio e serem absorvidos. Essa é a explicação porquê, acima e abaixo de 33° de latitude, pouca ou nenhuma VD é produzida na pele durante o inverno. Isso também explica o fato de que a síntese e a maior absorção de VD ocorram apenas entre 10-15h no Equador ou em lugares próximos a ele. Assim, a exposição solar de braços e pernas entre cinco e 30 minutos, duas vezes por semana, no horário das 10 às 15 horas é adequada.⁵⁴

A principal fonte de vitamina D tem sido via síntese na pele a partir do colesterol, após a exposição à luz solar (raios UVB). Então a exposição solar do corpo inteiro durante os meses de verão de 10 a 15 minutos em um adulto com pigmentação mais clara, vai gerar entre 10 000 e 20 000 UI de vitamina D₃ no prazo de 24 horas; indivíduos com pigmentação mais escura necessitam de 5 a 10 vezes mais exposição para gerar quantidades similares de vitamina D₃.^{69,70}

A quantidade de exposição aos raios UVB disponível para a síntese de vitamina D depende de muitos fatores que não apenas o tempo gasto ao ar livre. Esses fatores incluem a quantidade de pigmentação da pele, massa corporal, grau de latitude, estação, a quantidade de cobertura de nuvens, a extensão da poluição do ar, a quantidade de pele exposta, e na medida de proteção UVB, incluindo roupas e trajes de praia.^{70,71}

Há uma multiplicidade de fatores que afetam a síntese de vitamina D através da pele, porém a mais importante delas é o grau de pigmentação da pele, o que torna difícil determinar qual é a adequada exposição do sol para qualquer criança receber quando esta possui uma concentração maior ou menor de melanina.^{44, 72}

Além disso, para limitar a exposição à radiação UVB, o Centro de Controle de Doenças e Prevenção dos Estados Unidos (CDC), com o apoio de organizações, incluindo a Associação Americana de Pediatria e a Sociedade Americana de Câncer, lançou uma campanha de saúde pública em 1998 para aumentar a conscientização da população sobre a exposição à luz solar e os riscos de vários tipos de câncer de pele.^{73,74} Entre dermatologistas, não há discussão sobre os riscos e benefícios potenciais da exposição ao sol e/ou suplementação oral de vitamina D^{44,72,75}; no entanto, a grande maioria concorda com a corrente da Associação Americana de Pediatria para diminuir a exposição solar, que incluem os conselhos que as crianças menores de 6 meses devem ser mantidas fora da luz solar direta.

Embora a Associação Americana de Pediatria incentive a atividade física e um determinado tempo passado ao ar livre, crianças devem realizar atividades que minimizem a exposição à luz solar, e quando ao ar livre, devem usar vestuário de proteção, bem como protetores solares.⁷⁴ Ao seguir estas orientações, os suplementos de vitamina D durante a infância e adolescência são necessários nesse país.

Porém a Sociedade Brasileira de Pediatria, orienta que crianças menores de seis meses sejam expostas diretamente à luz solar a partir da segunda semana de vida, sendo suficientes 30 minutos/semana usando apenas fraldas (6-8 minutos por dia, três vezes por semana) ou de duas horas/semana em exposição parcial (17 minutos por dia) com exposição da face e das mãos.⁷⁶

2.9. REFERÊNCIAS

1. Grudner VS, Weingrill P, Fernandes AL. Aspectos da absorção no metabolismo do cálcio e vitamina D. *Rev Bras Reumatol* .1997; 37:3.
2. Premaor, MO; Furlanetto, TW. Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. *Arq.Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(1):25-37.
3. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc*. 2006; 81:353-73.
4. Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, Batch JA, Morley R, Cranswick NE et al. Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *Med J Aust*. 2006;185:268-72.
5. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *The Journal of Clinical Investigation*. Vol. 116, n. 8, 2006.
6. Boureau JE, Attie MF: Calcium metabolism. In Maxwell & Kleeman's: *Clinical disorders fluids and eletrolites metabolism*, 5th ed, McGraw Hill, 1994 ;243-06.
7. Tuernberg LA, Riley SA. Digestion and absortion of nutrients and vitamins. In *Sleisenger & Fordtram: Gastrointestinal Disease*, 5^a ed, Saunders, 1993, 977-08.
8. Karbach U. Neuere befunde über mechanismen und regulation des intestinalen kalziuntransport. *Z Gastroenterol*.1994; 32: 500-13.
9. Dawodu A, Wagner CL. Prevention of vitamin D deficiency in mothers and infants worldwide — a paradigm shift. *Paediatrics and International Child Health* 2012; 32:3-13.
10. Viljakainen HT, Saarnio E, Hytinanti T, Miettinen M, Surcel H, Makitie O et al. Maternal vitamin D status determines bone variables in the newborn. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2010; 95:1749–57.
11. Holmes VA, Barnes MS, Alexander HD, McFaul P, Wallace JM. Vitamin D deficiency and insufficiency in pregnant women: a longitudinal study. *Br J Nutr*. 2009; 102: 876-81.

12. Newhook LA, Sloka S, Grant M, Randell, Kovacs CS, Twells LK. Vitamin D deficiency common in newborns, children and pregnant women living in Newfoundland and Labrador, Canada. *Matern Child Nutr.* 2009; 5: 186-91.
13. Hamilton SA, Mcneil R, Hollis Bw, et al . Vitamin D deficiency deep in a diverse group of women during pregnancy living in an environment rich in sun at latitude 32 degrees N. *Int J Endocrinol.* 2010.
14. Gine AA, Sullivan AF, Mansbach JM, Camargo CA JR. Vitamin D deficiency in pregnant and non-pregnant women of childbearing age in the United Unidos. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 202: e1 - 8.
15. Bower L, Catling-Paull C, Diamond T, Homer C, Davis G, Craig ME. Vitamin D, PTH and calcium levels in pregnant women and their newborns. *Clin Endocrinol.* 2009; 70: 372-7.
16. Sahu M, Bhatia V, Aggarwal A et al . Vitamin D deficiency in rural women and pregnant women, despite abundant sunshine in northern India. *Clin Endocrinol.* 2009; 70: 680-4.
17. Dawodu A, Saadi HF, Bakdach G, Altaye M, Hollis BW. Extraordinarily high prevalence and lack of seasonal variation of vitamin D deficiency in Arabic pregnant women . *Pediatric Academic Societies Annual Meeting.* 2010; E-PAS 2010: 1451.
18. Narchi H, J Kochiyil, Zayed R, Abdulrazzak W, Agarwal M. Maternal vitamin D status during and after pregnancy. *J Obstet Gynecol.* 2010; 30: 137-42.
19. Ma R, Zhao S, Sun J, Groome LJ, Wang Y. Expressions of vitamin D metabolic components VDBP, CYP2R1, CYP2B1, CYP24AA1, and VDR in placentas as from normal and preeclamptic pregnancies. *Am J PhysiolEndocrinol Metab.* 2012; 303 (7):E928-E935.
20. Hillman L. Bone mineral acquisition in utero and during infancy and childhood. In: Riggs BL, Melton LJ, eds. *Osteoporosis: etiology, diagnosis and treatment.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincot-Raven 1996; 449-64.
21. Dawodu A, Akinbi H. Vitamin D nutrition in pregnancy: current opinion. *International Journal of Women's Health* 2013; 5: 333-43.

22. Ala-Houhala M. 25-hydroxyvitamin D levels during breast-feeding with or without maternal or infantile supplementation of vitamin D. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1985; 4:220-26.
23. Camargo CA, Ingham T, Wincken K, Thadihani R, Silvers K.M., Epton MJ et al. Cord-Blood 25-Hydroxyvitamin D Levels and Risk of Respiratory Infection Wheezing, and Asthma. *Pediatrics* 2011; 127: E180-7.
24. Sahota O, Masud T, San P, Hosking, DJ. Vitamin D insufficiency increases bone turnover markers and enhances bone loss at the hip in patients with established vertebral osteoporosis. *Clin. Endocrinol.* 1999; 51:217-21.
25. Jones G, Dwyer T, Hynes KL, Parameswaran V, Greenway TM. Vitamin D insufficiency in adolescent males in Southern Tasmania: Prevalence, determinants, and relationship to bone turnover markers. *Osteoporos Int.* 2005; 16:636-41.
26. Walker VP, Modlin RL. The Vitamin D Connection to Pediatric Infections and Immune Function. *Pediatr. Res.* 2009; 65:106R-113R.
27. Bringhurst FR, Stewler GJ. Renal And Skeletal Actions of Parathyroid Hormone (PTH) and PTH-Related Protein. In *Principles of Bone Biology*; Bilezikian, J.P., Raisz, L.G., Rodan, G.A., Eds.; Academic Press: San Diego, CA, USA, 2002; 483-14.
28. Mitchell DM, Juppner H. Regulation of calcium homeostasis and bone metabolism in the fetus and neonate. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2010; 17: 25-30.
29. Sulaiman RA, Sharratt CL, Lee PW, Skinner A, Griffiths MJ, Webster C, Ford C, Anderson J, Gama R. Ethnic differences in umbilical cord blood vitamin D and parathyroid hormone—South Asians compared to Whites born in the UK. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2010; 23: 1315-17.
30. Kovacs CS, Kronenberg, HM. Maternal-fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium, and lactation. *Endocr. Rev.* 1997; 18:832-72.
31. Miao D, He B, Karaplis AC, Goltzman D. Parathyroid hormone is essential for normal fetal bone formation. *J. Clin. Invest.* 2002, 109, 1173-82.

32. Mahon P, Harvey N, Crozier S, Inskip H, Robinson S, Arden N, Swaninathan, R, Cooper C, Godfrey K. Low maternal vitamin D status and fetal bone development: Cohort study. *J. Bone Miner. Res.* 2010; 25,:14–19.
33. Widdowson EM; Southgate DAT; Hey E. Fetal Growth and body composition: In *Perinatal Nutrition*, ed. B.S.Linblad (New York): Academic Press.1988; 3-14.
34. Forestier F, Daffos F, Rainaut M. Blood chemistry of normal human fetuses at midtrimester of pregnancy. *Pediatr. Res.* 1987; 21,:579-83.
35. Gambacciani M, Spinetti A, Gallo R, Cappagli B, Teti GC, Fachinni V. Ultrasonographic bone characteristics during normal pregnancy: longitudinal and cross-sectional evaluation. *AM. J. Obstet. Gynecol.* 1995;173:890-93.
36. Laskey, Ma, Prentice A. Bone mineral changes during and after lactation. *Obstet. Gynecol.*1999; 84: 608-15.
37. Kovacs CS. Skeletal physiology: fetus and neonate, “in *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*, 5th Edn, Ed. M.J.Favus (Washington:ASBMR).2003;65-71.
38. Mughal MZ, Ross R, Tsang RC. Clearance of calcium across in situ perfused placentas of intrauterine growth-retarded rat fetuses, *pediatr. Res.*1989;25: 420-22.
39. Heaney RP, Skillman TG. Calcium metabolism in normal human pregnancy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*1971;33,66-670.
40. Rajakumar K, Fernstrom JD, Jenosky JE, Greenpan SL. Vitamin D Insufficiency in Preadolescent African-American Children. *Clin Pediatr (Phila).* 2005;44:683-92.
41. Thacher TD, Fischer PR, Strand MA, Pettifor JM. Nutritional rickets around the world: causes and future directions. *Ann Trop Paediatr.* 2006;26(1):1–16.
42. Mylott BM, Kump T, Bolton ML, Greenbaum LA. Rickets in the Dairy State. *WMJ.* 2004;103(5):84–87.
43. Weisberg P, Scanlon K, LIR, Cogswell ME. Nutritional rickets among children in the United States: review of cases reported between 1986 and 2003. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(6 suppl): 1697S–1705S.

44. Grant WB, Garland C, Holick MF. Comparisons of estimated economic burdens due to insufficient solar ultraviolet irradiance and vitamin D and excess solar UV irradiance for the United States. *Photochem Photobiol.* 2005;81(6):1276–86.
45. Kamao M, Tsugawa N, Suhara Y, Wada A, Mori T, Murata K et al. Quantification of fat-soluble vitamins in human breast milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2007; 859:192–00.
46. Hollick MF. *Vitamina D/Michael Hollick; [versão brasileira da editora]-1.ed.* São Paulo, SP:Editora Fundamento Educacional Ltda, 2012.
47. Alvarez JA et al. Vitamin D intake is associated with insulin sensitivity in African American, but not European American, women. *Nutrition&Metabolism*, 2010; 28 (7):1-7.
48. DeLucia MC, Mitnick ME, Carpenter TO. Nutritional rickets with normal circulating 25-hydroxyvitamin D: a call for reexamining the role of dietary calcium intake in North American infants. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 3539–45.
49. Roth HJ, Schmidt-Gayk H, Weber H, Niederau C. Accuracy and clinical implications of seven 25-hydroxyvitamin D methods compared with liquid chromatography-tandem mass spectrometry as a reference. *Ann Clin Biochem.* 2008;45:153-9.
50. Hollick MF. Vitamin D: biosynthesis, metabolismo, and mode of action. In: Degroot LJ et al.. *Endocrinology.* New York: grune, Stratton, 1989; 902-926.
51. Institute of Medicine (Subcommittees on Nutritional Status and Weight Gain During Pregnancy and Dietary Intake and Nutrient Supplements During Pregnancy, Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation, Food and Nutrition Board) *Nutrition During Pregnancy: Part I, Weight Gain; Part II, Nutrient Supplements.* Washington, DC: National Academy Press; 1990.
52. The EURODIAB Substudy 2 Study Group. Vitamin D supplement in early childhood and risk for type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia.* 1999;42:51–54.
53. Holick MF. The Vitamin D Deficiency Pandemic and Consequences for Nonskeletal Health: Mechanisms of Action. *Molecular aspects of medicine.* 2008;29(6):361-368.

54. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *The new England journal of Medicine*. 2007; 357: 266-81.
55. Hochberg Z. Vitamin D and rickets. Consensus development for the supplementation of vitamin D in childhood and adolescence. *Endocr Dev Basel*. 2003;6:259-81.
56. Specker BL. Do North American women need supplemental vitamin D during pregnancy or lactation? *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 59 (suppl.), p. 484S-91S, 1994.
57. Standing Committee On The Scientific Evaluation Of Dietary Reference Intakes; Food And Nutrition Board; Institute of Medicine. Dietary reference intakes for dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington: National Academy Press; 2011.
58. Kamao M, Tsugawa N, Suhara Y, Wada A, Mori T, Murata K et al. Quantification of fat-soluble vitamins in human breast milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2007; 859:192–00.
59. Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. Geneva: World Health Organization; 2002.
60. Chantry, et al. Full Breastfeeding Duration and Associated Decrease in Respiratory Tract Infection in US Children. *Pediatrics* February 2006; 117:2 425-432.
61. Greer FR, Marshall S. Bone mineral content, serum vitamin D metabolite concentrations, and ultraviolet B light exposure in infants fed human milk with and without vitamin D₂ supplements. *J Pediatr*. 1989 Feb;114(2):204-12.
62. Greer FR. Issues in establishing vitamin D recommendations for infants and children. *Am J Clin Nutr*, 2004; 80: 1759S-1762S.
63. Gessner BD, Plotnik J, Muth PT. 25-Hydroxyvitamin D levels among healthy children in Alaska. *J Pediatr*. 2003;143:434-437.
64. Ziegler EE, Hollis BW, Nelson SE, Jeter JM. Vitamin D deficiency in breastfed infants in Iowa. *Pediatrics*. 2006 Aug;118(2):603-10.
65. Daniels SR, Greer FR. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*. 2008;122 (1):198– 208.

66. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]. 2014; 58 (5): 411-33.
67. Silva CMR. Proteção solar na infância. *Sociedade Mineira de Pediatria Boletim Científico* 2014 jun 18.p.1 Available from: <http://www.smp.org.br/resultado-da-busca/ptbr/procurar/?busca=recomenda%C3%A7%C3%B5es+de+suplementa%C3%A7%C3%A3o+de+vitamina+D>.
68. Hossein-Nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc* 2013;88:720-55.
69. Matsuoka LY, Wortsman J, Haddad JG, Hollis BW. Cutaneous formation of vitamin D in psoriasis. *Arch Dermatol*; 1990;126: 1107-8.
70. Matsuoka LY, Wortsman, Dannenberg MJ, Hollis BW, LU Z, Hollick MF. Clothing prevents ultraviolet-radiation-dependent photosynthesis of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metabol.* 1992; 75: 1099-03.
71. Roth DE, Shah MR, Black RE, Baqui AH. Vitamin D status of infants in northeastern rural Bangladesh: preliminary observations and a review of potential determinants. *J Health Popul Nutr.* 2010 Oct;28(5):458-69.
72. Wolpowitz D, Gilchrist BA. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 54: 301-317.
73. Marks R. Solar keratosis. *BR J dermatol.* 1990; 122 (35): 49-54.
74. American Academy of pediatrics, Committee on Environmental health. Ultraviolet light: a hazard to children. *Pediatrics* 1999; 104: 328-33.
75. Lucas RM, Ponsonby AL, Dear K, et al. Current and past Epstein-Barr virus infection in risk of initial CNS demyelination. *Neurology* 2011;77:371-379.
76. Sociedade Brasileira de Pediatria - Departamento De Nutrologia. Manual de orientação alimentação do lactente, alimentação do pré-escolar, alimentação do escolar, alimentação do adolescente, alimentação na escola. São Paulo: SBP; 2012

3. HIPÓTESES DO ESTUDO

- Há correlação entre os níveis plasmáticos de vitamina D ao nascimento e aos seis meses de vida;
- O aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida está diretamente relacionado ao estado nutricional de vitamina D ;
- Há correlação entre o estado nutricional de vitamina D da mãe com o da criança;
- Há correlação entre os níveis plasmáticos de vitamina D e o tempo de exposição solar em crianças menores de 6 meses;

4.OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

- Avaliar os fatores associados aos níveis de vitamina D do binômio mãe-filho ao nascimento e aos seis meses de vida no município de Viçosa-MG.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar a influência do estado nutricional de vitamina D nas condições de nascimento e crescimento aos 6 primeiros meses de vida das crianças;
- Verificar possível correlação entre o estado nutricional de vitamina D da mãe com o da criança;
- Correlacionar os níveis plasmáticos de vitamina D com o tempo de exposição solar em crianças no sexto mês de vida;

5.METODOLOGIA

5.1. Delineamento do estudo

Trata-se de uma pesquisa longitudinal, recorte de um estudo mais abrangente “Condições de saúde e nutrição de crianças no primeiro ano de vida do município de Viçosa: um estudo de coorte”.

5.2. Casuística e cálculo amostral

No total foram avaliadas 226 crianças nascidas no município de Viçosa- MG e suas mães, no período de dezembro de 2011 a novembro de 2012.

Desses 226 binômios mãe-filho incluídos no estudo ao nascimento, 119 compareceram à primeira consulta, 65 foram acompanhados mensalmente até o sexto mês e fizeram os exames bioquímicos conforme esquema abaixo:

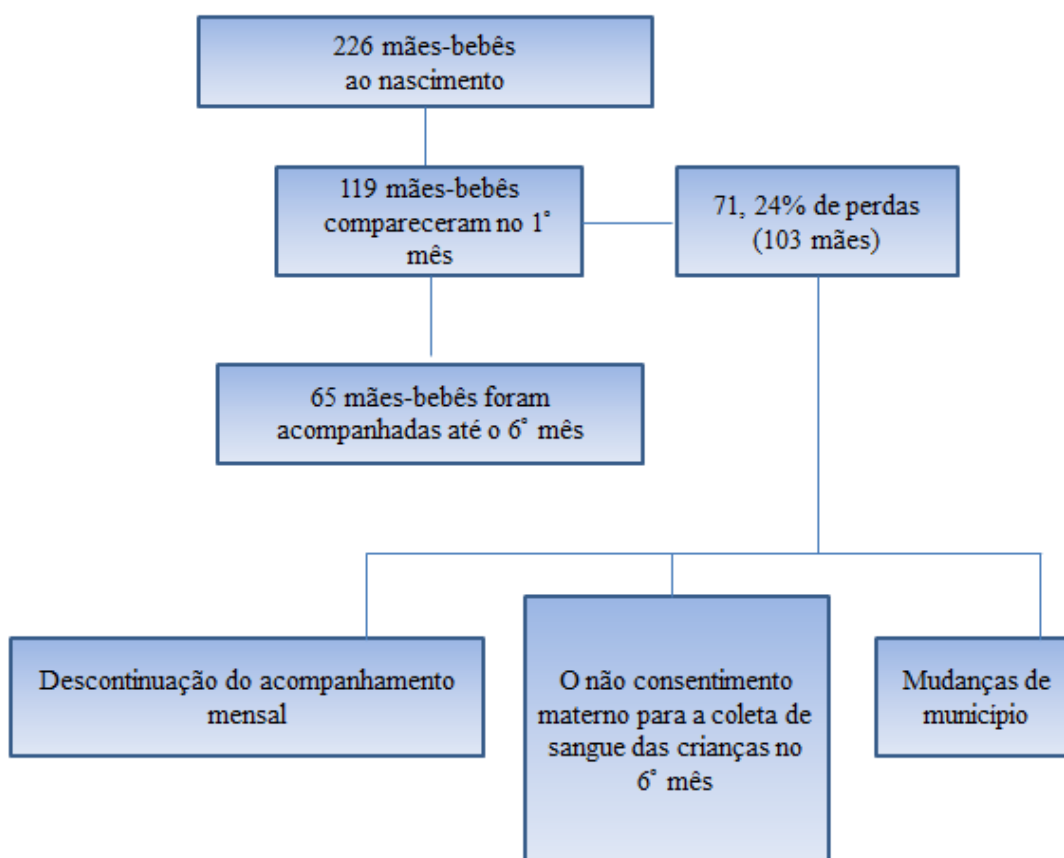


Figura 2. Esquema do número de participantes do estudo do nascimento ao sexto mês.

O cálculo amostral foi realizado no programa EpiInfo versão 7.0. Para o cálculo, obteve-se o número de recém-nascidos no hospital no ano de 2010 residentes no município, totalizando 806 crianças. Utilizou-se prevalência estimada de deficiência de vitamina D de 20%¹ e 95% como nível de confiança. Ao número de 188 obtido no cálculo amostral, acrescentou-se 20% para possíveis perdas de seguimento, totalizando 226 recém-nascidos.

Na figura abaixo mostra o fluxograma de recrutamento da amostra:

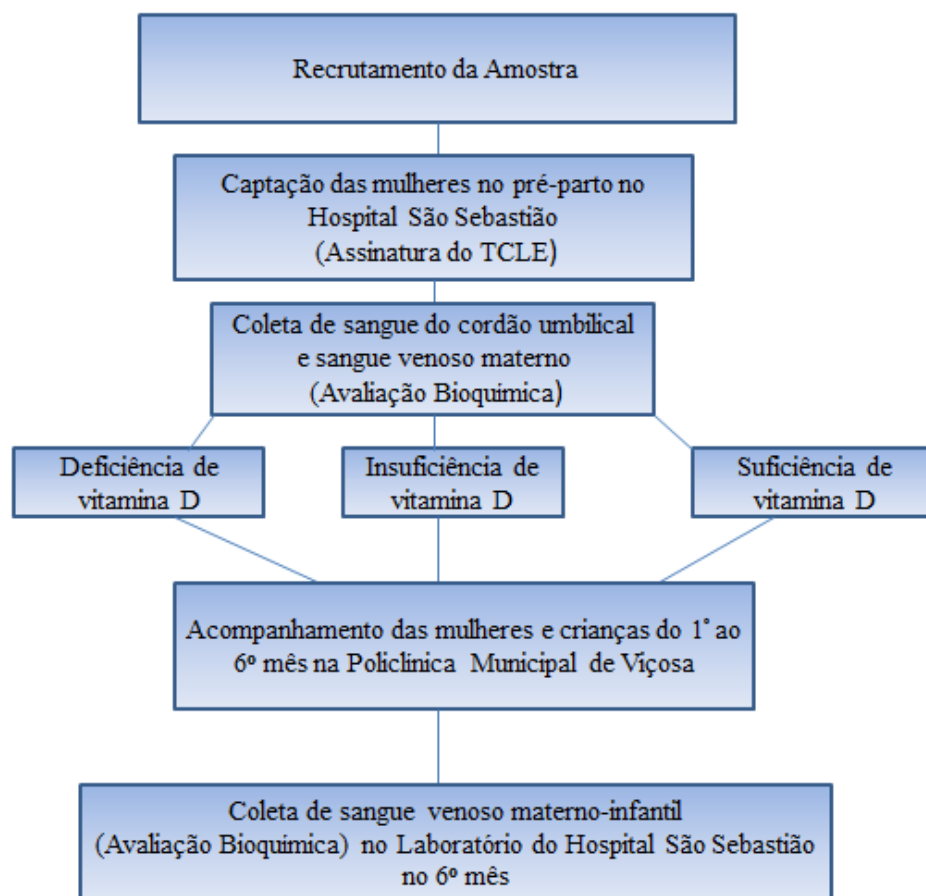


Figura 4. Fluxograma de recrutamento dos participantes.

5.3. Local do estudo

A primeira etapa da pesquisa foi realizada no Hospital São Sebastião e a segunda etapa foi realizada na Policlínica Municipal de Viçosa.

O Hospital São Sebastião (HSS), foi escolhido por ser o local de captação das gestantes no período pré-parto, e neste local as gestantes eram informadas a respeito da pesquisa e assinavam o TCLE (Termo de Consentimento Livre e esclarecido), permitindo assim a coleta de sangue do cordão umbilical e sangue venoso materno.

O HSS foi fundado na cidade de Viçosa, Minas Gerais, em 21 de junho de 1908, e é mantido pela Associação denominada Casa de Caridade de Viçosa. É uma associação civil de direito privado, de caráter assistencial, sem fins lucrativos, e que tem por finalidade precípua a prestação de assistência médico-hospitalar. Atualmente, o HSS, é um hospital de médio porte, está inserido em diversas atividades de ensino e pesquisa, por meio de parcerias com instituições de ensino superior e técnico da cidade de Viçosa e é reconhecido como Hospital de Ensino, com o oferecimento dos Programas de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, em Pediatria, em Cirurgia Geral e em Radiologia. Possui os serviços de ambulatórios de clínica médica e cirúrgica, urgência e emergência, CTI (Centro de Tratamento Intensivo), UTIN (Unidade de Tratamento Intensivo em Neonatologia), banco de leite humano, brinquedoteca, centro oncológico e maternidade.²

O Hospital São Sebastião é referência Macrorregional em Atendimento à Gestante de Alto Risco e referência para atendimento em Urgência e Emergência para a Microrregião de Viçosa.²

A segunda etapa constou de acompanhamento mensal de todas as crianças e suas mães, do primeiro ao sexto mês de vida do lactente na Policlínica Municipal de Viçosa.

O serviço de atendimento oferecido na Policlínica são: atendimento em clínica geral e especialidades, um Centro de Saúde da Mulher e da Criança (atendimento em pediatria, ginecologia, nutrição, odontologia). Na Policlínica e no Centro de Saúde existe o serviço de pronto atendimento médico, onde clínicos e pediatras fazem o primeiro atendimento conforme seus horários de trabalho, com atendimento a toda demanda. Os especialistas estão distribuídos em ambulatórios de especialidade (hanseníase, tuberculose, diabetes) ou atendimento individual, sendo as consultas agendadas.

5.4. Participantes da Pesquisa e procedimentos da coleta de dados

A pesquisa foi dividida em três etapas. Na primeira delas (V_0), foi avaliado os níveis plasmáticos de vitamina D, cálcio, paratormônio, fosfatase alcalina e fósforo de recém-nascidos (sangue do cordão umbilical) e mulheres no período pós-parto, no momento do parto e 24 horas após o mesmo, respectivamente no Hospital São Sebastião. A partir de então, a amostra foi dividida em três grupos, de acordo com os

níveis de vitamina D do recém-nascido. São eles: suficiência, insuficiência e deficiência de vitamina D.

Durante todos os dias úteis da semana, em plantão de 12 horas diurno, a doutoranda e pediatras do hospital coletaram sangue do cordão umbilical das crianças nascidas que se incluíram nos critérios supracitados. Ao final do dia a equipe do projeto visitava o hospital para obtenção dos registros de nascimento daquele dia, as amostras de sangue coletadas e dos registros de informações obstétricas e dos bebês (peso, comprimento, perímetro cefálico, raça) obtidas no Livro de Obstetrícia e na Declaração de Nascidos Vivos (DN).

O grupo de crianças que apresentou deficiência de vitamina D foi encaminhado para o pediatra da Policlínica, as mães foram encaminhadas para o médico da Estratégia de Saúde da Família (ESF) para suplementação de vitamina D, e monitoramento, seguindo as orientações do Instituto de Medicina.³ Os grupos de suficiência e não suficiência realizaram exame sorológico aos 6 meses de idade (Figura 2).

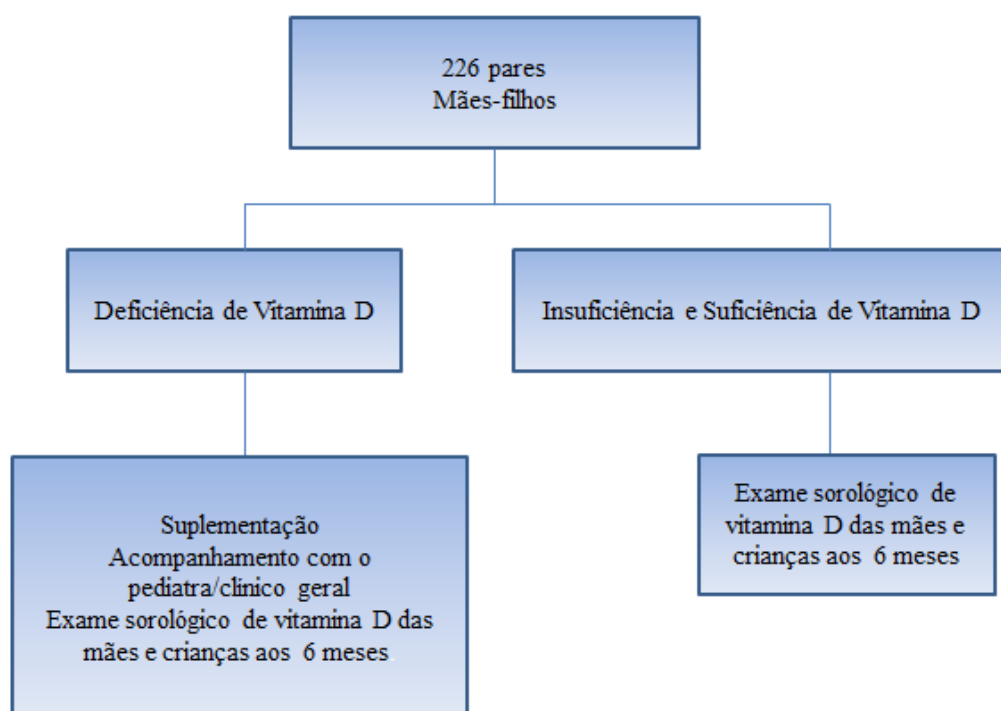


Figura 3.Esquema organizacional do projeto a partir da seleção dos participantes.

A segunda etapa constou de acompanhamento mensal de todas as crianças e suas mães, do primeiro ao sexto mês de vida do lactente na Policlínica Municipal de Viçosa. A primeira avaliação do binômio mãe-filho foi realizada com 30 dias, na

Policlínica/Secretaria Municipal de Saúde/Prefeitura Municipal de Viçosa (PMV), quando as crianças receberam suas primeiras doses de vacinas. Nesta ocasião foram aferidas medidas antropométricas maternas e as das crianças, e registradas no cartão da criança (Apêndice H). Também foram obtidas informações sobre estado nutricional pré-gestacional do cartão da gestante.

As avaliações antropométricas subsequentes (Apêndice H), aplicação do questionário, foram realizadas todo o mês até essas crianças completarem 6 meses de idade (Apêndices B, C, D, E, F e G), na Policlínica, na ocasião do cumprimento do calendário vacinal, com agendamento prévio, através das perguntas que constam nesse questionário. Caso a mãe não comparecesse à vacinação, realizou-se visita domiciliar.

As avaliações dietéticas das mães e das crianças foram realizadas mensalmente (Apêndice I), na ocasião da avaliação antropométrica .

O quadro abaixo mostra em detalhes a rotina das avaliações:

5.5. Critérios de inclusão

Considerou-se critérios de inclusão:

- Puérperas residentes em Viçosa, em localidades urbanas ou rurais;
- Crianças nascidas no município de Viçosa residentes em localidades urbanas ou rurais;
- Recém-nascidos com idade gestacional maior ou igual a 37 semanas;
- Puérperas que assinaram o TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) (Apêndice A).

5.6. Critérios de exclusão

Considerou-se critérios de exclusão:

- Recém-nascidos que ficaram internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.
- Recém-nascidos com más formações congênita.
- Recém-nascidos portadores de síndromes e gemelares.

5.7. Critérios de descontinuação

- Puérperas e recém-nascidos que não retornaram à Ploclinica Municipal de Viçosa 30 dias após o parto;
- Puérperas e crianças que deixaram o acompanhamento em qualquer dos meses de seguimento (do 1º mês ao 6º mês);
- Puérperas e crianças que não realizaram o exame sorológico de vitamina D no sexto mês de acompanhamento.

5.8. Variáveis do estudo

A variável desfecho ou dependente do estudo foi a não suficiência de vitamina D em mulheres e crianças no nascimento e no sexto mês de vida. E as as variáveis independentes do estudo foram: condições sócio-econômicas da mãe, condições de nascimento e de saúde infantil (incluindo a exposição solar da criança em minutos, uso de protetor solar, suplementação com vitamina D) e saúde materna (Apêndices B, C, D, E, F e G).

O quadro abaixo mostra em detalhes a rotina das avaliações:

Quadro 2. Rotina de avaliações e variáveis das crianças e mulheres estudadas.

Tempo do estudo	Mulheres (Procedimentos Avaliados)	Variáveis Maternas	Crianças (Procedimentos Avaliados)	Variáveis infantis
Nascimento	-Sangue materno no pós-parto imediato -Informações Obstétricas- Declaração de Nascidos Vivos	-25(OH)D; Ca; PTH; P e FA -Raça -Idade -Idade Gestacional	-Sangue do cordão umbilical	-25(OH)D; Ca; PTH; P e FA -Raça -Peso -Comprimento -Perímetro cefálico
1°, 2°, 3°, 4° e 5° e 6° Mês	-Antropometria -Avaliação dietética -Aplicação do questionário - Sangue materno no 6° mês	-Peso e estatura maternos -Ingestão de vitamina D materna -Exposição solar na gestação -Uso de protetor solar na gestação -Uso de Polivitamínico -Classificação sócio-econômica -25(OH)D; Ca; PTH; P e FA no 6° mês	-Antropometria -Avaliação dietética - Sangue das crianças no 6° mês	-Peso e comprimento infantil -Ingestão de leite materno -Exposição solar em minutos -Uso de protetor solar -Uso de Suplementação com vitamina D -25(OH)D; Ca; PTH; P e FA no 6° mês

5.8.1. Avaliação antropométrica

As medidas antropométricas foram peso, comprimento, perímetros cefálico, torácico e abdominal. Essas medidas foram aferidas por nutricionistas e enfermeiros (Apêndice H).

O peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascer da criança foram obtidos no Livro de Obstetrícia do hospital no momento do nascimento. Nas avaliações subsequentes o peso foi mensurado pela equipe do projeto, com utilização de balança eletrônica e digital pediátrica, com capacidade de 16 kg e precisão de 10 gramas, sempre sem roupas e sem fralda, seguindo as técnicas recomendadas pela Organização Mundial de Saúde.⁴

O comprimento foi aferido utilizando-se um antropômetro infantil de madeira, com régua graduada de 0 a 100 cm, precisão de 1 mm, segundo as técnicas da Organização Mundial de Saúde.⁴

Os dados de peso e comprimento foram convertidos nos índices peso/idade (P/I), peso/estatura (P/E), estatura/idade (E/I) e Índice de Massa Corporal/Idade (IMC/I), em escore-Z, utilizando-se a tabela de padrão de referência para a avaliação de crescimento da Organização Mundial de Saúde.⁵

Os perímetros cefálico e torácico foram medidos com fita métrica inelástica com precisão de 1 mm. Para realizar a mensuração do perímetro cefálico, recomenda-se colocar a fita ao redor do osso frontal sobre o sulco supra-orbital, passando-a ao redor da cabeça, no mesmo nível de cada lado, e colocando-a sobre a proeminência occipital máxima, tomando cuidado em passar a fita acima do pavilhão auricular.⁶ A mensuração do perímetro torácico foi realizada passando-se a fita de mensuração métrica em torno do tórax sobre os mamilos e fazendo-se a leitura no centro destes (apêndice xifóide).⁶

O peso materno foi aferido em todas as avaliações presenciais, sendo para isso utilizada uma balança portátil digital eletrônica, com capacidade de 150 kg e sensibilidade de 50 g. A estatura materna foi aferida no primeiro encontro, e foi realizada utilizando-se fita métrica metálica, com extensão de 2 metros, dividida em centímetros e subdividida em milímetros. Estas avaliações seguiram as técnicas recomendadas por Jelliffe.⁷

5.8.2. Avaliação bioquímica

Na sala de pré-parto, as participantes foram convidadas para o estudo. No parto, após o clampeamento do cordão umbilical coletou-se 5 mL de sangue do cordão para análise de vitamina D 25(OH)D, fosfatase alcalina (FA), paratormônio (PTH), cálcio (CA) e fósforo (P) em tubos de 5mL com gel, ambos da marca Vacuette. A punção do cordão umbilical foi realizada com pinçamento em ambos os lados do cordão, utilizando-se seringa de 10 mL, agulha 25x8. Não foi realizada ordenha do sangue do cordão afim de evitar coagulação. Após a coleta, as amostras foram armazenadas a -20°C até serem analisadas. Foi coletado 5 mL de sangue venoso materno, no pós-parto imediato antes da alta hospitalar, e foram analisados os mesmos componentes da criança.

O binômio mãe-filho teve o sangue coletado pela segunda vez por punção venosa aos seis meses pós-parto, por um técnico ou pela doutoranda. A amostra foi analisada no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital São Sebastião. Coletou-se 5 mL de sangue venoso da mãe e da criança com scalp em tubo EDTA K3 da marca Vacuette.

O cálcio foi medido por colorimetria de ponto final Cálcio-ArsenazoIII⁸ e a fosfatase alcalina, usando-se a cinética IFCC (Bioclin).⁸ Os níveis plasmáticos de 25(OH)D foram medidos por Ensaio Liaison[®] imunoensaio quimioluminescente competitivo-CLIA (Diasorin)⁹ e os de PTH, por imunoquimioluminométrico em um Beckman Coulter[®].⁸ O fósforo foi obtido por UV de ponto final.⁸

A DVD para mulheres e crianças foi definida como 25(OH)D <20ng /mL, a insuficiência de 25(OH)D entre ≥ 20 e <30 ng/mL e a suficiência de 25(OH)D ≥ 30 ng/mL.²

Hipocalcemia foi definida como níveis plasmáticos de cálcio <9 mg/dL para crianças e <8,6 mg / dL para as mães (Nechyba, 2002).

A fosfatase alcalina foi considerada elevada quando a concentração foi superior a 420 U/L para crianças e 100 U/L para as mães, respectivamente.¹⁰

O ponto de corte para o PTH (paratormônio) elevado foi de 46 pg / mL com base em estudos com indivíduos com deficiência de vitamina D.¹¹

O ponto de corte para o fósforo foi de 4,0 a 7,0 mg/dL para crianças e 2,5 a 4,6 para as mulheres.¹²

5.8.3. Avaliação dietética

Em todos os meses foi aplicado um questionário (Apêndice B, C, D, E, F e G) alimentar contendo perguntas sobre introdução de novos alimentos e bebidas, visando identificar o momento em que o aleitamento deixou de ser exclusivo. A partir da introdução da alimentação complementar, foi aplicado com a mãe ou responsável um recordatório de 24 horas da criança, e isso foi repetido a cada mês até o final do seguimento (Apêndice I).

Para avaliação do consumo alimentar da nutriz, entrevistadores treinados da equipe do projeto aplicaram um recordatório de 24 horas mensalmente com as mesmas perguntas, totalizando 6 recordatórios para cada nutriz avaliada. Os inquéritos foram realizados durante os encontros presenciais na PMV.

Os dados de consumo alimentar do binômio mãe-filho foram analisados em software de avaliação nutricional (Avanutri), visando a mensuração da ingestão de energia, macronutrientes, cálcio e vitamina D.

5.9. Retorno aos indivíduos

Os participantes do estudo foram informados sobre os resultados das avaliações antropométricas, bioquímicas e orientados sobre alimentação saudável e alimentos fontes de vitamina D) e exposição solar adequada, pela equipe do projeto (nutricionistas e enfermeira) na PMV.

As puérperas que apresentaram deficiência de vitamina D, foram encaminhadas para o médico da Estratégia de Saúde da Família conforme sua área de abrangência para consulta médica e tratamento com suplementação com vitamina D₃ – colecalciferol (400 UI/mL). As crianças com deficiência de vitamina D foram encaminhadas para a pediatra da PMV, e receberam suplementação com vitamina D₃ – colecalciferol (400 UI/mL dia). Além das orientações nutricionais, serão entregues relatórios sobre os resultados da pesquisa à Secretaria de Saúde do município de Viçosa e a equipe de obstetrícia do Hospital São Sebastião.

5.10. Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa protocolo nº 211/2011(Anexo 1). Foi solicitado

autorização das unidades concedentes à realização da pesquisa: ao chefe da obstetrícia do Hospital São Sebastião e à Secretaria Municipal de Saúde (Anexo 2 e 3).

Participaram do estudo apenas as mães que concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme Resolução 196/96, o que foi solicitado antes do parto (Apêndice A).

5.11. Análise estatística

O banco de dados foi elaborado com dupla digitação, no Microsoft Office Excel 2007 e para as análises estatísticas utilizou-se o programa Statal Package for the Social Sciences (SPSS) versão 20.0, Stata 9.0, programa Avanutri e o programa Anthroplus.

Realizou-se estatística descritiva, sendo verificada a frequência simples e relativa, a média e o desvio-padrão das variáveis categóricas e contínuas, respectivamente. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar normalidade no caso das variáveis quantitativas. A variável desfecho foi a deficiência e insuficiência de vitamina D materna e infantil. Usou-se regressão de Poisson adotando-se a Razão de Prevalência (IC95%), a fim de avaliar a deficiência de vitamina D e fatores associados no momento do nascimento e Risco Relativo, quando avaliou-se a não suficiência de vitamina D como desfecho principal no sexto mês pós-parto. Foi calculado Correlação de Spearman entre 25(OH)D e as variáveis bioquímicas (fosfatase alcalina, PTH, cálcio e fósforo) das puérperas e dos recém-nascidos. O teste de Mann-Whitney foi usado para comparação dos níveis plasmáticos de Ca, PTH, 25 (OH) D, P e FA entre as mulheres e recém-nascidos com suficiência e não suficiência de VD.

Teste t pareado e teste de Wilcoxon foi usado para comparação de médias dos níveis plasmáticos de 25(OH)D, cálcio, PTH, 25(OH)D, fósforo e fosfatase alcalina entre as mães e crianças no nascimento e no sexto mês de vida.

Análise de regressão linear simples e múltipla foi realizada para identificar os fatores associados à não suficiência de vitamina D das crianças e das mulheres no sexto mês de vida. O critério definido para inclusão das variáveis na regressão linear múltipla foi a relação com a variável dependente na análise de regressão linear simples, considerando um valor de $p < 0,20$. O nível de significância estatística adotado foi $\alpha < 5\%$.

5.12. Referências

1. Cole CR, Grant FK, Tangpricha V, et al. 25-Hydroxyvitamin D Status of Healthy, Low-Income, Minority Children in Atlanta, Georgia. *Pediatrics* 2010;125(4):633-639.
2. Hospital São Sebastião. 2015. Disponível em: <http://www.hssvicsosa.com.br/?pagina=42>
Acessado em: 10 jan 2015.
3. Institute of Medicine/Food and Nutrition Board (IOM/FNB). Dietary references intakes for dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, National academy press, 148p., 2011.
4. Onis M, et al. Measurement and standardization protocols for anthropometry used in the construction of a new international growth reference. *Food and Nutrition Bulletin*. 2004;25 (1); 2004.
5. World Health Organization. Department Of Nutrition For Health And Development. WHO child growth standards : growth velocity based on weight, length and head circumference: methods and development, 2006.
Disponível em: http://www.who.int/childgrowth/standards/velocity/tr3_velocity_report.pdf.
Acessado em: 10 mar 2011.
6. Jelliffe DB , Patrice Jelliffe EF. Anthropometry: Major Measurements. In: Jelliffe Db & Patrice Jelliffe Ef. *Community nutritional assessment*, Oxford University Press, Oxford. 1989;68-105.
7. Jelliffe DB. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Organización Mundial de Salud, Geneva, 1968.
8. Laboratory Medicine Practice Guidelines. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Washington: National Academy of Clinical Biochemistry; 2011.
9. Wagner D, Hanwell HE, Vieth R. An evaluation of automated methods for measurement of serum 25-hydroxyvitamin D. *Clinical Biochemistry* 2009;42:1549-56.
10. Nechyba, C. Blood chemistries and body fluids. In: Gunn VL, 18. Nechyba C, editors. *The Harriet Lane handbook*, 16th ed. Missouri: Mosby; 2002. p. 549-59.

11. Souberbielle Jc, Lawson-Body E, Hammadi B, Sarfati E, 17. Kahan A, Cormier C. The use in clinical practice of parathyroid hormone normative values established in vitamin D-sufficient subjects. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88 : 3501-04.
12. Tood ; Sanford ; Davidsohn. Diagnósticos Clínicos, 1983.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1) Capítulo 1

Artigo de Revisão

A deficiência de vitamina D na infância e as repercussões na saúde nos dois primeiros anos de vida: uma revisão integrativa

Jornal de submissão: Revista Brasileira de Epidemiologia (Qualis: B2)

Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado, Silvia Eloiza Priore, Sylvia do Carmo Castro Franceschini

Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Brasil.

Correspondência Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado. Avenida Peter Henry Rolfs, s/n – Campus Universitário – CEP: 36570-900 - Viçosa – MG Tel: (31) 8753-7484; E-mail: mara.prado@ufv.br

A deficiência de vitamina D na infância e as repercussões na saúde nos dois primeiros anos de vida: uma revisão integrativa

Clinical practice based on evidence about vitamin D deficiency in childhood and health impacts in the first two years of life : an integrative review

Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado: Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, MG Brasil.

Silvia Eloiza Priore: Universidade Federal de Viçosa . Viçosa - MG - Brasil.

Sylvia do Carmo Castro Franceschini: Universidade Federal de Viçosa . Viçosa-MG-Brasil

Autor correspondente: Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado;

Avenida Peter Henry Rolfs, s/n – Campus Universitário ; CEP: 36570-900 - Viçosa – MG. Tel: (31) 8753-7484; E-mail: mara.prado@ufv.br

Conflito de interesse: Não há conflitos de interesse.

RESUMO

Objetivo: avaliar a prática clínica baseada em evidências sobre a deficiência de vitamina D na infância, alterações nutricionais e repercussões na saúde nos dois primeiros anos de vida. Métodos: a revisão integrativa da literatura é considerada um dos recursos da prática baseada em evidências, a qual possibilita a síntese e a análise do conhecimento científico sobre o tema investigado, afim de auxiliar na prática clínica. Foram selecionados artigos originais que compreendiam a faixa etária de 0 a 2,5 anos, no período de 2009 a 2014. Após a análise gerou-se eixos temáticos relacionados à deficiência de vitamina D. Resultados: As análises foram realizadas com 10 artigos originais, com informações sobre o ano de publicação, ano de realização dos estudos, local de realização, faixa etária e o número de participantes. Encontrou-se alta prevalência de deficiência de vitamina D mundial materno-infantil. Três artigos realizaram suplementação nos bebês logo após o nascimento. Apenas 2 desses estudos avaliaram a exposição solar influenciando diretamente nos níveis plasmáticos de vitamina D. Discussão: A maioria dos artigos originais trouxeram a discussão sobre orientações em relação à exposição solar materna e dos bebês e da suplementação desde os primeiros dias de vida. Apesar do Brasil não possuir artigos originais sobre deficiência de vitamina D, possui recomendações de exposição solar e suplementação infantil. Conclusão: É necessário que todos os países, inclusive o Brasil, realizem estudos nesta população alvo sobre a deficiência de vitamina D e divulguem mais as recomendações de exposição solar e suplementação de vitamina D para que auxilie na prática clínica.

Palavras-chave: Prática clínica baseada em evidências, Deficiência de vitamina D, Crianças, Prevalência, Prevenção e controle.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinical practice based on evidence about vitamin D deficiency in childhood, nutritional changes and health impacts in the first two years of life. **Methods:** an integrative literature review, which is considered one of the features of evidence-based practice, which allows the synthesis and analysis of scientific knowledge produced about a topic to assist in clinical practice. We selected 10 original articles that included the age group 0 to 2.5 years from 2009 to 2014. After the analysis we generated the themes related to vitamin deficiency D. **Results:** The analyzes were performed with 10 original articles with information on the year of publication, year of completion of studies, conducting site, age and the number of participants. We found a high prevalence maternal and child world. Three articles made supplementation in babies soon after birth. Only 2 of these studies evaluated to sunlight directly influencing plasma levels of vitamin D. **Discussion:** The majority of the original articles brought the discussion of guidelines for maternal and sun exposure of babies, and supplementation from the first days of life. Although Brazil does not have original articles on vitamin D deficiency, has recommendations for sun exposure and infant supplementation. **Conclusion:** it is necessary that all countries, including Brazil, conduct studies in this target population about vitamin D deficiency and more dissemination of the recommendations of sun exposure and vitamin D supplementation in clinical practice.

Keywords: clinical practice based on evidence, vitamin D deficiency, children, prevalence, prevention and control.

Introdução

Deficiência de vitamina D (DVD) é prejudicial à saúde da mãe e do feto em desenvolvimento. Em muitos países, uma baixa concentração de 25(OH)D pode estar associada a um risco aumentado de osteomalácia em mulheres grávidas.¹ Além disso, estudos sugerem que a DVD materna durante a gravidez está associada a um risco reduzido do conteúdo mineral do osso fetal^{2,3} e raquitismo na primeira infância⁴⁻⁷.

Hipocalcemia severa com ou sem convulsões é uma complicação comum da DVD no período neonatal ou na primeira infância, devido a DVD materna durante a gravidez, juntamente com ingestão inadequada de vitamina D (VD) a partir do aleitamento materno ou suplementos^{8,9}. Essa condição com risco de morte podem ser evitadas, garantindo que o nível de VD materna seja adequado durante a gravidez.¹⁰

Além da deficiência de VD materna refletir a deficiência de VD neonatal, a concentração de VD no leite materno é baixa (<20 UI / L) e insuficiente para as necessidades do crescimento infantil¹¹. A VD no leite materno relaciona-se a ingestão de VD das mães, a pigmentação da pele e a exposição solar.¹² Isto significa que crianças nascidas de mães com deficiência de VD são mais propensas a desenvolver a deficiência, a menos que sejam suplementadas ou adequadamente expostas à luz solar.

O raquitismo é observado principalmente antes dos 18 meses de idade, com frequência máxima entre as idades de 4 e 12 meses. Deformidades esqueléticas são geralmente um resultado de longa data de DVD, levando assim ao raquitismo. Pode surgir hipertrofia das junções costochondral, rosário raquítico clássico que progride com involução das costelas e protusão do esterno (peito de pombo). A criança pode apresentar deformidades nos membros inferiores, ficando ambos para dentro (genu valgum) ou para fora (genu varum), além dos ossos tibial e femoral se encurvarem. Amolecimento da área occipital (craniotabe raquítico), suturas alargadas, atraso no fechamento das fontanelas occipital ou parietal e achatamento podem ser observados.^{13,14} Outras manifestações clínicas durante a infância incluem fraturas, dentição anormal e atraso nos marcos de desenvolvimento.¹⁵

Sabe-se que a suficiência de vitamina D previne doenças auto-imunes na infância como diabetes do tipo 1, asma, doenças alérgicas¹⁶ e doenças respiratórias.¹⁷

Na maioria dos indivíduos, a síntese cutânea é a principal fonte de VD, sendo o restante obtido pela alimentação e pelo uso de suplementos.¹⁰ Os fatores de risco para raquitismo nutricional ou de causa primária são: latitude, uso de vestimentas cobrindo a maior parte do corpo, tempo de exposição solar, aumento da pigmentação da pele, dietas

ricas em vegetais e pobres em cálcio, aleitamento materno exclusivo por tempo prolongado, uso de protetores solares e estilo de vida.^{18,19}

No presente estudo, selecionou-se como método um dos recursos da prática baseada em evidências, ou seja, a revisão integrativa da literatura, a qual possibilita a síntese e a análise do conhecimento científico já produzido sobre o tema investigado,¹⁸ afim de auxiliar na prática clínica. Por se tratar de um estudo de revisão integrativa, não houve a necessidade de submissão ao Comitê de Ética. O objetivo desse estudo foi avaliar a prática clínica baseada em evidências sobre a deficiência de vitamina D na infância, alterações nutricionais e repercussões na saúde nos dois primeiros anos de vida.

Métodos

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A questão norteadora da pesquisa foi: Quais as causas de deficiência de VD em mulheres grávidas, mulheres no período pós-parto e crianças na primeira infância, e como evitar assim repercussões negativas na saúde desse público-alvo.

A busca foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas : Pubmed/MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), SCIELO (ScientificElectronic Library Online) e lista de referência dos artigos identificados. Os seguintes descritores, nas línguas portuguesa e inglesa, foram utilizados: vitamina D, crescimento, desenvolvimento infantil, deficiência de vitamina D, crianças, raquitismo com suas respectivas traduções em inglês . A busca eletrônica inicial resultou em 32690 manuscritos ao digitar o descritor “vitamina D”, logo em seguida foi digitado “vitamina D e deficiência de vitamina D” onde resultou um total 7406 artigos entre eles originais e de revisão, e finalmente acrescido de “deficiência de vitamina D em crianças e suas mães”, chegando a um total de 191 artigos. Recorreu-se aos operadores lógicos “AND”, “OR” e “AND NOT” para combinação dos descritores acima citados e termos utilizados para rastreamento das publicações. Em seguida, identificaram-se os artigos que atenderam aos seguintes critérios de inclusão: (a) amostra deveria incluir crianças com a faixa etária entre 0 e 2,5 anos de idade ; (b) crianças saudáveis; (c) coleta de dados realizada no Brasil ou em qualquer país; (d) artigos originais; (e) publicação de 2009 a 2014. Optou-se por não incluir teses, dissertações e monografias, visto que a realização de uma busca sistemática das mesmas é inviável logisticamente. Após avaliação dos resumos, os estudos que pareciam preencher os critérios de inclusão foram lidos na

íntegra. As análises foram realizadas com 10 artigos originais, compreendendo a faixa etária de 0 a 2,5 anos, que foram publicados no período de 2009 a 2014, sintetizados com informações sobre o ano de publicação, ano de realização dos estudos, local de realização, faixa etária da população e o número de participantes (Tabela 1).

A análise do material foi realizada através de leitura crítica e qualitativa que permitiu identificar convergências, possibilitando o seguinte agrupamento por eixos temáticos: Deficiência de vitamina D em mulheres e bebês e a prevalência mundial; Vitamina D, aleitamento materno e raquitismo; e Exposição à luz solar e suplementação de vitamina D: estratégias para a prevenção da deficiência da vitamina D no binômio mãe-filho.

Resultados

Observou-se que todos os estudos (100%) eram internacionais, na busca eletrônica tentou-se realizar uma busca que tivesse tanto artigos estrangeiros quanto brasileiros, porém não foi encontrado nenhum artigo brasileiro que participasse dos critérios de inclusão desta revisão integrativa, carecendo assim de estudos brasileiros que retratem a prevalência de deficiência de vitamina D em nosso país. Nos artigos originais selecionados, foram encontrados resultados de alta prevalência de deficiência de vitamina D. Na Índia num estudo longitudinal, realizado com 98 pares de mães e seus filhos, encontrou-se deficiência de VD em 66.7% dos bebês nascidos a termo e 81,1% de suas mães²²; em Atlanta (EUA), num estudo de seguimento, realizado com 290 crianças, com média de idade de 2,5 meses, encontrou que 22,3% eram deficientes em VD, 73,6% tinham insuficiência de VD²³; em Bangladesh, num estudo com 29 crianças de 1 a 6 meses, 28% tinham deficiência de VD.²⁴ Assim como nos demais estudos analisados nessa revisão foi encontrada alta prevalência de DVD²⁵⁻³⁰ (Tabela 1).

Em relação à DVD e à amamentação, no estudo realizado no Egito, foram encontradas 32 crianças amamentadas com raquitismo, sendo que 43% apresentaram atraso em relação aos marcos do desenvolvimento e atraso na erupção dos dentes, nove dessas apresentaram sinais clínicos de raquitismo, além do resultado laboratorial²⁶ Na Índia, nove crianças apresentaram além de baixos níveis plasmáticos de vitamina D, alterações clínicas no exame físico e dez alterações ósseas evidenciadas pelo Raio X de punho bilateral (incompatibilidade óssea com a idade cronológica) (tabela1).²⁰

Dos dez artigos originais dessa revisão integrativa , três deles realizaram suplementação nos bebês logo após o nascimento. Num dos estudos, realizado na Coréia, os recém-nascidos nasceram a termo e saudáveis, foram divididos em 3 grupos: A, alimentados com fórmula (400 UI / dia); B, amamentadas sem suplementação; S, amamentadas com a suplementação de vitamina D (200 UI / dia).²⁵ Durante um ano de acompanhamento, os níveis plasmáticos de VD , cálcio , fósforo , fosfatase alcalina, paratormônio , densidade mineral óssea e o conteúdo mineral ósseo foram medidos no momento do nascimento, 6 e 12 meses de idade. Em conclusão, as crianças amamentadas apresentaram níveis plasmáticos mais baixos de vitamina D e mineralização óssea do que os bebês alimentados com fórmula. Suplementação de vitamina D (200 UI / dia) em crianças amamentadas aumentaram os níveis plasmáticos de vitamina D, mas não alterou a densidade mineral óssea.²⁵

Um estudo realizado no Canadá comparou aumentos de níveis plasmáticos de 25(OH)D, acompanhando uma coorte de crianças por 3 meses comparando a suplementação de dois grupos de crianças, a partir de 1 mês de idade amamentadas exclusivamente que receberam 400 UI de vitamina D₂ e outro com 400 UI de vitamina D₃ diariamente. Os níveis plasmáticos de 25 (OH) D mensurados, não diferiram entre os grupos que receberam vitamina D₂ e vitamina D₃ . Mas mostrou que ambos os grupos elevaram os níveis plasmáticos de vitamina D.²⁹

Em 80% dos artigos selecionados, cita-se e discute-se a importância da exposição solar em relação aos níveis plasmáticos de vitamina D, mas possuem limitações, pois não avaliaram essa questão. Apenas 2 desses estudos avaliaram à exposição solar influenciando diretamente nos níveis plasmáticos de vitamina D.

Discussão

Eixos temáticos

Deficiência de vitamina D em mulheres e bebês e a prevalência mundial

A deficiência VD durante a gravidez, é comum em todo o mundo.^{10,21-30} A DVD é melhor entendida em termos de doença óssea: o raquitismo na infância e primeira infância, a osteopenia e osteoporose na idade adulta. Com o raquitismo, a formação óssea e o desenvolvimento é seriamente alterada com grave deficiência de VD.³¹

No início da gravidez, a 25(OH)D atravessa a placenta da mãe para o feto. Reservas de VD no feto e da criança no nascimento, podem ser mensurados pelos níveis plasmáticos de 25(OH)D no sangue do cordão, e dependem do estado de VD materna.³² Assim, suficiência materna de vitamina D vai garantir o status da vitamina D adequada no momento do nascimento. Muitos estudos têm relatado que a 25(OH)D do sangue do cordão umbilical é mantida a 60-85% do valor materna.^{22,24,25,28,30} Portanto, DVD materna irá expor o feto a hipovitaminose D e predispor crianças a DVD.¹⁰

Em muitas partes do mundo, as mudanças de estilo de vida estão resultando na síntese de vitamina D endógena inadequada. No Oriente Médio e muitos países árabes, por exemplo, pouco tempo é gasto ao ar livre, e as vestimentas das mulheres impedem a pele de ser exposta ao sol.^{22,28,32,33} Nos países ocidentais, a quantidade de tempo gasto dentro de casa tem aumentado significativamente. Além disso, a preocupação com o aumento do risco de câncer, especialmente em pessoas com pele mais clara expostas às altas concentrações por um período prolongado de tempo, limitam as pessoas à exposição solar. Como a luz solar é a principal precursora da vitamina D, o estilo de vida atual de algumas populações, associada à exposição solar inadequada e síntese de vitamina D endógena, contribui para o aumento do risco e prevalência de DVD.¹⁰

Vitamina D, aleitamento materno e raquitismo.

A maioria dos artigos originais, trazem a discussão sobre a importância das orientações em relação à exposição solar materna e dos bebês, além da suplementação desde os primeiros dias de vida desses, pois o aleitamento materno exclusivo apresenta baixos níveis plasmáticos de VD, evitando assim consequências como o raquitismo e outras co-morbidades associadas DVD.

Nas primeiras 6-8 semanas de vida pós-natal, o estado da VD de um recém-nascido é dependente em grande parte da VD que é adquirida pela transferência da placenta no útero, como evidenciado pela relação direta com os níveis no sangue materno.^{34,35} Na maioria dos recém-nascidos, os estoques de VD adquiridos da mãe estão esgotados até a oitava semana de vida.⁷ A concentração de vitamina D no leite materno é baixa (<20 UI / L) e insuficiente para as necessidades do crescimento infantil.¹¹

Níveis plasmáticos de vitamina D na infância depende de estoques de vitamina D no nascimento; ingestão alimentar (leite materno e fórmula); suplementação de vitamina D e de exposição à luz solar adequada. As atividades anti-raquíticas (conteúdo de

vitamina D) no leite humano dependem da ingestão ou exposição solar materna de vitamina D.^{12,36,37} Assim, mães com baixos níveis plasmáticos de vitamina D ou baixa ingestão, irá produzir leite com baixas atividades anti-raquíticas e as crianças amamentadas terão baixos níveis plasmáticos de vitamina D, a não ser que recebam suplementação de vitamina D ou exposição solar adequada.^{36,38,39} Sendo assim, o próximo eixo temático aborda estratégias e recomendações internacionais e brasileiras para que se evite a deficiência materno-infantil.

Exposição à luz solar e suplementação de vitamina D: estratégias para a prevenção da deficiência da vitamina D em mães e bebês.

As Recomendações Brasileiras de Endocrinologia e Metabologia e a Sociedade Mineira de Pediatria, seguem as orientações da IOM (Instituto de Medicina dos EUA), que orientam a suplementação de VD de 600 UI/dia para gestantes e, para as crianças, 400 UI/dia, do nascimento ao primeiro ano de vida, por estarem no grupo de risco para DVD.⁴⁰⁻⁴²

A exposição à luz solar é a principal precursora da vitamina D e, apenas uma média de 10% das reservas de vitamina D, são fornecidas pela dieta.³⁴ Exposição solar de corpo inteiro, causando ligeira coloração rosa para a pele em adultos com pouca pigmentação, geram um equivalente de 10.000 e 20.000 UI de vitamina D, no prazo de 24 horas de exposição.⁴⁴ Indivíduos com pigmentação mais escura requerem cerca de dez vezes mais exposição, afim de gerar níveis semelhantes de VD.^{45,46}

Um dos artigos realizados na Índia, a exposição à luz solar materna foi preditora dos níveis de 25(OH)D dos bebês. A razão para essa alta prevalência na Índia pode estar relacionado com a diminuição da síntese cutânea, devido a uma maior pigmentação da pele; e duração menor, bem como a área de superfície exposta ao sol devido à maior cobertura do corpo e da menor participação em atividades ao ar livre, em especial entre as meninas, a partir da adolescência, já que existem o costume na Índia, em que meninas até os 9 anos de idade não podem brincar ao ar livre (prática do *Purdah*).²² No outro estudo realizado em Bangladesh, todas as mães tinham exposição solar limitada (todas usavam burcas, apenas mãos e face eram expostas), colaborando assim para a alta prevalência de vitamina D.²⁴

As recomendações de exposição solar para obtenção de 25(OH)D, levam em consideração alguns fatores, como a radiação UVB, a duração e área da exposição do

corpo, pigmentação da pele, uso de protetor solar, a hora do dia, estação, a latitude, a altitude, e a poluição do ar.⁴⁷

Um aumento do ângulo zenital do sol durante o inverno e início da manhã e final da tarde, resulta em um caminho mais longo para os raios UVB atravessar a camada de ozônio, para absorvê-los de forma eficiente. Esta é a explicação que acima e abaixo de 33° de latitude, pouca ou nenhuma vitamina D₃ é produzida na pele durante o inverno. Essa também é a explicação do porquê se estar no Equador ou próximo a ele, onde o sol brilha a maior parte do dia, síntese de vitamina D₃ ocorre apenas entre cerca de 10:00 e 15:00, então esse é o horário de maior absorção dessa vitamina². Assim, exposição solar de braços e pernas por 5 a 30 minutos, duas vezes por semana, no horário das 10 às 15 horas frequentemente são adequados.⁴⁸

No Brasil, Sociedade Brasileira de Pediatria orienta que crianças menores de seis meses sejam expostas diretamente à luz solar, a partir da segunda semana de vida, sendo suficiente 30 minutos/semana com a criança usando apenas fraldas (seis a oito minutos por dia, três vezes por semana), ou de duas horas/semana em exposição parcial (17 minutos por dia) com exposição apenas da face e mãos, para que elevem os níveis plasmáticos de 25(OH)D na criança.⁵⁰⁻⁵²

Estudos americanos relatam que entre dermatologistas, não há discussão sobre os riscos e benefícios potenciais da exposição ao sol e/ou suplementação oral de vitamina D^{56,57,58}, no entanto, a grande maioria concorda com a corrente da Associação Americana de Pediatria para diminuir a exposição solar, que incluem os conselhos que as crianças menores de 6 meses devem ser mantidas fora da luz solar direta.

Conclusões

Apesar das políticas de fortificação de alimentos em muitos países e recomendações para a suplementação de vitamina D de grupos de risco, a deficiência de vitamina D e raquitismo infantil permanecem grandes desafios da saúde pública em muitos países desenvolvidos e em desenvolvimento.

Recomendações para suplementação de vitamina D de todas as crianças amamentadas exclusivamente em uma idade adiantada e continuação de suplementação durante toda a duração do aleitamento materno têm sido realizada em alguns países, inclusive no Brasil.

Há limitações nas orientações maternas, pois vários países, ainda tem restrições em relação à exposição solar, com por exemplo a Comissão de Saúde Ambiental da

Academia Americana de Pediatria que recomenda que crianças menores de seis meses de idade devem ser mantidos fora da exposição solar direta. Já o Brasil possui a orientação de exposição solar, porém não é muito divulgado e utilizado na prática clínica.

É necessário que todos os países, inclusive o Brasil realize estudos nesta população alvo, sobre prevalência de vitamina D, pois não existe neste país estudos para esta faixa etária, afim de evitar a deficiência de vitamina D e divulguem mais as recomendações de exposição solar e suplementação de vitamina D na prática clínica.

Referências

1. Institute of Medicine/Food and Nutrition Board (IOM/FNB). Dietary references intakes for dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, National academy press, 148p., 2011.
2. Viljakainen HT, Saarnio E, Hytinanti T, et al. Maternal vitamin D status determines bone variables in the newborn. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010; 95: 1749-57.
3. Mahon P, Harvey N, Crozier S, et al . Low maternal vitamin D status and fetal bone development: cohort study. *J Bone Min Res*. 2010; 25: 14-19.
4. Anatoliotaki M, Tsilimigaki A, Tsekoura T, Schinaki A, Stefanaki S, Nicolaidou P. Congenital rickets due to maternal vitamin D deficiency in a sunny island of Greece. *Acta Paediatr*. 2003; 92:389-91.
5. Maiyegun SO, MAlek AH, Devarajan LV, Dahniya MH. Severe congenital rickets secondary to maternal hypovitaminosis D: a case report. *Ann Trop Paediatr*, 2002; 22:191-5.
6. Mohapatra A, Sankaranarayanan K., Kadam SS, Binoy S, KANbur WA, Mondkar JA. Congenital rickets. *J Trop Pediatr*, 2003; 49:126-7.
7. Moncrief M, Fadahunsi TO. Congenital rickets due to maternal vitamin D deficiency. *Arch Dis Child*. 1974; 49:810-11.
8. Ladhani S, Srinivasan L, Buchanan C, Allgrove J, Presentation of vitamin D Dfeiciency. *Arch Dis Child*. 2004; 89:781-4.
9. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collet-Solberg PF, Kappy M. Vitamin d deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*.2008; 122:398-417.
10. Dawodu A, Wagner CL. Prevention of vitamin D deficiency in mothers and babies around the world - a paradigm shift. *Paediatr Child Health Int* 2012; 32 (1): 3-13.

11. Kamao, M., Tsugawa, N., Suhara, Y., Wada, A., Mori, T., Murata, K., et Al. Quantification of fat-soluble vitamins in human breast milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2007;859:192–200.
12. Specker, BL, Valanis, B, Hertzberg, Vicki, Edwards, N., Tsang, RS. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. *The Journal of Pediatrics* 1985;107(3):372-376.
13. Huldschinsky K. The ultra-violet light treatment of rickets. Alpine Press. New Jersey, USA. 3–19, 1928. *Indian J Med Res* 2011; 133: 267-273.
14. Hess AF. Collected writings. Volume 1. Charles C. Thomas. Springfield, Illinois, USA 1936. 669–719.
15. Institute Of Medicine/Food And Nutrition Board (IOM/FNB). Dietary References Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington, National Academy Press, 2001. 650p.
16. Hollick MF. Vitamina D/Michael Hollick; [versão brasileira da editora]-1.ed. São Paulo, SP:Editora Fundamento Educacional Ltda., 2012.
17. Camargo Jr CA , Ingham T , Wickens K , Thadhani R, Silvers KM, Epton MJ et al. Cord-Blood 25-Hydroxyvitamin D levels and risk of respiratory infection, wheezing, and asthma. *Pediatrics* 2011;127:e180-7.
18. Prentice A. A deficiência de Vitamina D: uma perspectiva global. *Nutrition Reviews* 2008; 66 : S153-64.
19. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL. Vitamin D supplementation during pregnancy: double blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 2341-57.
20. Polit DF, Beck CT. Using research in evidence-based nursing practice. In: Polit DF, Beck CT, editors. *Essentials of nursing research. Methods, appraisal and utilization.* Philadelphia (USA): Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.457-94.

21. Huh SY, Feldman HA, Cox JE, Gordon CM. Prevalence of Transient Hyperphosphatasemia among Healthy Infants and Toddlers. *Pediatrics* 2009; 124 (2): 703-709.
22. Jain V, Gupta N, Kalaivani M, Jain A, Sinha A, Agarwal R. em bebês nascidos a termo saudáveis com leite materno aos 3 meses e suas mães na Índia: A variação sazonal e determinantes O *Jornal Indiano de Pesquisa Médica* de 2011; 133 (3): 267-273.
23. Cole CR, Grant FK, Tangpricha V, et al. 25-hidroxivitamina D Estado de Saúde, de baixa renda, Minority Crianças em Atlanta, Georgia. *Pediatrics* 2010; 125 (4): 633-639.
24. Roth DE, Shah MR, Black RE, Baqui AH. Vitamina D Estado de Crianças em Nordeste Rural Bangladesh: Observações preliminares e sua avaliação de potenciais determinantes *Jornal da Saúde, População e Nutrição* 2010; 28 (5): 458-469.
25. Kim MJ, Na B, n SJ, et al. Estado Nutricional de vitamina D eo efeito da suplementação de vitamina D em crianças amamentadas coreanos. *Journal of Medical coreano Ciência* 2010; 25 (1): 83-89.
26. Salama MM, El-Sakka AS. Convulsões hipocalcêmicos em crianças amamentadas com raquitismo por deficiência de vitamina D materna grave. *Pak J Biol Sci.* 2010; 13 : 437-42.
27. Friel JK, Hanning RM, Isaak CA, Prowse D, Miller AC. Ingestão dos bebês canadenses de nutrientes provenientes de alimentos complementares no primeiro ano de vida. *BMC Pediatrics* 2010; 10: 43.
28. Kumar GT, Sachdev HS, Chellani H, Rehman AM, Singh V, et al. Efeito de suplementos semanais de vitamina D sobre a mortalidade, morbidade e crescimento de baixo peso ao nascer bebês nascidos a termo na Índia até a idade de seis meses: estudo controlado randomizado. *BMJ.*2011; 342: d2975.
29. Gallo S, Phan A, Vanstone CA, Rodd C, Weiler HA. The change in plasma 25-hydroxyvitamin D did not differ between breast-fed infants that received a daily

- supplement of ergocalciferol or cholecalciferol for 3 months. *J Nutr.* 2013;143(2):148-53.
30. Halm BM, Lai JF, Pagano I, Cooney W, Soon RA, Franke AA. Vitamin D deficiency in cord plasma from multiethnic subjects living in the tropics. *Journal of the American College of Nutrition* 2013;32(4):215-223.
 31. Wagner CL, Greer FR. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2008;122(5):1142-52.
 32. Dawodu A, Absood G, Patel M, et al. Biosocial factors affecting vitamin D status of women of childbearing age in the United Arab Emirates. *J. Biosoc Sci,* 1998; 30:431-7.
 33. Gannage-Yared MH, Chemali R, Yaacoub N, Halaby G. Hypovitaminosis D in a sunny country: reaction to lifestyle and bone markers. *J Bone Min res.* 2000;15:1856-62.
 34. Dawodu A, Akinbi H. Vitamin D nutrition in pregnancy: current opinion. *International Journal of Women's Health* 2013; 5: 333–43.
 35. Ala-Houhala M. 25- hydroxyvitamin D levels during breast- feeding with or without maternal or infantile supplementation of vitamin D. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1985; 4:220-26.
 36. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:717-26.
 37. Greer FR, Hollis BW, Cripps DJ, Tsang RC. Effects maternal ultraviolet irradiation vitamin D content of human milk. *J Pediatr.* 1984;105:431-3.
 38. Saadi HF, Dawodu A, Afandi B, et al. Effect combined maternal and infant vitamin D supplementation on vitamin D status of exclusively breastfed infants. *Matern Child Nutr.* 2009; 5: 25-32.
 39. Hillman LS. Mineral and vitamin D adequacy in infants fed human Milk or formula between 6 and 12 months of age. *J Pediatr.* 1990;117(2 pt 2): S134-42.

40. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]. 2014; 58 (5): 411-33.
41. Institute of Medicine/Food and Nutrition Board (IOM/FNB). Dietary reference intakes for dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, National academy press, 148p., 2011.
42. Silva CMR. Proteção solar na infância. *Sociedade Mineira de Pediatria Boletim Científico* 2014 jun 18.p.1 Available from: <http://www.smp.org.br/resultado-da-busca/pt-br/procurar/?busca=recomenda%C3%A7%C3%B5es+de+suplementa%C3%A7%C3%A3o+de+vitamina+D>
43. Hollick MF, McCollum Award Lecture. Vitamin D-new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr.*1994; 60:619-30.
44. Hollick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr.*2004;79:362-71.
45. Hollick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(suppl): 1678-88S.
46. Matsuoka LY, Wortsman J, Haddad JG, Kolm P, Hollis BW. Racial pigmentation and the cutaneous synthesis of vitamin D. *Arch Dermatol.*1991;127:536-8.
47. Holick MF, Hossein NH. A, Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc.* 2013; 88 (7): 720-55.
48. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *The new England journal of Medicine.* 2007; 357: 266-81.
49. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. Manual de orientação• alimentação do lactente, alimentação• do pré-escolar, alimentação do escolar, alimentação• do adolescente, alimentação na escola - São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia, 148 p., 2012.

50. Grant WB, Garland C, Holick MF. Comparisons of estimated economic burdens due to insufficient solar ultraviolet irradiance and vitamin D and excess solar UV irradiance for the United States. *Photochem Photobiol.* 2005;81(6):1276–1286.
51. Wolpowitz D, Gilchrest BA. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? *J Am Acad Dermatol.* 2006;54(2):301–317.
52. Lucas R, Ponsonby AL. Considering the potential benefits as well as adverse effects of sun exposure: can all the potential benefits be provided by oral vitamin D supplementation? *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92(1):140–149.

Tabela 1. Estudos internacionais sobre deficiência de vitamina D em bebês publicados de 2009 a 2014.

Table1. International studies on vitamin D deficiency in babies published from 2009 to 2014.

Primeiro autor	Ano	Periódicos	Faixa etária	N	País
Huh et al. ²¹	2009	NIH Public Access	8-24 meses	380	Boston
Jain et al. ²²	2011	Indian Journal of medical research	2,5-3 meses	98	Índia
Cole et al. ²³	2010	NIH Public Access	2,5 anos	290	EUA
Roth et al. ²⁴	2010	J. Health Popul Nutr	0-6 meses	29	Bangladesh
Kim et al. ²⁵	2010	J Korean Med Sci	0-12 meses	74	Coréia
Salama e EL Sakka ²⁶	2010	Pakistan Journal of Biological Sciences	1-12 meses	32	Egito
Friel et al. ²⁷	2010	BMC Pediatrics	3-12 meses	2.663	Canadá
Kumar et al. ²⁸	2011	BMJ	Recém-nascido	2079	Índia
Gallo et al. ²⁹	2013	The Journal of nutrition	1-4 meses	52	Canadá
Halm et al. ³⁰	2013	J Am Coll Nutr	Recém-nascido	100	Havaí

6.2) Capítulo 2

Artigo Original 1

Prevalência de deficiência de vitamina D e fatores associados em mulheres e seus recém-nascidos no período pós-parto

Jornal de submissão: aceito pela Revista Paulista de Pediatria (B2) em 18/01/2015.

A previsão de publicação do manuscrito é: Revista Paulista de Pediatria 2015; volume 33, fascículo 3.

AUTORES: Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado, Fabiana de Cássia Carvalho Oliveira, Karine Franklin Assis, Sarah Aparecida Vieira Ribeiro, Pedro Paulo do Prado Júnior, Luciana Ferreira da Rocha Sant'na, Silvia Eloiza Priore, Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

Correspondência Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado. Avenida Peter Henry Rolfs, s/n – Campus Universitário – CEP: 36570-900 - Viçosa – MG Tel: (31) 8753-7484; E-mail: mara.prado@ufv.br

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar a prevalência de deficiência de vitamina D e fatores associados em mulheres e recém-nascidos no período pós-parto.

MÉTODOS: Estudo de delineamento transversal; avaliou-se a deficiência/insuficiência de vitamina D em 226 mulheres e seus recém-nascidos no município de Viçosa/MG, no período entre dezembro de 2011 e novembro de 2012. Coletou-se 5 mL de sangue do cordão umbilical e punção venosa materna, afim de avaliar os parâmetros bioquímicos: vitamina D, fosfatase alcalina, cálcio, fósforo e paratormônio. Usou-se regressão de Poisson adotando-se a Razão de Prevalência (IC95%), afim de avaliar a deficiência de vitamina D e fatores associados. Análise de regressão linear múltipla foi realizada para identificar os fatores associados à deficiência de 25(OH)D dos recém-nascidos e das mulheres do estudo. O critério para inclusão das variáveis na regressão linear múltipla foi a relação com a variável dependente na análise de regressão linear simples, considerando valor de $p < 0,20$. O nível de significância adotado foi $\alpha < 5\%$.

RESULTADOS: Das 226 mulheres, 200 (88,5%) tinham idade entre 20 e 44 anos; a mediana de idade foi de 28 anos. Encontrou-se prevalência de níveis deficientes/insuficientes de vitamina D em 85% (192) das mulheres e 80,5% (182) dos recém-nascidos. A 25(OH)D materna e a FA materna se comportaram como preditores independentes da deficiência de vitamina D dos recém-nascidos.

CONCLUSÃO: Nesse estudo foi possível identificar a alta prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D nas mulheres e recém-nascidos em nosso meio e a relação entre o estado nutricional materno de vitamina D com o do recém-nascido.

DESCRITORES: deficiência de vitamina D, recém-nascidos, mulheres, período pós-parto.

Prevalence of vitamin D deficiency and its associated factors in women and their newborns in the postpartum period

AUTHORS: Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado, Fabiana de Cássia Carvalho Oliveira, Karine Franklin Assis, Sarah Aparecida Vieira Ribeiro, Pedro Paulo do Prado Júnior, Luciana Ferreira da Rocha Sant'ana, Silvia Eloiza Priore, Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To assess the prevalence of vitamin D deficiency and its associated factors in women and newborns in the postpartum period.

METHODS: A cross-sectional study where we evaluated the vitamin D deficiency/insufficiency in 226 women and their newborns in Viçosa/MG between December 2011 and November 2012. We collected 5 mL of cord blood and maternal venous puncture in order to evaluate the following biochemical parameters: vitamin D, alkaline phosphatase, calcium, phosphorus and parathyroid hormone. We used the Poisson regression with the Prevalence Ratio (95% CI) to assess vitamin D deficiency and its associated factors. Multiple linear regression analysis was performed to identify factors associated with deficiency of 25 (OH) D of newborns and women in the study. The criteria for inclusion of variables in multiple linear regression was the relationship with the dependent variable in the simple linear regression analysis, considering a value of $p < 0.20$. Significance level was $(\alpha) < 5\%$.

RESULTS: 200 (88.5%) out of 226 women were 20 to 44 years old; the median age was 28 years. We found a prevalence of deficient /insufficient levels of vitamin D in 85% (192) of the women and in 80.5% (182) of newborns. The 25 (OH) D maternal and FA maternal behaved as independent predictors of vitamin D deficiency in infants.

CONCLUSION: In this study it was possible to identify the high prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in women and newborns in our area and the relationship between the maternal nutritional status of vitamin D with the newborn's.

KEYWORDS: vitamin D deficiency, newborns, women, postpartum period.

Introdução

A deficiência de vitamina D (DVD) materno-fetal consiste em morbidade frequente na atualidade. Estilos de vida, fatores ambientais (exposição inadequada ao sol), falta de suplementação de vitamina D (VD) para crianças e gestantes e ingestão insuficiente dessa mesma vitamina e/ou de cálcio são responsáveis pela alta prevalência de DVD em países desenvolvidos e em desenvolvimento.¹⁻³

A DVD em gestantes e em seus recém-nascidos (RN) estão intimamente relacionadas.⁴ Há maior transferência de 25(OH)D para o feto pela via transplacentária durante os últimos meses de gestação, sendo esta a principal fonte dessa vitamina ao RN durante os primeiros meses de vida.^{5,6} Além disso, a placenta contém receptores de VD e produz a enzima que converte a 25(OH)D para a sua forma ativa, aumentando, assim, os níveis de VD para o feto.⁵

Nas primeiras seis a oito semanas de vida pós-natal, o estado da VD de um RN é dependente da VD adquirida pela transferência da placenta no útero, como evidenciado pela relação direta com os níveis no sangue materno.^{6,7} Na maioria dos RN, os estoques de VD adquiridos da mãe se esgotam até a oitava semana de vida.⁷

Estudos realizados na Índia, Estados Unidos, Bangladesh, Coreia e outras partes do mundo, identificaram que muitas crianças no mundo nascem com baixas reservas de VD devido à alta DVD materna, apresentando assim uma alta prevalência de deficiência/insuficiência de 25(OH)D variando de 22,3% a 73,6% e, portanto, estão em risco de raquitismo.^{1,12,13,15,20} Níveis plasmáticos normais de VD promovem a absorção de 30% do cálcio dietético e mais de 60-80% em períodos de crescimento, devido à alta demanda de cálcio. Por isso, durante a infância, a DVD pode causar retardo de crescimento e anormalidades ósseas, aumentando o risco de fraturas na vida adulta.⁸ Além disso, baixos níveis de 25(OH)D no sangue do cordão foram associados a um aumento do risco de infecções respiratórias agudas e chiado na infância.⁹

Na maioria dos indivíduos, a síntese cutânea é a principal fonte de VD, sendo o restante obtido pela alimentação e pelo uso de suplementos.¹ Os fatores de risco para raquitismo nutricional são: latitude, uso de vestimentas cobrindo a maior parte do corpo, tempo de exposição solar, aumento da pigmentação da pele, dietas ricas em vegetais e pobres em cálcio, aleitamento materno exclusivo, uso de protetores solares e estilo de vida.^{10,11} A DVD durante a gravidez é um problema de saúde pública mundial. Estudos têm relatado uma prevalência que varia de 18-84%, dependendo do país de residência e os costumes locais de vestuário.^{4,9,12-14} No entanto, até o presente momento, não existem

pesquisas sobre prevalência de DVD no Brasil em relação a RN e mulheres no período pós-parto imediato. Diante da magnitude desse problema na população, o objetivo deste trabalho foi avaliar a prevalência de deficiência de vitamina D e fatores associados em mulheres e recém-nascidos no período pós-parto.

Método

Pesquisa de delineamento transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (nº 211/2011). Foram avaliadas 226 mulheres e seus recém-nascidos, no pós-parto, entre dezembro de 2011 e novembro de 2012.

O cálculo amostral foi realizado no programa EpiInfo versão 7.0. Para o cálculo, obteve-se o número de RN no ano de 2010 residentes no município, totalizando 806 crianças. Utilizou-se prevalência de DVD estimada de 20%¹⁵ e nível de confiança de 95% . Ao número de 188 obtido no cálculo amostral, acrescentou-se 20% para possíveis perdas, totalizando 226 pares de mães e recém-nascidos.

Incluíram-se no estudo crianças nascidas no hospital de estudo do município de Viçosa que apresentassem idade gestacional ≥ 37 semanas e cujas mães, residentes em área urbana ou rural, que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Excluíram-se os RN que ficaram internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, com malformações congênitas, portadores de síndromes e gemelares.

As informações obstétricas e dos bebês (peso, comprimento, perímetro cefálico, raça) foram obtidas no Livro de Obstetrícia e na Declaração de Nascidos Vivos (DN). Os dados socioeconômicos e do pré-natal (incluindo exposição solar, uso de protetor e de polivitamínico) foram conseguidos através de questionário aplicado às mulheres 30 dias pós-parto na Policlínica Municipal. Para classificação socioeconômica, adotou-se o Critério de Classificação Econômica Brasileira de Empresas e Pesquisa, que leva em consideração a posse de bens e a escolaridade do chefe da família.¹⁶

A cor da pele das mulheres e dos RN foi autorrelatada e confirmada na DN pelos pesquisadores durante a aplicação do questionário. Foi categorizada em branca e não branca, dividindo-se a amostra em dois grupos de acordo com o tempo de exposição ao sol na gestação: adequado >60 minutos/semana ou inadequado ≤ 60 minutos/semana.¹⁷

Avaliou-se os níveis plasmáticos de 25(OH)D, fosfatase alcalina (FA), paratormônio (PTH), cálcio (Ca) e fósforo (P) dos RN e mulheres no pós-parto, por meio da coleta de 5mL de sangue do cordão umbilical e 5mL de sangue venoso

materno para as análises bioquímicas em tubos com gel, ambos da marca Vacuette®. O soro foi separado em centrífuga refrigerada, aliquotado e armazenado a - 20°C até ser analisado. O Ca foi medido por colorimetria de ponto final Cálcio-ArsenazoIII¹⁸ e a FA por cinética IFCC (Bioclin).¹⁸ Os níveis de 25(OH)D foram medidos por Ensaio Liaison® imunoensaio quimioluminescente competitivo-CLIA (Diasorin)¹⁹ e os de PTH, por imunoquimioluminométrico em um Beckman Coulter®.¹⁸ O P foi obtido por UV de ponto final.¹⁸

A amostra foi dividida em dois grupos, de acordo com os níveis de VD dos RN e das mulheres: suficiência e não suficiência de VD (insuficiência e deficiência de VD). A DVD para mulheres e crianças foi definida como 25(OH)D <20ng /mL, a insuficiência de 25(OH)D entre ≥ 20 e <30 ng/mL e a suficiência de 25(OH)D ≥ 30 ng/mL.¹⁵ O ponto de corte para o PTH elevado foi de 46pg/ mL; o de hipocalcemia, níveis plasmáticos de cálcio <9mg/dL para crianças e <8,8mg /dL para as mulheres; a FA foi considerada elevada ≥ 375 U/L para os RN e 100U/L para as mulheres.¹³

Análise realizada através dos softwares IBM® SPSS® versão 20.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, EUA) e STATA versão 9.1 (Stata Corp., College Station, TX, EUA). O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar a normalidade das variáveis quantitativas. As variáveis categóricas foram analisadas usando regressão de Poisson e, como medida de magnitude, adotou-se a Razão de Prevalência (RP) e seus respectivos Intervalos de Confiança (IC) de 95%, para avaliar a não suficiência de VD. Calculou-se a Correlação de Spearman entre 25(OH)D e as variáveis FA, PTH, Ca e P das mulheres e dos RN. O teste de Mann-Whitney foi usado para comparar os níveis de Ca, PTH, 25(OH)D, P e FA entre as mulheres e RN com suficiência e não suficiência de VD.

Análise de regressão linear múltipla foi realizada para identificar os fatores associados à deficiência de 25(OH)D dos RN e das mulheres participantes do estudo. O critério definido para inclusão das variáveis na regressão linear múltipla foi a relação com a variável dependente na análise de regressão linear simples, considerando um valor de $p < 0,20$. O nível de significância estatística adotado foi $\alpha < 5\%$.

Resultados

Das 226 mães e seus RN do estudo, 200 mulheres (88,5%) tinham idade entre 20 e 44 anos (média de 28 anos) e 26 (11,5%) eram adolescentes. Em relação à raça, 118 (52,2%) mulheres declararam-se brancas. Destaca-se que 62 (43,5%) participantes tinham oito anos ou menos de estudo, 192 (85%) moravam da zona urbana e 176

(77,9%) viviam com o companheiro. Observou-se que 152 (67,3%) tinham mais de um filho. Em relação ao tipo de parto, 179 (79,2%) foram submetidas à cesariana. Durante a gestação, 142 (97,3%) mulheres relataram fazer uso de suplemento polivitamínico, 79 (54,1%) não atenderam às recomendações de exposição solar e 91 (40,3%) relataram não ter usado protetor solar. Não houve associação ($p>0,05$) entre os níveis de 25(OH)D das mulheres e idade, raça, escolaridade, situação conjugal, paridade, local de moradia, tipo de parto, suplemento vitamínico, exposição solar e uso de protetor solar.

Dos RN, 117 (51,8%) eram do sexo feminino e 119 (52,7%), da raça branca. As médias de idade gestacional e peso dos RN foram de $38,7\pm 1,0$ semanas e 3248 ± 446 g, respectivamente; o comprimento dos RN foi de $48,8\pm 2,1$ cm e o perímetro cefálico de $33,9\pm 1,5$ cm. Não houve associação entre os níveis de 25(OH)D dos RN e o sexo, raça, estação do ano, peso, comprimento e perímetro cefálico e idade gestacional.

Não houve diferença nos níveis de Ca, FA, P e PTH das mulheres com suficiência e não suficiência de VD (Tabela 1). Houve, no entanto, diferença nos níveis plasmáticos entre os RN com suficiência e não suficiência de VD ($p<0,001$) e cálcio ($p<0,03$). Não houve diferença nos níveis de FA, P e PTH entre os RN com não suficiência e suficiência de VD (Tabela 1).

A DVD ocorreu em 61 (27%) mulheres e em 66 (29,2%) RN; 131 (58%) mulheres e 116 (51,3%) bebês apresentaram insuficiência e apenas 34 (15%) mulheres e 44 (19,5%) RN apresentaram suficiência de VD. A DVD grave (níveis de $VD\leq 10$ ng/mL) foi observada em 15 (11,9%) mulheres e em 4 (1,8%) RN.

Não houve associação entre não suficiência de VD das mulheres ou nos RN com estação do ano, raça, local de moradia, exposição ao sol, uso de polivitamínico e uso de protetor solar (Tabela 2 e 3).

Ao realizar análise de regressão múltipla para estimar a influência das variáveis obstétricas, biológicas e socioeconômicas em relação a DVD das mães, foram incluídas no modelo as variáveis com $p\leq 0,20$: escolaridade materna ($p=0,02$), local de moradia ($p=0,11$), exposição ao sol ($p=0,16$), classificação ABEP ($p=0,04$). No modelo final, não houve significância estatística na associação dessas variáveis em relação a DVD materna.

Ao realizar regressão multivariada para estimar a influência dessas variáveis em relação a DVD dos RN, foram incluídas no modelo as variáveis com $p\leq 0,20$: estação do ano de nascimento $p= 0,06$, raça dos RN $p= 0,19$, 25(OH)D materna $p<0,001$, Ca dos RN $p=0,15$, FA materna $p=0,02$. A 25(OH)D materna e a FA materna se comportaram

como preditores independentes da DVD dos RN (Tabela 4). Esse modelo contribuiu com 58% da variação dos níveis de VD nos RN (Tabela 4).

Ao utilizar Correlação de Spearman, encontrou-se associação entre PTH e 25(OH)D dos RN ($r=-0,142$; $p=0,033$; $R^2=0,006$), havendo forte associação entre a 25(OH)D materna e dos RN ($r=0,73$; $p<0,0001$; $R^2=0,558$).

Discussão

A hipovitaminose D é um problema de saúde pública mundial e o Brasil está inserido nesse cenário, apresentando elevada prevalência de DVD na população, evidenciados por estudos nas diferentes faixas etárias²³, porém nenhum estudo avaliou a DVD materna e dos RN, como nessa pesquisa.

Encontrou-se neste estudo alta prevalência de não suficiência de VD de 80,5% e 85% entre RN e mulheres, respectivamente, apesar de 97,3% das mulheres relatarem o uso de polivitamínicos. Na Índia, foi encontrado a DVD em 66,7 % das crianças e em 81,1% das mães. Na Coréia, 18% dos bebês apresentaram DVD e 73,6% insuficiência de VD ao nascer. Nos EUA, foi encontrado 22,3% de DVD e 73,6% insuficiência de VD em 290 bebês, e em vários países.^{9,12,13,15,20,21} Relatos na literatura têm demonstrado que a falta ou inadequada exposição à luz solar sem a ingestão corretiva adequada de VD ou suplementos explica a alta prevalência de DVD em mulheres.^{1,12}

A exposição solar é a principal fonte de VD e, na melhor das hipóteses, apenas 10% das reservas do corpo de VD são fornecidos pela dieta.¹ Não houve associação entre a DVD nas mulheres em relação às recomendações de exposição solar. As recomendações de exposição para obtenção de VD levam em consideração alguns fatores, como a radiação UVB, duração e área da exposição do corpo, pigmentação da pele, protetor solar, hora do dia, estação, latitude, altitude e poluição do ar.² Um aumento do ângulo zenital do sol durante o inverno e início da manhã e final da tarde resulta em um caminho mais longo para os raios UVB atravessarem a camada de ozônio e serem absorvidos. Essa é a explicação porquê, acima e abaixo de 33° de latitude, pouca ou nenhuma VD é produzida na pele durante o inverno. Isso também explica o fato de que a síntese e a maior absorção de VD ocorram apenas entre 10-15h no Equador ou em lugares próximos a ele. Assim, a exposição solar de braços e pernas entre cinco e 30 minutos, duas vezes por semana, no horário das 10 às 15 horas é adequada.¹⁷

A Sociedade Brasileira de Pediatria orienta que crianças menores de seis meses sejam expostos diretamente à luz solar a partir da segunda semana de vida, sendo suficientes 30 minutos/semana usando apenas fraldas (6-8 minutos por dia, três vezes por semana) ou de duas horas/semana em exposição parcial (17 minutos por dia) com exposição da face e das mãos.²² As Recomendações Brasileiras de Endocrinologia e Metabologia orientam a suplementação de VD de 600 UI/dia para gestantes e, para as crianças, 400 UI/dia, do nascimento ao primeiro ano de vida, por estarem no grupo de risco para DVD.²³⁻²⁵

Indivíduos de pele escura têm dificuldade para produzir VD.²⁶ Há afinidade maior da melanina, pois os melanócitos são mais ativos e absorvem facilmente os raios UVB, o que dificulta a conversão da molécula de 7-deidrocolesterol em VD. Uma pessoa com pele escura necessita de 10-50 vezes mais exposição solar para produzir a mesma quantidade de VD que indivíduos de pele branca.²⁶ No entanto, nesse estudo a cor da pele não demonstrou associação com a não suficiência de VD, resultados semelhantes foram encontrados nos estudos realizados na Grécia e EUA.^{15,21} Em relação ao uso de protetor solar, um fator de proteção (FPS) de 15 reduz a capacidade de produção de VD em mais de 98%,²⁷ apesar de a maioria das mulheres do estudo com não suficiência afirmarem não terem usado qualquer tipo de filtro na gestação.

Houve associação entre a 25(OH)D das mulheres e dos RN. Há forte relação dos níveis de VD circulantes entre a mãe e o feto, de tal forma que a DVD materna reflete-se na DVD neonatal,^{9,12} expondo as crianças ao risco de raquitismo.¹ Na gravidez, o baixo status de VD ou sua baixa ingestão é prejudicial tanto para a mãe quanto para o feto e predispõe a deficiência na primeira infância.¹ A DVD na infância tem sido associada ao aumento do risco de infecções do trato respiratório inferior, enquanto os baixos níveis plasmáticos de VD no sangue do cordão foram associados ao aumento do risco de infecções respiratórias agudas e chiado na infância.⁹

É importante dizer que 44,2% (100) das mulheres deste estudo apresentaram FA elevada, sugerindo, assim, atividade osteoblástica, ou seja, a mobilização óssea de Ca e P para suprir as necessidades elevadas do feto. Na presença de deficiência mineral, ocorre o aumento da síntese de FA.²⁸

Houve diferença nos níveis de 25(OH)D dos RN com não suficiência e suficiência de VD e cálcio. No diagnóstico de raquitismo, algum dos seguintes exames encontra-se alterado: dosagem sérica de CA, P, PTH, 25(OH)D ou FA.²⁹ Isso caracteriza-se como um resultado relevante, já que 66 RN tinham DVD, quatro eram deficientes graves de 25(OH)D \leq 10ng/mL e oito apresentaram hipocalcemia. A

hipocalcemia severa com ou sem convulsões é uma complicação comum da DVD no período neonatal ou na primeira infância, devido à DVD materna, juntamente com a ingestão inadequada de VD a partir de leite materno ou suplementos. Condição que pode ser evitada, através do nível de VD materno adequado durante a gravidez e a suplementação na primeira infância.¹ Nesse estudo, os níveis de PTH do cordão de 84,2% dos RN encontravam-se abaixo do nível normal. Sugere-se que esse fato é devido às altas concentrações de Ca existente nesse período (supridas pelo Ca materno),^{5,30} sem necessidade de estimular as funções do PTH dos RN como um mecanismo secundário de mobilização do Ca e P ósseo, que são, portanto, mecanismos fisiológicos.

Este estudo apresenta limitações devido ao seu próprio desenho transversal e em relação a alguns fatores de risco como: uso de protetor solar, uso de polivitamínicos e tempo de exposição solar na gestação, pois, pelo fato de serem informações autorrelatadas, podem gerar viés de memória. Porém os resultados obtidos nessa pesquisa, podem ser utilizados em outros estudos e em outras populações, principalmente em países da América-Latina onde são mais escassos, já que a amostra estudada foi realizada com sujeitos selecionados aleatoriamente da população-alvo, de modo que a amostra foi representativa da população, além da DVD ser um problema mundial em todo o ciclo de vida. Sugere-se que outras pesquisas sejam realizadas para compreender melhor os fatores determinantes dos níveis de VD em outras populações .

Apesar de o Brasil ser um país tropical, onde a DVD é menos provável que em países afastados da linha do Equador, foi possível identificar nessa população de mulheres e RN, uma alta prevalência de não suficiência de VD, que pode ser evitada com orientações às mulheres no pré-natal e período pós-parto em relação à exposição solar e à suplementação de VD. Identificou-se que os fatores de risco que contribuíram para os baixos níveis de VD dos RN foram a 25(OH)D e a FA materna. Os fatores de risco estação do ano, raça, local de moradia, exposição ao sol, uso de polivitamínico e uso de protetor solar não estiveram associados a DVD das mulheres e dos RN. Destaca-se, dessa forma, a importância da avaliação do estado nutricional de VD como rotina no atendimento ao grupo materno-infantil.

Referências Bibliográficas

1. Dawodu A, Wagner CL. Prevention of vitamin D deficiency in mothers and infants worldwide - a paradigm shift. *Paediatr Int Child Health* 2012;32:3-13.
2. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc* 2013;88:720-55.
3. Narchi H, Kochiyil J, Zayed R, Abdulrazzak W, Agarwal M. Maternal vitamin D status throughout and after pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2010;30:137-42.
4. Ma R, Yang G, Zhao S, Sun J, Groome L, Wang Y. Expressions of vitamin D metabolic components VDBP, CYP2R1, CYP27B1, CYP24A1, and VDR in placentas as from normal and preeclamptic pregnancies. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2012;303:E928-35.
5. Hillman L. Bone mineral acquisition in utero and during infancy and childhood. In: Riggs BL, Melton LJ, editors. *Osteoporosis: etiology, diagnosis and treatment*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincot-Raven; 1996. p. 449-64.
6. Dawodu A, Akinbi H. Vitamin D nutrition in pregnancy: current opinion. *Int J Womens Health* 2013;5:333-43.
7. Ala-Houhala M. 25-Hydroxyvitamin D levels during breast-feeding with or without maternal or infantile supplementation of vitamin D. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985;4:220-6.
8. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006;81:353-73.
9. Camargo Jr CA, Ingham T, Wickens K, Thadhani R, Silvers KM, Epton MJ et al. Cord-Blood 25-Hydroxyvitamin D levels and risk of respiratory infection, wheezing, and asthma. *Pediatrics* 2011;127:e180-7.
10. Prentice A. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Nutr Rev* 2008;66 (Suppl 2):S153-64.

11. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL. Vitamin D supplementation during pregnancy: double blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res* 2011;26:2341-57.
12. Jain V, Gupta N, Kalaivani M, Jain A, Sinha A, Agarwal R. Vitamin D deficiency in healthy breastfed term infants at 3 months & their mothers in India: seasonal variation & determinants. *Indian J Med Res* 2011;133:267-73.
13. Kim MJ, NA B, No SJ, Han HS, Jeong EH, Lee W et al. Nutritional status of vitamin D and the effect of vitamin D supplementation in Korean Breast-fed Infants. *J Korean Med Sci* 2010;25:83-9.
14. Dawodu A, Wagner CL. Prevention of vitamin D deficiency in mothers and infants worldwide - a paradigm shift. *Paediatr Int Child Health* 2012;32:3-13.
15. Cole CR, Grant FK, Tangpricha V, Swaby-Ellis ED, Smith JL, Jacques A et al. 25-Hydroxyvitamin D status of healthy, low-income, minority children in Atlanta, Georgia. *Pediatrics* 2010;125:633-9.
16. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa [homepage on the Internet]. Critério de Classificação Econômica Brasil [cited 2014 Apr 10]. Available from: <http://www.abep.org/new/>
17. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
18. Laboratory Medicine Practice Guidelines. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Washington: National Academy of Clinical Biochemistry; 2011.
19. Wagner D, Hanwell HE, Vieth R. An evaluation of automated methods for measurement of serum 25-hydroxyvitamin D. *Clinical Biochemistry* 2009;42:1549-56.
20. Roth DE, Shah MR, Black MR, Baqui AH. Vitamin D status of infants northeastern rural Bangladesh: preliminary observations and a review of potential of determinants. *J Health Popul Nutr* 2010;28:458-69.

21. Challa A, Ntourntoufi A, Cholevas V, Bitsori M, Galanakis E, Andronikou S. Breastfeeding and vitamin D status in Greece during the first 6 months of life. *Eur J Pediatr* 2005;164:724-9.
22. Sociedade Brasileira de Pediatria - departamento de nutrologia. Manual de orientação alimentação do lactente, alimentação do pré-escolar, alimentação do escolar, alimentação do adolescente, alimentação na escola. São Paulo: SBP; 2012.
23. Maeda SS, Borba VZ, Camargo MB, Silva DM, Borges JL, Bandeira F et al. Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2014;58:411-33.
24. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes; Food and Nutrition Board; Institute of Medicine. Dietary references intakes for dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington: National Academy Press; 2011.
25. Silva CMR. Proteção solar na infância. *Sociedade Mineira de Pediatria Boletim Científico* 2014jun18.p.1 Available from: http://www.smp.org.br/arquivos/site/sala_de_imprensa/boletim-2014/boletim_cient_smp_15.pdf
26. Dawson-Hughes B, Harris SS, Dallal GE. Plasma calcidiol, season, and serum parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1997;65:67-71.
27. Whyte MP, Podgornik MN, Wollberg VA, Eddy MC, Mcalister WH. Pseudo-(tumor-induced) rickets. *J Bone Miner Res* 2001;16:1564-71.
28. Beyers N, Alheit B, Taljaard JF, Hall JM, Hough SF. High turnover osteopenia in preterm babies. *Bone* 1994;15:5-13.
29. Lorenzo JA, Canalis E, Raisz LG. Metabolic Bone Disease. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, editors. *Williams Textbook of Endocrinology: expert consult-online and print*. 12th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2008.

30. Salle BL, Delvin EE, Lapillone A, Bispo NJ, Glorieux FH. Perinatal vitamin D metabolism. *The Am J Clinical Nutr.* 2000; 71(5): 1317s-24s. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10799409.

Tabela 1: Diferença dos parâmetros bioquímicos entre os níveis plasmáticos das mulheres e seus recém-nascidos com não suficiência e suficiência de 25(OH)D, no período pós-parto.

	Mulheres						Recém-nascidos					
	n(%) Inadequação	Não Suficiência		Suficiência		p*	n(%) Inadequação	Não Suficiência		Suficiência		p*
		Média (DP)	Mediana (Min-Max)	Média (DP)	Mediana (Min-Max)			Média (DP)	Mediana (Min-Max)	Média (DP)	Mediana (Min-Max)	
FA U/L	100 (84,2) [↑]	102,3 (2,52)	98,0 (34 – 232)	92,3 (6,85)	80,0 (42 – 187)	0,06	44 (19,5) [↓]	108,2 (2,77)	104,0 (48 – 290)	113,8 (7,32)	107,0 (40 – 236)	0,57
CA mg/dL	34 (15,5) [↓]	9,42 (0,05)	9,0 (4 -11)	9,34 (0,14)	9,0 (8 – 11)	0,55	8 (3,5) [↓]	10,1 (0,05)	10,0 (8 – 12)	9,8 (0,12)	10,0 (8 – 11)	0,03
P mg/dL	06 (2,7) [↑]	13,75 (0,66)	4,0 (2 – 6)	13,72 (1,38)	4,0 (3 – 30)	0,86	7 (3,1) [↓]	2,40 (0,26)	5,0 (3 – 7)	2,47 (0,54)	5,0 (3 – 7)	0,92
PTH picog/mL	-	3,92 (0,04)	12,0 (1 – 67)	4,03 (0,22)	12,0 (3 – 30)	0,74	190 (84,2) [↓]	4,72 (0,06)	1,0 (1 – 28)	4,68 (0,12)	1,0 (1 – 14)	0,62
25(OH)D ng/mL	192 (85)	21,07 (0,37)	22,0 (8 – 30)	34,97 (0,88)	33,0 (30 – 50)	<0,001	182 (80,5)	21,39 (0,38)	22,0 (8 – 30)	34,71 (0,63)	34,0 (30 – 48)	<0,001

FA – Fosfatase Alcalina; CA – Cálcio; P – Fósforo; PTH – Paratormônio; [↑] – Níveis plasmáticos acima dos valores de referência; [↓] – Níveis plasmáticos abaixo dos valores de referência; *Teste de Mann-Whitney

Tabela 2: Possíveis fatores associados a não suficiência de vitamina D das mulheres no período pós-parto.

	Não Suficiência***		Suficiência		RP (IC95%)	P*
	n	%	N	%		
Estação do Ano						
Outono	42	21,9	9	26,5	1	0,40
Outras estações	150	78,1	25	73,5	0,95 (0,87-1,05)	
Raça						
Branca	100	52,1	18	52,9	1	0,92
Não Branca	92	47,9	16	47,1	1,00 (0,90-1,12)	
Sol na gestação**						
Atende	41	37,5	4	16,0	1	0,054
Não Atende	80	62,5	21	84,0	1,10 (0,99-1,22)	
Polvitaminico**						
Sim	120	97,6	22	95,7	1	0,68
Não	3	2,4	1	4,3	0,88 (0,50-1,57)	
Local de Moradia						
Rural	32	16,7	2	5,9	1	0,14
Urbana	160	83,3	32	94,1	0,35 (0,08-1,40)	
Protetor solar gestação**						
Sim	47	38,2	8	34,8	1	0,75
Não	76	61,8	15	65,2	0,97 (0,84-1,12)	

Razão de prevalência (RP), Intervalo de confiança (IC95%); *Regressão de Poisson; ** n=146 mulheres respondentes; ***Não suficiência (deficiência +insuficiência de vitamina D)

Tabela 3: Possíveis fatores associados a não suficiência de vitamina D dos recém-nascidos.

	Não Suficiência***		Suficiência		RP(IC95%)	p*
	N	%	n	%		
Estação do Ano						
Outono	37	20,3	14	31,8	1	0,42
Outras estações	145	79,7	30	68,2	0,96(0,88-1,05)	
Raça						
Branca	96	52,7	23	52,3	1	0,95
Não Branca	86	47,3	21	47,7	0,99(0,72-1,35)	
Sol na gestação**						
Atende	58	45,5	9	37,5	1	0,36
Não Atende	64	52,5	15	62,5	0,93(0,81-1,07)	
Polvitamínico**						
Sim	119	97,5	23	95,8	1	0,70
Não	3	2,5	1	4,2	0,89(0,50-1,58)	
Local de Moradia						
Rural	28	15,4	6	13,6	1	0,77
Urbana	154	84,6	38	86,4	0,88(0,39-2,00)	
Protetor solar gestação**						
Sim	45	36,9	10	41,7	1	0,66
Não	77	66,1	14	58,3	1,03(0,88-1,20)	

Razão de prevalência (RP); Intervalo de confiança (IC95%); *Regressão de Poisson; ** n=146 mulheres respondentes; ***Não suficiência (deficiência +insuficiência de vitamina D)

Tabela 4: Análise de regressão múltipla para preditores da deficiência de 25(OH)D (ng /mL) dos recém-nascidos.

Variável	Vitamina D Recém-nascido					
	Univariada			Multivariada		
	β	p	R^2	β	p	R^2
25(OH)D materna	0,73	0,000	0,55	0,73	<0,001	
Fosfatase alcalina materna	-0,029	0,024	0,022	-0,01	0,045	0,58

β =coeficiente de regressão; Regressão linear univariada e multivariada; p<0,05

6.3) Capítulo 3

Artigo Original 2

Fatores associados aos níveis de vitamina D do binômio mãe-filho ao nascimento e aos seis meses de vida

AUTORES: Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado, Fabiana de Cássia Carvalho Oliveira, Karine Franklin Assis, Sarah Aparecida Vieira Ribeiro, Pedro Paulo do Prado Júnior, Luciana Ferreira da Rocha Sant'na, Silvia Eloiza Priore, Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

Jornal de submissão: submissão à *Jornal Nutrición Hospitalaria* (Qualis B1)

Correspondência Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado. Avenida Peter Henry Rolfs, s/n – Campus Universitário – CEP: 36570-900 - Viçosa – MG Tel: (31) 8753-7484;

E-mail: mara.prado@ufv.br

Artigo Original 2

Fatores associados aos níveis de vitamina D do binômio mãe-filho ao nascimento e aos seis meses de vida

AUTORES: Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado, Fabiana de Cássia Carvalho Oliveira, Karine Franklin Assis, Sarah Aparecida Vieira Ribeiro, Pedro Paulo do Prado Júnior, Luciana Ferreira da Rocha Sant'na, Silvia Eloiza Priore, Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

RESUMO:

OBJETIVO: Avaliar a prevalência dos baixos níveis plasmáticos de vitamina D do binômio mãe-filho ao nascimento e a incidência no sexto mês de vida.

MÉTODOS: Estudo de coorte em que se avaliou os baixos níveis plasmáticos de vitamina D em 65 mulheres e crianças no nascimento e no sexto mês. Pesquisa aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Viçosa. Coletou-se 5 mL de sangue do cordão umbilical e 5mL por punção venosa materna, afim de avaliar os parâmetros bioquímicos: vitamina D, fosfatase alcalina, cálcio, fósforo e paratormônio. Usou-se o Risco Relativo, para verificar os fatores associados aos níveis plasmáticos de vitamina D. Análise de regressão linear múltipla foi realizada para identificar os fatores associados à não suficiência de vitamina D das crianças e das mulheres. O nível de significância adotado foi $\alpha < 5\%$.

RESULTADOS: O presente estudo encontrou alta prevalência de baixos níveis plasmáticos de vitamina D no nascimento das mulheres e crianças no nascimento que foram de 63,07% e 81,35%, respectivamente. E incidência de baixos níveis de vitamina D, em mães e bebês a termo avaliados no sexto mês de 23,07% e 33,3%, respectivamente. A não suplementação da criança constituiu fator de risco para a deficiência de vitamina D. Encontrou-se que a 25(OH)D do recém-nascido e a não suplementação da criança foram preditores independentes da deficiência de vitamina D da criança no sexto mês; e a baixa ingestão de vitamina D materna foi preditora independente da deficiência de vitamina D materna.

CONCLUSÃO: Diante desse estudo destaca-se a importância de acompanhamento rotineiro das crianças desde os primeiros dias de nascimento, orientando as mães em relação à exposição solar adequada, suplementação de vitamina D e educação alimentar e nutricional afim de evitar problemas de saúde relacionados a hipovitaminose D.

DESCRITORES: deficiência de vitamina D; mulheres; crianças.

Introdução

A deficiência de vitamina D (VD) é uma das principais causas de raquitismo e osteomalácia. Raquitismo e osteomalácia são doenças caracterizadas por defeito de mineralização do osso. O raquitismo é o defeito de mineralização do tecido cartilaginoso em crescimento na criança e se apresenta com o atraso no crescimento e deformidades esqueléticas. A osteomalácia ocorre por defeito de mineralização da matriz óssea, se apresenta na vida adulta e é uma das causas de baixa densidade mineral óssea.¹

A deficiência VD durante a gravidez atualmente, é comum em todo o mundo.^{2,3,4,5} Há uma forte relação dos níveis circulantes de 25(OH)D (sangue do cordão umbilical) materna e fetal de tal forma que a deficiência de vitamina D (DVD) materna reflete na deficiência de vitamina D neonatal.^{6,7,8} Durante as primeiras 6 a 8 semanas de vida, os níveis séricos de vitamina D das crianças é determinado no nascimento, e dependentes dos níveis plasmáticos de VD maternos.⁹

Suficiência de VD é essencial para o desenvolvimento normal do esqueleto, tanto no útero^{10,11} quanto na infância¹², e para alcançar e manter a saúde óssea em adultos¹³. Isto é devido ao fato de que a suficiência de vitamina D leva a uma relação cálcio-fósforo adequada, resultando em mineralização óssea eficaz¹². A insuficiência materna de VD durante a gravidez associa-se com redução na aquisição mineral óssea em crianças¹⁴ e ainda persiste nove anos após o nascimento¹⁵. Nas crianças cujas placas epifisárias não foram fechadas, os níveis plasmáticos de VD encontravam-se abaixo de 15 ng/mL, provocando desorganização dos condrócitos, bem como defeitos de mineralização do esqueleto; com deformidades ósseas e baixa estatura, que são manifestações típicas de raquitismo.^{12,16}

Além da DVD materna levar a deficiência neonatal, a concentração de VD no leite materno é baixa (<20 UI/L) e insuficiente para as necessidades do crescimento infantil¹⁷. A VD no leite materno relaciona-se a ingestão de VD pela mãe, a pigmentação da pele e a exposição solar.¹⁸ Isto significa que crianças nascidas de mães com DVD são mais propensas a desenvolver a respectiva deficiência, a menos que sejam suplementadas ou adequadamente expostas à luz solar.

Os fatores de risco para DVD são: aumento da pigmentação da pele, exposição solar inadequada, aleitamento exclusivo sem suplementação de VD, envelhecimento, uso de protetor solar, estilo de vida (trabalho por longas horas em ambiente fechado sem

a presença do sol), vestuário cobrindo grande parte do corpo, estação do ano, latitude, local de moradia .¹⁹

No Brasil existem poucos estudos sobre a DVD em crianças. E até o presente momento não existe estudo de coorte de crianças nascidas a termo saudáveis, do nascimento ao sexto mês de vida que aborde tal desfecho. Baseando-se na importância desse problema de saúde global, o objetivo dessa pesquisa foi Avaliar a incidência dos baixos níveis plasmáticos de vitamina D do binômio mãe-filho ao nascimento e aos seis meses de vida.

Metodologia

Trata-se de um estudo de coorte, no qual foram avaliadas as mães e crianças nascidas e residentes no município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil, do nascimento ao sexto mês de vida. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (nº 211/2011).

Incluíram-se no estudo todas as crianças nascidas no hospital de estudo do município de Viçosa que apresentassem idade gestacional ≥ 37 semanas e cujas mães, residentes em área urbana ou rural, tivessem assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, no período de 2011 a 2012. Excluíram-se os recém-nascidos que ficaram internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, com má formação congênita, portadores de síndromes e gemelares, totalizando 226 mulheres e suas crianças. Desses 226 binômios mãe-filho incluídos no estudo ao nascimento, 119 compareceram à primeira consulta, 65 foram acompanhados mensalmente até o sexto mês e fizeram os exames bioquímicos .

Avaliou-se em 5mL de sangue do cordão umbilical e 5mL de sangue venoso materno os níveis plasmáticos de 25(OH)D, fosfatase alcalina (FA), paratormônio (PTH), cálcio (Ca) e fósforo (P) dos recém-nascidos e das mães no pós-parto e no sexto mês. O soro foi separado em centrífuga refrigerada, aliquoteado e armazenado a - 20 °C até ser analisado. O cálcio foi medido por colorimetria de ponto final Cálcio-ArsenazoIII²³ e a fosfatase alcalina, usando-se a cinética IFCC (Bioclin).²⁰ Os níveis plasmáticos de 25(OH)D foram medidos por Ensaio Liaison[®] imunoensaio quimioluminescente competitivo-CLIA (Diasorin)²¹ e os de PTH, por imunoquimioluminométrico em um Beckman Coulter[®].²⁰ O fósforo foi obtido por UV de ponto final.^{23 20}

A amostra foi dividida em dois grupos, de acordo com os níveis de VD dos RN e das mulheres: suficiência e não suficiência de VD (insuficiência e deficiência de VD). A DVD para mulheres e crianças foi definida como 25(OH)D <20ng /mL, a insuficiência de 25(OH)D entre ≥ 20 e <30 ng/mL e a suficiência de 25(OH)D ≥ 30 ng/mL.²² O ponto de corte para o PTH elevado foi de 46 pg/ mL²³; o de hipocalcemia, níveis plasmáticos de cálcio < 9 mg/dL para crianças e < 8,8 mg /dL para as mulheres; a fosfatase alcalina foi considerada elevada acima de 375 U/L para recém-nascidos e 100 U/L para as mulheres.²⁴ O ponto de corte para o fósforo foi de 4,0 a 7,0 mg/dL para crianças e 2,5 a 4,6 para as mulheres.²⁰

As informações obstétricas e dos bebês (peso, comprimento, perímetro cefálico, raça) foram obtidas no Livro de Obstetrícia e na Declaração de Nascidos Vivos. Os dados socioeconômicos e do pré-natal (incluindo exposição solar, uso de protetor e de polivitamínico) foram obtidas por meio de um questionário aplicado às mulheres no primeiro, segundo, terceiro, quarto quinto e sexto mês após o parto, no Setor de Imunização, na Policlínica Municipal de Viçosa (PMV). Essas avaliações foram realizadas por nutricionistas, membros do projeto, e se constituíam em avaliação nutricional da mãe e do bebê e por enfermeira membro da equipe. A antropometria materna e infantil foram realizadas do 1º ao 6º mês. Para mensurações subsequentes, até o sexto mês, os dados de peso e comprimento foram convertidos nos índices peso/idade (P/I), peso/estatura (P/E), estatura/idade (E/I), em escore-Z, utilizando-se como referência o padrão antropométrico proposto pela Organização Mundial de Saúde.²⁵ A Velocidade Média de ganho de peso (g/mês) foi calculada da seguinte forma: Valores dos pesos absolutos do sexto mês menos o peso ao nascer dividido por 180 dias de avaliação; a Velocidade Média de Comprimento (cm/mês) foi calculada utilizando-se os Valores dos comprimentos absolutos do sexto mês menos o comprimento ao nascer dividido por 180 dias de avaliação; e a Velocidade média do Perímetro Cefálico (cm/mês) utilizou-se os Valores dos perímetros cefálicos absolutos do sexto mês menos o Perímetro cefálico ao nascer dividido por 180 dias de avaliação.

Aplicou-se mensalmente inquérito dietético à mãe, um recordatório de 24 horas até o final do seguimento. Afim de avaliar a ingestão de vitamina D pelo software Avanutri. A prevalência de inadequação de consumo de vitamina D foi realizada levando em conta o número total de mulheres do estudo, essa medida corresponde à proporção de indivíduos que tem um consumo habitual menor que o valor de Necessidade Média Estimada (EAR- Estimated Average Requirement) estabelecido para o consumo de vitamina D.^{26,27}

A cor da pele das mulheres e dos recém-nascidos foi autorrelatada pelas mulheres e confirmada na Declaração de Nascidos Vivos pelos pesquisadores no momento da aplicação do questionário. Foi categorizada em branca e não branca, dividindo-se a amostra em dois grupos de acordo com o tempo de exposição ao sol na gestação: adequado >60 minutos/semana ou inadequado ≤ 60 minutos/semana.¹⁰

O grupo de crianças que apresentou deficiência de vitamina D (DVD) foi encaminhado para o pediatra da Policlínica, as mães foram encaminhadas para o médico da Estratégia de Saúde da Família para suplementação de vitamina D, e monitoramento, seguindo as orientações do Instituto de Medicina.²⁶ Os participantes do estudo foram informados sobre os resultados das avaliações antropométrica, bioquímica e orientados sobre alimentação saudável (alimentos fontes em vitamina D) e exposição solar adequada, pela equipe do projeto (nutricionistas e enfermeira) na Policlínica do município.

O banco de dados foi organizado em planilha Microsoft-Excel-XP, analisados pelos softwares IBM® SPSS® versão 20.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, EUA) e STATA versão 9.1 (Stata Corp., College Station, TX, EUA). O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar normalidade das variáveis quantitativas. As variáveis categóricas foram analisadas usando o Risco Relativo, por se tratar de um estudo longitudinal e seus respectivos Intervalos de Confiança (IC) de 95%, afim de avaliar a não suficiência de vitamina D como desfecho principal. Teste t pareado e teste de Wilcoxon foram usados para comparação dos níveis plasmáticos de 25(OH)D, cálcio, PTH, 25(OH)D, fósforo e fosfatase alcalina entre as mães e crianças no nascimento e no sexto mês de vida.

Análise de regressão linear simples e múltipla foi realizada para identificar os fatores associados aos baixos níveis plasmáticos de vitamina D das crianças e das mulheres no sexto mês de vida. O critério definido para inclusão das variáveis na regressão linear múltipla foi a relação com a variável dependente na análise de regressão linear simples, considerando um valor de $p < 0,20$. O nível de significância estatística adotado foi $\alpha < 5\%$.

Resultados

Dos 226 binômios mãe-filho incluídos no estudo ao nascimento, 119 compareceram à primeira consulta, 65 foram acompanhados mensalmente até o sexto mês e fizeram os exames bioquímicos.

Em relação à comparação do grupo de perdas com os acompanhados, houve diferença significativa em relação à raça ($p= 0,01$) e ao tipo de parto ($p= 0,01$). Em relação ao peso ao nascer, zona de residência, renda, escolaridade, níveis plasmáticos de 25(OH)D ao nascer, não houve diferença. Constatou-se que as perdas ocorreram devido ao não retorno das mulheres e seus bebês à Policlínica para continuar o acompanhamento do primeiro mês pós-parto ao sexto mês, a não aceitação das mulheres em permitir a coleta de sangue das crianças no sexto mês de vida .

Das 65 mulheres que foram acompanhadas mensalmente até o sexto mês e fizeram os exames bioquímicos, na sexta entrevista 78,5% das mães eram casadas ou viviam em união estável. Tinham idade média de idade de 26,57 ($\pm 6,54$) anos , sendo a mediana de idade de 27 (13 - 44) anos . Em relação à raça, 53,8% declararam-se brancas. A maioria das mães tinham menos de 11 anos de estudo (50,8%). Em relação à suplementação com VD, 15,6% das mulheres foram suplementadas do parto ao sexto mês pós-parto.

Das 65 crianças que foram acompanhadas mensalmente até o sexto mês, 55,4% da amostra era do sexo feminino, 63,1% brancos e 7,7% da área rural. No primeiro mês, 33,8% das crianças estavam em aleitamento materno exclusivo, 41,5% consumiram chás e 13,8% consumiram água. No segundo mês, o percentual de crianças em aleitamento materno exclusivo foi 43,8%, no quarto mês, 33,8%, e no sexto mês 6,1% das mães amamentavam exclusivamente. Cerca de 6,0% das crianças nunca foram amamentadas. Em relação ao peso de nascimento, a média dos neonatos foi de 3345,29 ($\pm 54,84$) gramas. A média de idade gestacional dos neonatos foi de 38,8 ($\pm 1,0$) semanas. A média de comprimento dos neonatos foi de 49,2 ($\pm 0,21$) cm e o perímetro cefálico de 34,2 ($\pm 0,17$) cm. Em relação à suplementação com vitamina D, 11,05% das crianças foram suplementadas do nascimento ao sexto mês.

A prevalência dos baixos níveis de vitamina D das mulheres e crianças no nascimento foram de 63,07% e 81,35%, respectivamente.

A incidência dos baixos níveis plasmáticos de 25(OH)D das mulheres e crianças no sexto mês de vida foram 23,07% e 33,3%, respectivamente.

As médias dos níveis plasmáticos de 25(OH)D, FA, PTH e P das crianças avaliadas ao nascer foram inferiores aos observados no sexto mês, $p=0,006$; $p<0,001$; $p<0,001$ e $p<0,001$, respectivamente, com exceção do cálcio que não houve diferença (Tabela 1).

Tabela 01 - Níveis Plasmáticos das Variáveis Bioquímicas das Crianças no nascimento e no sexto mês pós-parto, Viçosa, Brasil.

	Nascimento		Sexto mês		p
	Média (\pm dp)	Mediana (Mín – Máx)	Média (\pm dp)	Mediana (Mín – Máx)	
25(OH)D (ng/nL)	22,97(0,89)	21,5(9,8–42,5)	28,96(1,78)	27,6(8–63,2)	0,006**
FA (U/L)	105,71(4,5)	104,5(48–190)	190,08(9,26)	182,5(22–460)	<0,001**
PTH (picog/mL)	11,85(0,24)	1(1–9)	18,88(1,45)	15,5(7–6,5)	<0,001*
P (mg/dL)	4,58(0,10)	4,55(3–6,1)	5,29(0,15)	5,3(3–8,5)	<0,001**
Ca (mg/dL)	10,11(9,99)	10,2(7,8–11)	10,25(0,89)	10,25(8,9–11,2)	0,63*

FA= Fosfatase Alcalina

PTH= paratormônio

P= Fósforo

Ca= Cálcio

*Teste t pareado; ** Teste de Wilcoxon

Fosfatase alcalina elevada acima de 375 U/L

Hipocalcemia- Cálcio- <9 mg / dL

Fósforo: de 4 a 7 mg/mL PTH elevado acima de 58pg/mL

25(OH)D- (deficiência-<20ng/mL;insuficiência- \geq 20ng/mL e <30 ng/mL);suficiência- \geq 30ng/mL

Os níveis plasmáticos de 25(OH)D e PTH das mulheres avaliadas no parto foram inferiores aos observados no sexto mês pós-parto, $p < 0,001$; $p < 0,001$, respectivamente. Já as médias da FA avaliadas no parto foram superiores aos observados no sexto mês pós-parto $p < 0,001$. Não houve diferença entre as médias de P e CA avaliadas no parto e seis meses pós-parto (Tabela 2).

Tabela 2. Níveis Plasmáticos das Variáveis Bioquímicas das mulheres do estudo no pós-parto imediato e no sexto mês pós-parto, Viçosa, Brasil.

	Pós-Parto imediato		Seis meses pós-parto		p
	Média (\pm dp)	Mediana (Mín – Máx)	Média (\pm dp)	Mediana (Mín – Máx)	
25(OH)D (ng/nL)	22,95(6,5)	22,40(9,8–44,9)	27,92(7,86)	28(15–50,2)	<0,001**
FA (U/L)	97,4(34,34)	92(38–187)	52,95(21,08)	72(34–145)	<0,001*
PTH (picog/mL)	14,11(10,10)	12(1–67)	32,72(14,57)	31(8–69)	<0,001**
P (mg/dL)	3,9(0,54)	3,8(2,5–5,9)	3,68(0,55)	3,70(2,1–4,8)	0,33*
Ca (mg/dL)	9,32(0,96)	9,35(4,1–11)	9,79(0,69)	9,80(8,6–11)	0,41*

FA= Fosfatase Alcalina

PTH= paratormônio

P= Fósforo

Ca= Cálcio

*Teste t pareado; ** Teste de Wilcoxon

Fosfatase alcalina elevada acima de 100 U/L Hipocalcemia- Cálcio- < 8,8 mg / dL

Fósforo: de 2,5 a 4,6 mg/mL PTH elevado acima de 58pg/mL

25(OH)D- (deficiência-<20ng/mL;insuficiência- \geq 20ng/mL e <30 ng/mL);suficiência- \geq 30ng/mL

Quando compararam-se as médias das crianças com não suficiência com suficiência de vitamina D em relação as variáveis antropométricas peso, comprimento e perímetro cefálico aos seis meses, não houve diferença entre os grupos ($p>0,05$) (Tabela3).

Tabela 3 . Comparação entre médias, medianas e desvios-padrão dos níveis de 25(OH)D das crianças do nascimento ao sexto mês de vida segundo variáveis antropométricas. Viçosa, MG, Brasil, 2012

	Níveis de Vitamina D RN ao 6º. mês				P
	Não suficiência 25(OH)D 36(61%)		Suficiência VIT D 23(39%)		
	Média (dp)	Mediana (Min – Max)	Média (dp)	Mediana (Min – Max)	
Peso (g)	7688,89 (153,37)	7672,50 (6450-10275)	7717,39 (181,18)	7550 (6379 – 9610)	0,84
Velocidade Média de Peso (g/mês)	733,33 (23,32)	729,16 (518,33 - 1101,67)	715,00 (34,32)	741,66 (365,17 - 985,83)	0,66
Score Z de peso	0,08 (0,17)	-0,05 (-1,66 – 2,41)	-0,01 (0,18)	-0,12 (-1,19 – 2,21)	0,71
Média de Comprimento (cm)	65,81 (0,44)	66 (60 – 70)	66,70 (0,41)	67 (63 – 70)	0,18
Média da Velocidade de Comprimento cm/mês	1,67 (0,0091)	1,66 (1,54 – 1,78)	1,68 (0,0092)	1,69 (1,60-1,76)	0,18
Score Z de comprimento	-0,01 (0,18)	0,20 (-2,47 – 1,96)	0,16 (0,16)	0,11 (-1,06 – 1,59)	0,48
Perímetro cefálico	43,14 (0,20)	43 (40 – 46)	43,22 (0,25)	43 (41 – 45)	0,86
Média da Velocidade do Perímetro Cefálico (cm/mês)	1,12 (0,005)	1,12 (1,06- 1,21)	1,11 (1,13)	1,12 (1,07-1,18)	0,62

*Teste t amostras independentes

Velocidade Média de ganho de peso (g/mês) - Valores dos pesos absolutos do sexto mês - peso ao nascer/ 180 dias.

Velocidade Média de Comprimento cm/mês- Valores dos comprimentos absolutos do sexto mês – comprimento aos nascer / 180 dias.

Média da Velocidade do PC (cm/mês) - Valores dos perímetros cefálicos absolutos do sexto mês – Perímetro cefálico ao nascer / 180 dias.

A não suplementação da criança constituiu-se fator de risco para os baixos níveis plasmáticos de 25(OH)D das crianças aos seis meses de vida. As demais variáveis de interesse não apresentaram risco para os desfechos estudados (Tabela 4).

Tabela 4. Riscos relativos e intervalos de confiança da não suficiência e suficiência de 25(OH)D de crianças no sexto mês de vida segundo variáveis sociodemográficas, biológicas e obstétricas. Viçosa, MG, Brasil, 2012.

		Níveis de Vitamina D RN ao 6º. mês				RR(IC 95%)	p
		Não suficiência 25(OH)D 36(61%)		Suficiência 25(OH)D 23(39%)			
		n	%	n	%		
Sexo	Masculino	14	38,9	10	43,5	1,20 (0,41 – 3,49)	0,72
	Feminino	22	61,1	13	56,5		
Raça	Branca	22	61,1	15	65,2	0,83 (0,28 – 2,49)	0,75
	Não Branca	14	38,9	8	34,8		
Aleitamento Materno	Exclusivo	4	11,1	0	0	-	-
	Não Exclusivo	32	88,9	23	100		
Suplementação criança	Sim	6	16,7	11	47,8	2,02 (1,03 – 3,96)	0,01
	Não	30	83,3	12	52,2		
Exposição Solar	Atende	9	25	4	17,4	1,50 (0,42 – 5,9)	0,49
	Não Atende	27	75	19	82,6		
Protetor solar	Sim	1	25	3	75	0,39 (0,71 – 2,17)	0,12
	Não	35	63,6	20	36,4		

RR=Risco relativo; IC=Intervalo de Confiança

Ao realizar regressão multivariada para estimar a influência das variáveis obstétricas, biológicas e socioeconômicas em relação a deficiência de vitamina D das crianças no sexto mês de vida, foram incluídas no modelo as variáveis com $p \leq 0,20$: aleitamento materno exclusivo ($p=0,10$), suplementação da criança ($p=0,009$), 25(OH)D do recém-nascido ($p=0,08$), e uso de protetor solar na criança ($p=0,13$). A 25(OH)D do recém-nascido e a não suplementação da criança até o sexto mês se comportaram como preditores independentes da deficiência de vitamina D das crianças (Tabela 4). Essas variáveis explicaram 25,18% da variabilidade dos níveis de VD nas crianças no sexto mês de vida (Tabela 5).

Tabela 05 – Regressão linear múltipla para avaliar os fatores associados a não suficiência de vitamina D das crianças no sexto mês de vida.

	25(OH)D crianças 6°. mês		
	β	IC 95%	P
Suplementação das crianças até o 6º mês	0,35	0,008-0,61	0,01
25(OH)D ao nascer	0,40	0,007-0,7	0,01

β = Coeficiente de regressão; IC(%%= Intervalo de confiança de 95%; $R^2= 0,2518$

Ao realizar regressão simples para estimar a influência dessas variáveis em relação a deficiência de vitamina D das mulheres no sexto mês de vida, foram incluídas no modelo as variáveis com $p \leq 0,20$: ingestão de vitamina D materna ($r=0,0003$; $p=0,013$ $R^2=0,0712$). A baixa ingestão de vitamina D materna pelas mulheres até o sexto mês constitui-se preditora independente da deficiência de 25(OH)D dessas. Esse modelo contribuiu com 7,0% da variação dos níveis de vitamina D nas mulheres no sexto mês pós-parto.

Discussão

De acordo com o seguimento do estudo até o sexto mês, as crianças e as mulheres do estudo apresentaram valores de 25(OH)D médios superiores aos valores de nascimento, fato que pode ser explicado pela orientação da equipe às mães todo o mês em relação à importância da exposição solar e suplementação desde os primeiros dias de nascimento das crianças e mães com deficiência de vitamina D. Talvez se não houvessem essas orientações, possivelmente os valores poderiam estar inferiores aos encontrados no sexto mês. Mas mesmo assim, detectou-se incidência de não suficiência em mulheres e crianças respectivamente aos seis meses: 23,07% e 33,3%, resultados semelhantes aos encontrados em pesquisas internacionais^{3,4,5}, já que não é possível comparar com pesquisas brasileiras, por não possuir um estudo de coorte com este público alvo, com desfecho de não suficiência de vitamina D no sexto mês de vida da criança.

Na Índia, foi realizado um estudo longitudinal com 98 pares de mães e seus filhos, encontrou-se deficiência de VD em 66,7% dos bebês nascidos a termo e 81,1% de suas mães⁵; em Atlanta (EUA), num estudo de seguimento, realizado com 290 crianças, com média de idade de 2,5 meses, encontrou-se que 22,3% eram deficientes

em VD, 73,6% tinham insuficiência de VD²²; em Bangladesh , num estudo de coorte realizado com 29 crianças de 1 a 6 meses, 28% tinham deficiência de VD² .

Verificou-se no presente estudo que as crianças não suplementadas apresentaram risco 2,02 vezes maior de apresentar baixos níveis plasmáticos de 25(OH)D aos seis meses . A não suplementação de vitamina D, nesse estudo também foi preditora da não suficiência de 25(OH)D nas crianças. A Academia Mineira de Pediatria ²⁸, passou a preconizar a suplementação de vitamina D de acordo com a Institute of Medicine (IOM), de 400 UI/dia no primeiro ano de vida;²⁶ porém essa orientação no Brasil ainda não é adotada como rotina. Mas em nosso estudo, as crianças com deficiência de vitamina D foram suplementadas e acompanhadas pelo pediatra do estudo até o sexto mês, e algumas permaneceram em acompanhamento .

As baixas reservas de 25(OH)D dos recém-nascidos foram preditoras dos baixos níveis plasmáticos de 25(OH)D da criança no sexto mês. Foi possível detectar a forte relação dos níveis de vitamina D circulantes entre mãe e o recém-nascido (sangue do cordão umbilical), tal que a deficiência de vitamina D materna, reflete-se na deficiência de vitamina D neonatal.^{6,7,8, 29} Sabe-se que o aleitamento materno exclusivo é fator de risco para baixos níveis plasmáticos de vitamina D¹⁷.

Assim, mulheres com deficiência de vitamina D ou baixa ingestão, irão produzir leite com baixas atividades anti-raquíticas e suas crianças amamentadas terão baixos níveis plasmáticos de vitamina D, a não ser que recebam suplementação de vitamina D ou exposição solar adequada.^{30,31} Um estudo da Holanda mostrou que, mesmo quando níveis plasmáticos de 25(OH) D eram adequados no nascimento, os níveis em crianças amamentadas ficaram muito baixo dentro de 8 semanas por causa da falta de vitamina D no leite materno e exposição solar limitada .³²

A Sociedade Brasileira de Pediatria orienta que crianças menores de seis meses sejam expostas diretamente à luz solar, a partir da segunda semana de vida, sendo suficiente 30 minutos/semana com a criança usando apenas fraldas (seis a oito minutos por dia, três vezes por semana), ou de duas horas/semana em exposição parcial (17 minutos por dia) com exposição apenas da face e mãos, para que elevem os níveis plasmáticos de 25(OH)D na criança.³³

O baixo consumo de vitamina D materna até o sexto mês constituiu-se preditora independente da não suficiência de 25(OH)D das mulheres ($r=0,0003$; $p=0,03$; $R^2=0,0700$), pois nesse estudo foi evidenciado a alta prevalência de inadequação do consumo de vitamina D pelas mulheres (86%) , e apenas 14% faziam um consumo

habitual maior ou igual ao valor de Necessidade Média Estimada (EAR- Estimated Average Requirement) estabelecido para o consumo de vitamina D .^{26,27}

Sabe-se que 90% das reservas do corpo de vitamina D são provenientes da exposição solar, enquanto 10% é derivada de fontes dietéticas.⁶ Provavelmente se essas mulheres tivessem seguido as recomendações de exposição solar de braços e pernas entre cinco e trinta minutos, duas vezes por semana, no horário das 10 às 15 horas, frequentemente seria adequada, diminuindo assim os índices de deficiência de vitamina D no período pós-natal .¹⁰

O aumento entre as médias da fosfatase alcalina e paratormônio das crianças no sexto mês, acontece devido a presença da deficiência de 25(OH)D, afim de suprir a necessidade de cálcio e fósforo, ocorre o aumento da síntese de fosfatase alcalina e aumento dos níveis plasmáticos de paratormônio^{34,35} Durante a vida fetal, provavelmente a síntese e a secreção do PTH estão suprimidas pelas altas concentrações de Ca sérico existente nesse período.^{12,34} Mas no período neonatal , elevam-se as concentrações séricas de Ca e fósforo e durante toda a infância, para promover um balanço positivo , com o objetivo de alcançar um desenvolvimento e crescimento esquelético normais.⁶

Conclusão

O presente estudo encontrou alta prevalência de baixos níveis plasmáticos de vitamina D no nascimento das mulheres e crianças no nascimento que foram de 63,07% e 81,35%, respectivamente. E incidência de baixos níveis de vitamina D, em mães e bebês a termo avaliados no sexto mês de 23,07% e 33,3%, respectivamente.

Foi possível identificar também que os fatores de risco que contribuíram para os baixos níveis plasmáticos de vitamina D da criança no sexto mês de vida, foram a 25(OH)D no nascimento e a não suplementação da criança até o sexto mês . Os fatores de risco sexo, raça, aleitamento materno exclusivo e uso de protetor solar não estiveram associados aos baixos níveis plasmáticos de vitamina D das crianças no sexto mês de vida. E que o baixo consumo de ingestão de vitamina D materna até o sexto mês, constituiu-se preditora independente da não suficiência de 25(OH)D das mulheres, fato que a maioria dessas mulheres apresentaram baixos níveis plasmáticos de vitamina D no sexto mês .

Esse estudo possui limitações em relação as perdas das participantes , como o próprio desenho do estudo de coorte , possivelmente se deve ao fato do município não

possuir anteriormente um serviço de puericultura implantado, e que esse tipo de serviço ofertado se deu a partir da nossa pesquisa, portanto a população ainda não entende que a promoção e prevenção de doenças da saúde da criança, deve ser acompanhada rotineiramente, no caso mensalente, com o objetivo de um desfecho de desenvolvimento e crescimento saudáveis para a criança. Além de outros fatores, como mudanças de município, acompanhamento da criança por outro profissional, além do não consentimento materno para a coleta de sangue das crianças no sexto mês de vida e algumas respostas terem sido autorrelatadas.

Vários estudos internacionais abordando a mesma temática e o mesmo público-alvo foram realizados afim de avaliar os fatores que realmente influenciam os baixos níveis de vitamina D, e em nosso país esse é o primeiro estudo de acompanhamento do nascimento ao sexto mês de vida, fato importante para que realmente se conheça a magnitude desse problema de saúde nessa população de risco.

Diante desse estudo destaca-se a importância de acompanhamento rotineiro das crianças desde os primeiros dias de nascimento, orientando as mães em relação à exposição solar adequada, suplementação de vitamina D e orientações alimentares afim de evitar problemas de saúde que possam repercutir na vida adulta.

Referências

1. Lorenzo JA, Canalis E, Raisz LG. Metabolic Bone Disease. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, editors. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: WB Saunders Company; 2008.
2. Roth, Daniel, E., Shah M. Rashed, Black Robert E., A, Baqui Abdullah H. Vitamin D Status Of Infants In Northeastern Rural Bangladesh: Preliminary Observations And A Review Of Potential Determinants. J Health Popul Nutr ,Usa 2010; 28:458-69.
3. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. Mayo Clin Proc 2013;88:720-55.
4. Balasubramanian S, Ganesh R. Vitamin D deficiency in exclusively breast-fed infants. Indian J.Med Res 2008; 127:250-55.
5. Jain V, Gupta N, Kalaivani M, Jain A, Sinha A, Agarwal R. Vitamin D deficiency in healthy breastfed term infants at 3 months & their mothers in India: seasonal variation & determinants. Indian J Med Res 2011;133:267-73.
6. Dawodu A, Akinbi H. Vitamin D nutrition in pregnancy: current opinion. Int J Womens Health 2013;5:333–43.
7. Dawodu A, Wagner CL. Prevention of vitamin D deficiency in mothers and infants worldwide - a paradigm shift. Paediatr Int Child Health 2012;32:3-13.
8. Markestad, T; Aksnes, L.; Ulstein, M; Aarskog, D. 25-Hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxy vitamin D of D₂ and D₃ origin in maternal and umbilical cord serum after vitamin D₂ supplementation in human pregnancy. Am.J. Nutr. 1984,40, 1057-1063.
9. Hillman L. Bone mineral acquisition in utero and during infancy and childhood. In: Riggs BL, Melton LJ, eds. Osteoporosis: etiology, diagnosis and treatment. 2nd ed. Philadelphia: Lippincot-Raven.1996;449-64.
10. Hollick, M.F.Vitamin D deficiency. N. Engl. J. Med.2007, 357, 266-281.

11. Cooper, C.; Javaid, K.; Westlake, S.; Harvey, N.; Dennison, E. Developmental origins of osteoporotic fracture: The role of maternal vitamin D insufficiency. *J. Nutr.* 2005, 135, 278S-273S.
12. Holick, MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J. Clin. Invest.* 2006, 116, 2062-2072.
13. Hollick, MF.; Chem, T.C. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. *AM. J. Nutr.* 2008, 87, 1080S-1086S.
14. Lawlor DA, Wills AK, Fraser A, Sayers A, Fraser WD, Tobias JH. Association of maternal vitamin D status during pregnancy with bone-mineral content in offspring: a prospective cohort study. *Lancet.* 2013;381(9884):2176-83.
15. Javaid, MK.; Crozier, SR.; Harvey, N. C.; Gale, C.R.; Dennison, E. M.; Boucher, BJ.; Arden, NK.; Godfrey, KM.; Cooper, C. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: A longitudinal study. *Lancet* 2006, 367, 36-43.
16. Holick, MF. Vitamin D and bone health. *J. Nutr.* 1996, 126, 1159S-1164S.
17. Kamao, M., Tsugawa, N., Suhara, Y., Wada, A., Mori, T., Murata, K., et Al. Quantification of fat-soluble vitamins in human breast milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* V.859, pp.192–200, 2007.
18. Specker, BL, Valanis, B, Hertzberg, Vicki, Edwards, N., Tsang, RS. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. *The Journal of Pediatrics* Volume 107, Issue 3 , Pages 372-376, September 1985.
19. Wacker, M, Hollick, MF. Vitamin D-Effects on Skeletal and Extraskkeletal health and need for supplementation. *Nutrients*, 2013, 5,11-148.
20. Laboratory Guidelines for Evidence-Based Practice for POCT, final draft. August 2006. National Academy of Clinical Biochemistry.
21. Wagner D, Hanwell HEC, Vieth R. An evaluation of automated methods for measurement of serum 25-hydroxyvitamin D. *Clin Biochem* 2009; 42:1549-56.

22. Cole et al. 25-Hydroxyvitamin D Status of Healthy, Low-Income, Minority Children in Atlanta, Georgia. *Pediatrics*. 2011;125:633-39.
23. Souberbielle JC, Lawson-Body E, Hammadi B, Sarfati E, Kahan A, Cormier C. The use in clinical practice of parathyroid hormone normative values established in vitamin D-sufficient subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88:3501-04.
24. Nechyba C. Blood chemistries and body fluids. In: Gunn VL, 18. Nechyba C, editors. *The Harriet Lane handbook*, 16th ed. Missouri: Mosby. 2002:549-59.
25. World Health Organization. Department Of Nutrition For Health And Development. WHO child growth standards : growth velocity based on weight, length and head circumference: methods and development, 2006. Disponível em: http://www.who.int/childgrowth/standards/velocity/tr3_velocity_report.pdf. Acessado em: 10 mar 2011.
26. Institute Of Medicine/Food And Nutrition Board (IOM/FNB). Dietary references intakes for dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, National academy press, 148p., 2011.
27. Fisberg RM, Salter B, Marchioni DML, Martini L. *Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos*. São Paulo: Manole, 2005.
28. Silva CMR. Proteção solar na infância. *Sociedade Mineira de Pediatria Boletim Científico* 2014 jun 18.p.1 Available from: http://www.smp.org.br/arquivos/site/sala_de_imprensa/boletim_2014/boletim_cient_smp_15.pdf
29. Mi-Jung K, Bomi NA, So-Jung NO, Heon-Seok H, Eun J Wonkuk, L, Younghee H, Taisun, H. Nutritional Status of Vitamin D and the Effect of Vitamin D Supplementation in Korean Breast-fed Infants. *J Korean Med Sci*. 2010;25:83-89.
30. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:717-26.
31. Saadi HF, Dawodu A, Afandi B, et al. Effect combined maternal and infant vitamin D supplementation on vitamin D status of exclusively breastfed infants. *Matern Child Nutr*. 2009; 5: 25-32.

32. Hoogenboezen T, Degenhart HJ, de Muinck Keizer-Schrama SM, et al. Vitamin D metabolism in breast-fed infants and their mothers . *Pediatr Res* 1989; 25: 623-8.
33. Sociedade Brasileira de Pediatria - departamento de nutrologia. Manual de orientação alimentação do lactente, alimentação do pré-escolar, alimentação do escolar, alimentação do adolescente, alimentação na escola. São Paulo: SBP; 2012.
34. Salle BL, Glorieux FH, Delvin EE. Perinatal vitamin D metabolism. *Biol Neonate* 1988;54:181-7.
35. Beyers N, Alheit B, Taljaard JF, Hall JM, Hough SF. High turnover osteopenia in preterm babies. *Bone*. 1994;15:5-13.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipovitaminose D é um problema de saúde pública mundial e o Brasil está inserido nesse cenário, apresentando elevada prevalência de DVD na população, fato evidenciado neste estudo em que encontrou-se alta prevalência de não suficiência de VD de 80,5% e 85% entre os 226 RN e mulheres no período pós-parto, respectivamente, apesar de 97,3% das mulheres relatarem o uso de polivitamínicos, provavelmente esses suplementos não tinham a dose profilática recomendada.

Houve associação entre a deficiência de 25(OH)D das mulheres e a deficiência de 25(OH)D dos RN no nascimento. É importante dizer que 44,2% das mulheres deste estudo apresentaram FA elevada, sugerindo, assim, atividade osteoblástica, ou seja, a mobilização óssea de Ca e P para suprir as necessidades elevadas do feto. Isso caracteriza-se como um resultado relevante, já que 66 RN tinham DVD, quatro eram deficientes graves de $25(\text{OH})\text{D} \leq 10\text{ng/mL}$ e oito apresentaram hipocalcemia. A hipocalcemia severa com ou sem convulsões é uma complicação comum da DVD no período neonatal ou na primeira infância, devido à DVD materna, juntamente com a ingestão inadequada de VD a partir de leite materno ou suplementos. Condição que pode ser evitada, através do nível de VD materno adequado durante a gravidez e a suplementação na primeira infância.

Os fatores de risco estação do ano, raça, local de moradia, exposição ao sol, uso de polivitamínico e uso de protetor solar não estiveram associados a DVD das mulheres e dos RN no período pós-parto. Esses fatores podem apresentar limitações, já que essas informações foram autorrelatadas, e com isso podem gerar viés de memória.

No período de acompanhamento do estudo de coorte no sexto mês, encontrou incidência de baixos níveis de vitamina D, em 65 mães e bebês a termo avaliados no sexto mês de acompanhamento, 23,07% e 33,3%, respectivamente.

Níveis plasmáticos de vitamina D da criança no sexto mês de vida, foram a 25(OH)D no nascimento e a não suplementação da criança até o sexto mês. Os fatores de risco sexo, raça, aleitamento materno exclusivo e uso de protetor solar não estiveram associados aos baixos níveis plasmáticos de vitamina D das crianças no sexto mês de vida. A ingestão de vitamina D materna até o sexto mês, constituiu-se preditora independente da não suficiência de 25(OH)D das mulheres, apesar da maioria ter apresentado baixos níveis plasmáticos de vitamina D no sexto mês. Acredita-se que esse fato deva-se as orientações realizadas pela equipe do estudo (nutricionistas) em relação ao consumo de alimentos ricos em vitamina D.

Recomendações para suplementação de vitamina D de todas as crianças amamentadas exclusivamente em uma idade adiantada e continuação de suplementação durante toda a duração do aleitamento materno têm sido realizada em alguns países, inclusive no Brasil. Atualmente, as Recomendações Brasileiras de Endocrinologia e Metabologia e a Sociedade Mineira de Pediatria, seguem as orientações da IOM (Instituto de Medicina dos EUA), que orientam a suplementação de VD de 600 UI/dia para gestantes e, para as crianças, 400 UI/dia, do nascimento ao primeiro ano de vida, por estarem no grupo de risco para DVD.

Há limitações nas orientações maternas, pois vários países ,ainda tem restrições em relação à exposição solar, como por exemplo a Comissão de Saúde Ambiental da Academia Americana de Pediatria que recomenda que crianças menores de seis meses de idade devem ser mantidas fora da exposição solar direta. Já o Brasil possui a orientação de exposição solar, porém não é muito divulgado e utilizado na prática clínica. A Sociedade Brasileira de Pediatria orienta que crianças menores de seis meses sejam expostas diretamente à luz solar, a partir da segunda semana de vida, sendo suficiente 30 minutos/semana com a criança usando apenas fraldas (seis a oito minutos por dia, três vezes por semana), ou de duas horas/semana em exposição parcial (17 minutos por dia) com exposição apenas da face e mãos, para que elevem os níveis plasmáticos de 25(OH)D na criança.

Vários estudos internacionais abordando a mesma temática e o mesmo público-alvo foram realizados afim de avaliar os fatores que realmente influenciam os baixos níveis de vitamina D, e em nosso país esse é o primeiro estudo de acompanhamento do nascimento ao sexto mês de vida, fato importante para que realmente se conheça a magnitude desse problema de saúde nessa população de risco.

É necessário que todos os países, inclusive o Brasil realize estudos nesta população alvo, sobre prevalência de vitamina D, pois não existe neste país estudos para esta faixa etária, afim de evitar a deficiência de vitamina D e divulguem mais as recomendações de exposição solar e suplementação de vitamina D na prática clínica.

13 – Apêndice

Apêndice A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Projeto: **Prevalência de deficiência de vitamina D em crianças menores de 6 meses de idade e suas mães no município de Viçosa-MG :um estudo de coorte”**

Equipe:

Fabiana de Cássia Carvalho Oliveira – Doutoranda da Universidade Federal de Viçosa
Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado - Doutoranda da Universidade Federal de Viçosa
Mariana Campos Martins - Mestranda da Universidade Federal de Viçosa
Sílvia Eloiza Priore - Pesquisadora da UFV
Sylvia do Carmo Castro Franceschini- Pesquisadora da UFV
Luciana Santana- Pesquisadora da UFV



Eu _____, fui convidado a participar voluntariamente do estudo “Prevalência de deficiência de vitamina D em crianças menores de 6 meses de idade e suas mães no município de Viçosa-MG : um estudo de coorte”, recebi as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades os seguintes aspectos:

- Que o projeto se destina a conhecer o estado de saúde de lactentes nos primeiros seis meses de vida do município de Viçosa (MG).
- Para execução do estudo serão realizados os seguintes procedimentos: entrevista para aplicação de questionários; avaliação antropométrica com pesagem da criança e da mãe; aplicação de inquéritos sobre o consumo alimentar da criança e da mãe; avaliação bioquímica com a necessidade de coleta de uma amostra de sangue do cordão umbilical, da criança aos seis meses de idade, e duas amostras de sangue da mãe, uma após o parto e uma aos seis meses pós-parto.
- Todas as crianças diagnosticadas com algum problema nutricional serão encaminhadas para a nutricionista da equipe do projeto; as crianças com deficiência de Vitamina D serão encaminhadas para a médica pediatra do Sistema de Saúde do município, Dra. Brunella Alcantara Chagas de Freitas e suas mães para o clínico geral da Policlínica de Viçosa. As informações obtidas são sigilosas, não podendo ser divulgados nomes.
- Assim, tendo compreendido tudo que me foi informado, dou meu consentimento para participação de meu filho (a) na pesquisa. Responsável pela criança:

Data: ____/____/____

Pesquisadora-Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado – COREN- MG-98418; Telefone do trabalho- 3899-1355 (Departamento de Medicina e Enfermagem

Apêndice B

	<p style="text-align: center;">UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA</p> <p style="text-align: center;">DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE</p> <p style="text-align: center;">COORTE DE NASCIMENTOS DE VIÇOSA de 01/2012-12/2012</p> <p style="text-align: center;">1 MÊS</p>	
---	--	---

Nº formulário: _____

Data da entrevista: _____

IDENTIFICAÇÃO

1. Nome da mãe:	
2. Endereço:	
3. Pretende se mudar nos próximos meses () Sim () Não	
4. Telefone (fixo/celular/parente):	Operadora:
5. Nome da criança:	
6. Data de nascimento da criança:	
7. Sexo:	
8. Raça: () Branca () Preta () Parda () Amarela () Indígena	

CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS

9. Ocupação:
10. Até que série a senhora estudou? _____
11. Com quem a senhora vive?
() Marido ou companheiro

	<i>Quantidade de itens</i>				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores					
Rádio					
Banheiro					
Automóvel					
Empregada mensalista					
Máquina de lavar					
Vídeocassete e/ou DVD					

Geladeira

Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)

() Outros familiares. Se sim, quantos: _____

Número de filhos (contando com o recém-nascido): _____

Número de pessoas no domicílio: _____



12. Quem é o chefe da família? _____ Até que série ele estudou?

13.

Classificação ABEP: _____

Nome do entrevistador: _____

Apêndice C

 <div style="text-align: center;"> <p>UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA</p> <p>DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE</p> <p>COORTE DE NASCIMENTOS DE VIÇOSA 01/2012-12/2012</p> <p>Todas as crianças, exceto as gestações gemelares</p> <p>SEGUNDA CONSULTA – 2 MESES</p> </div> 
--

Nº formulário: _____



Data da entrevista: _____

Nome do entrevistador: _____

IDENTIFICAÇÃO												
1. Nome da mãe: _____												
2. Endereço (só anotar se tiver mudado): _____												
3. Pretende se mudar nos próximos meses: () Sim () Não												
4. Telefone (fixo/celular/parente): _____												
CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS												
5. A Sra. começou ou voltou a trabalhar depois que criança nasceu? () Sim () Não												
6. Em que a senhora está trabalhando (ocupação)? _____ Quantos dias por semana a Sra. trabalha fora? _____ dias/semana												
7. Renda familiar: R\$ _____ (trabalho do pai, mãe e outros rendimentos) Número de pessoas no domicílio: _____												
CONDIÇÕES DE NASCIMENTO E DE SAÚDE INFANTIL												
8. A criança está mamando no peito? () Sim () Não Se não, por quê? _____ (PULAR PARA QUESTÃO 11)												
9. Até que idade pretende amamentar? _____												
10. A senhora está com alguma dificuldade para amamentar? () Sim () Não Se sim, qual: _____												
11. A criança já consome (marcar com um X o que já consome):												
Água	Chá	Suco de fruta	Leite de vaca (in natura ou em pó)	Fórmula infantil	Se sim, qual?	Mingau	Bebidas lácteas	Frutas	Carnes (peixes, boi, porco)	Arroz	Feijão	Ovo
12. Tipo de aleitamento materno (não perguntar): () Exclusivo () Predominante () Misto () Complementado → SE SIM, APLICAR RECORDATÓRIO 24 HORAS												
13. A criança utiliza suplementos nutricionais (exemplos: sulfato ferroso/ ferro, vitaminas)? () Sim () Não Se sim, qual(is): _____												

14. A criança apresentou alguma morbidade desde a última consulta? () Sim () Não Se sim, qual(is): _____
15. A criança já foi internada? () Sim () Não Se sim, qual(is) motivo(s): _____ Se sim, qual tempo de internação em dias: _____
16. A criança já fez exames de sangue? () Sim () Não Se sim, qual(is) exame(s): _____ Resultado: _____
17. A criança já fez exames de fezes? () Sim () Não Resultado: _____
22. Quem cuida da criança? _____
23. Realiza acompanhamento antropométrico fora do estudo? () Sim () Não Com que frequência: _____
24. Exposição à luz solar: _____ minutos
25. Você utiliza protetor solar no seu bebê? () Sim () Não Se sim em que ocasião? () ao sair de casa () sempre () Outros: _____
26. Você utiliza algo para proteger a cabeça do seu bebê da luz solar? () Sim () Não Se sim o que? () boné () chapeuzinho () gorro () fraldinha () sombrinha () Outros: _____
27. A criança usa bico ou chupeta? () Sim () Não
SAÚDE MATERNA
32. Estado civil: () Solteira () Casada () Viúva () Separada/divorciada () Amigada
33. Fuma: () Sim () Não Quantos cigarros/ maços por dia? _____
34. Faz uso bebida alcoólica: () Sim () Não Com que frequência: _____ Tipo de bebida: () vinho () cerveja () cachaça () drinks Outros: _____ Quantidade: _____
35. Usa algum suplemento atualmente? () Sim () Não Se sim, qual? _____
36. Uso de medicamentos: () Sim () Não Se sim, quais? _____
37. Você faz uso de protetor solar? () Sim () Não Em que ocasião? () diariamente () somente quando sai de casa () quando está usando moda praia/piscina
38. Quanto tempo por dia você costuma ficar exposta ao sol? _____

Apêndice D

	<p>UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA</p> <p>DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE</p> <p>COORTE DE NASCIMENTOS DE VIÇOSA 01/2012-12/2012</p> <p>Todas as crianças, exceto as gestações gemelares</p> <p>TERCEIRA CONSULTA – 3 MESES</p>	
---	--	---

Nº formulário: _____



Data da entrevista: _____

Nome do entrevistador: _____

IDENTIFICAÇÃO											
1. Nome da mãe: _____											
2. Endereço (anotar somente se tiver mudado): _____											
3. Pretende se mudar nos próximos meses () Sim () Não											
4. Telefone (fixo/celular/parente): _____											
CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS											
5. A Sra. começou ou voltou a trabalhar depois que criança nasceu? () Sim () Não											
6. Em que a senhora está trabalhando (ocupação)? _____ Quantos dias por semana a Sra. trabalha fora? ___ dias/semana											
7. Renda familiar: R\$ _____ (trabalho do pai, mãe e outros rendimentos) Número de pessoas no domicílio: _____											
CONDIÇÕES DE NASCIMENTO E DE SAÚDE INFANTIL											
8. A criança está mamando no peito? () Sim () Não Se não, por quê? _____ (PULAR PARA QUESTÃO 11)											
9. Até que idade pretende amamentar? _____											
10. A senhora está com alguma dificuldade para amamentar? () Sim () Não Se sim, qual: _____											
11. A criança já consome (marcar com um X o que já consome):											
Água	Chá	Suco de fruta	Leite de vaca (in natura ou em pó)	Fórmula infantil Se sim, qual?	Mingau	Bebidas lácteas	Frutas	Carnes (peixes, boi, porco)	Arroz	Feijão	C
12. Tipo de aleitamento materno (não perguntar): () Exclusivo () Predominante () Misto () Complementado → SE SIM, APLICAR RECORDATÓRIO 24 HORAS											
13. A criança utiliza suplementos nutricionais (exemplos: sulfato ferroso/ ferro, vitaminas)? () Sim () Não											

Se sim, qual(is): _____
14. A criança apresentou alguma morbidade desde a última consulta? () Sim () Não Se sim, qual(is): _____
15. A criança já foi internada? () Sim () Não Se sim, qual(is) motivo(s): _____ Se sim, qual tempo de internação em dias: _____
16. A criança já fez exames de sangue? () Sim () Não Se sim, qual(is) exame(s): _____ Resultado: _____
17. Quem cuida da criança? _____
18. Frequenta creche? () Sim () Não Período (em dias da semana e horário): _____
19. Realiza acompanhamento antropométrico fora do estudo? () Sim () Não Com que frequência: _____
20. Exposição à luz solar: _____ minutos
21. Você utiliza protetor solar no seu bebê? () Sim () Não Se sim em que ocasião? () ao sair de casa () sempre () Outros: _____
22. Você utiliza algo para proteger a cabeça do seu bebê da luz solar? () Sim () Não Se sim o que? () boné () chapeuzinho () gorro () fraldinha () sombrinha
23. A criança já aparenta rompimento de algum dentinho? () Sim () Não Se sim qual/is?
24. A criança usa bico ou chupeta? () Sim () Não
SAÚDE MATERNA
25. Estado civil: () Solteira () Casada () Viúva () Separada/divorciada () Amigada
26. Fuma: () Sim () Não Quantos cigarros/ maços por dia?
27. Faz uso bebida alcoólica: () Sim () Não Com que frequência: _____ Tipo de bebida: () vinho () cerveja () cachaça () drinks Outros: _____ Quantidade: _____
28. Usa algum suplemento atualmente? () Sim () Não Se sim, qual? _____
29. Uso de medicamentos: () Sim () Não Se sim, quais? _____
30. Você faz uso de protetor solar? () Sim () Não Em que ocasião? () diariamente () somente quando sai de casa () quando está usando moda praia/piscina
31. Quanto tempo por dia você costuma ficar exposta ao sol? _____

Apêndice E

 <p style="text-align: center;"> UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE COORTE DE NASCIMENTOS DE VIÇOSA 01/2012-12/2012 Todas as crianças, exceto as gestações gemelares TERCEIRA CONSULTA – 4 MESES </p> 
--

Nº formulário: _____



Data da entrevista: _____

Nome do entrevistador: _____

IDENTIFICAÇÃO											
1. Nome da mãe: _____											
2. Endereço (anotar somente se tiver mudado): _____											
3. Pretende se mudar nos próximos meses () Sim () Não											
4. Telefone (fixo/celular/parente): _____											
CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS											
5. A Sra. começou ou voltou a trabalhar depois que criança nasceu? () Sim () Não											
6. Em que a senhora está trabalhando (ocupação)? _____ Quantos dias por semana a Sra. trabalha fora? ___ dias/semana											
7. Renda familiar: R\$ _____ (trabalho do pai, mãe e outros rendimentos) Número de pessoas no domicílio: _____											
CONDIÇÕES DE NASCIMENTO E DE SAÚDE INFANTIL											
8. A criança está mamando no peito? () Sim () Não Se não, por quê? _____ (PULAR PARA QUESTÃO 11)											
9. Até que idade pretende amamentar? _____											
10. A senhora está com alguma dificuldade para amamentar? () Sim () Não Se sim, qual: _____											
11. A criança já consome (marcar com um X o que já consome):											
Água	Chá	Suco de fruta	Leite de vaca (in natura ou em pó)	Fórmula infantil Se sim, qual?	Mingau	Bebidas lácteas	Frutas	Carnes (peixes, boi, porco)	Arroz	Feijão	
12. Tipo de aleitamento materno (não perguntar): () Exclusivo () Predominante () Misto () Complementado → SE SIM, APLICAR RECORDATÓRIO 24 HORAS											
13. A criança utiliza suplementos nutricionais (exemplos: sulfato ferroso/ ferro, vitaminas)? () Sim () Não Se sim, qual(is): _____											

14. A criança apresentou alguma morbidade desde a última consulta? () Sim () Não Se sim, qual(is): _____
15. A criança já foi internada? () Sim () Não Se sim, qual(is) motivo(s): _____ Se sim, qual tempo de internação em dias: _____
16. A criança já fez exames de sangue? () Sim () Não Se sim, qual(is) exame(s): _____ Resultado: _____
17. Quem cuida da criança? _____
18. Frequenta creche? () Sim () Não Período (em dias da semana e horário): _____
19. Realiza acompanhamento antropométrico fora do estudo? () Sim () Não Com que frequência: _____
20. Exposição à luz solar: _____ minutos
21. Você utiliza protetor solar no seu bebê? () Sim () Não Se sim em que ocasião? () ao sair de casa () sempre () Outros: _____
22. Você utiliza algo para proteger a cabeça do seu bebê da luz solar? () Sim () Não Se sim o que? () boné () chapeuzinho () gorro () fraldinha () sombrinha
23. A criança já aparenta rompimento de algum dentinho? () Sim () Não Se sim qual(is)? _____
24. A criança usa bico ou chupeta? () Sim () Não
SAÚDE MATERNA
25. Estado civil: () Solteira () Casada () Viúva () Separada/divorciada () Amigada
26. Fuma: () Sim () Não Quantos cigarros/ maços por dia? _____
27. Faz uso bebida alcoólica: () Sim () Não Com que frequência: _____ Tipo de bebida: () vinho () cerveja () cachaça () drinks Outros: _____ Quantidade: _____
28. Usa algum suplemento atualmente? () Sim () Não Se sim, qual? _____
29. Uso de medicamentos: () Sim () Não Se sim, quais? _____
30. Você faz uso de protetor solar? () Sim () Não Em que ocasião? () diariamente () somente quando sai de casa () quando está usando moda praia/piscina
31. Quanto tempo por dia você costuma ficar exposta ao sol? _____

Apêndice F

 <p style="text-align: center;">UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE COORTE DE NASCIMENTOS DE VIÇOSA 01/2012-12/2012 Todas as crianças, exceto as gestações gemelares QUARTA CONSULTA – 5 MESES</p> 
--

Nº formulário: _____

Data da entrevista: _____



Nome do entrevistador: _____

IDENTIFICAÇÃO					
1. Nome da mãe: _____					
2. Endereço (anotar somente se tiver mudado): _____					
3. Pretende se mudar nos próximos meses () Sim () Não					
4. Telefone (fixo/celular/parente): _____					
CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS					
5. A Sra. começou ou voltou a trabalhar depois que criança nasceu? () Sim () Não					
6. Em que a senhora está trabalhando (ocupação)? _____					
7. Quantos dias por semana a Sra. trabalha fora? _____ dias/semana					
8. Quem é o chefe da família atualmente? _____ Até que série ele estudou? _____					
9.					
					Quantidade de itens
					0 1 2 3 4 ou +
Televisão em cores					
Rádio					
Banheiro					
Automóvel					
Empregada mensalista					
Máquina de lavar					
Vídeocassete e/ou DVD					
Geladeira					
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)					
Classificação ABEP: _____					
10. Com quem a senhora está vivendo em seu domicílio? () Marido ou companheiro () Outros familiares. Se sim, quantos: _____ Número de filhos (contando com o recém-nascido): _____ Número de pessoas no domicílio: _____					
11. Renda familiar: R\$ _____ (trabalho do pai, mãe e outros rendimentos)					
CONDIÇÕES DE NASCIMENTO E DE SAÚDE INFANTIL					
12. A criança está mamando? () Sim () Não Se não, por quê? _____ (PULAR PARA					

QUESTÃO 15)												
13. Até que idade pretende amamentar? _____												
14. A senhora está com alguma dificuldade para amamentar? () Sim () Não Se sim, qual: _____												
15. A criança já consome (marcar com um X o que já consome):												
Água	Chá	Suco de fruta	Leite de vaca (in natura ou em pó)	Fórmula infantil	Se sim, qual?	Mingau	Bebidas lácteas	Frutas	Carnes (peixes,boi,porc)	Arroz	Feijão	Ovo
16. Tipo de aleitamento materno (não perguntar): () Exclusivo () Predominante () Misto () Complementado → SE SIM, APLICAR RECORDATÓRIO DE 24 HORAS												
17. A criança utiliza suplementos nutricionais (exemplos: sulfato ferroso/ ferro, vitaminas)? () Sim () Não Se sim, qual(is): _____												
18. A criança apresentou alguma morbidade desde a última consulta? () Sim () Não Se sim, qual(is): _____												
19. A criança já foi internada? () Sim () Não Se sim, qual(is) motivo(s): _____ Se sim, qual tempo de internação em dias: _____												
20. A criança já fez exames de sangue? () Sim () Não Se sim, qual(is) exame(s): _____ Resultado: _____												
21. Quem cuida da criança? _____												
22. Frequenta creche? () Sim () Não Período (em dias da semana e horário): _____												
23. Realiza acompanhamento antropométrico fora do estudo? () Sim () Não Com que frequência: _____												
24. Exposição à luz solar: _____ minutos												
25. Você utiliza protetor solar no seu bebê? () Sim () Não Se sim em que ocasião? () ao sair de casa () sempre () Outros: _____												
26. Você utiliza algo para proteger a cabeça do seu bebê da luz solar? () Sim () Não Se sim o que? () boné () chapeuzinho () gorro () fraldinha () sombrinha												
27. A criança já aparenta rompimento de algum dentinho? () Sim () Não Se sim qual/is? _____												
28. A criança usa bico ou chupeta? () Sim () Não												
SAÚDE MATERNA												
29. Estado civil: () Solteira () Casada () Viúva () Separada/divorciada () Amigada												
30. Fuma: () Sim () Não Quantos cigarros/ maços por dia? _____												

<p>31. Faz uso bebida alcoólica: () Sim () Não Com que frequência: _____ Tipo de bebida: () vinho () cerveja () cachaça () drinks Outros: _____ Quantidade: _____</p>
<p>32. Usa algum suplemento atualmente? () Sim () Não Se sim, qual? _____</p>
<p>33. Uso de medicamentos: () Sim () Não Se sim, quais? _____</p>
<p>34. Você faz uso de protetor solar? () Sim () Não Em que ocasião? () diariamente () somente quando sai de casa () quando está usando moda praia/piscina</p>
<p>35. Quanto tempo por dia você costuma ficar exposta ao sol? _____</p>
<p>36. A senhora ficou internada desde o nosso último encontro? () Sim () Não Se sim, qual o motivo? _____</p>

Apêndice G

 <p style="text-align: center;">UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE COORTE DE NASCIMENTOS DE VIÇOSA 01/2012-12/2012 Todas as crianças, exceto as gestações gemelares QUARTA CONSULTA – 6 MESES</p> 
--

Nº formulário: _____

Data da entrevista: _____

Nome do entrevistador: _____

IDENTIFICAÇÃO					
1. Nome da mãe: _____					
2. Endereço (anotar somente se tiver mudado): _____					
3. Pretende se mudar nos próximos meses () Sim () Não					
4. Telefone (fixo/celular/parente): _____					
CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS					
5. A Sra. começou ou voltou a trabalhar depois que criança nasceu? () Sim () Não					
6. Em que a senhora está trabalhando (ocupação)? _____					
7. Quantos dias por semana a Sra. trabalha fora? _____ dias/semana					
8. Quem é o chefe da família atualmente? _____					
Até que série ele estudou? _____					
9.					
	Quantidade de itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores					
Rádio					
Banheiro					
Automóvel					
Empregada mensalista					
Máquina de lavar					
Vídeocassete e/ou DVD					
Geladeira					
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)					
Classificação ABEP: _____					
10. Com quem a senhora está vivendo em seu domicílio?					
() Marido ou companheiro					
() Outros familiares. Se sim, quantos: _____					
Número de filhos (contando com o recém-nascido): _____					
Número de pessoas no domicílio: _____					
11. Renda familiar: R\$ _____ (trabalho do pai, mãe e outros rendimentos)					
CONDIÇÕES DE NASCIMENTO E DE SAÚDE INFANTIL					
12. A criança está mamando? () Sim () Não					

Se não, por quê? _____ (PULAR PARA QUESTÃO 15)

13. Até que idade pretende amamentar? _____

14. A senhora está com alguma dificuldade para amamentar? () Sim () Não
Se sim, qual: _____

15. A criança já consome (marcar com um X o que já consome):

Água	Chá	Suco de fruta	Leite de vaca (in natura ou em pó)	Fórmula infantil	Se sim, qual?	Mingau	Bebidas lácteas	Frutas	Carnes (peixes,boi,porc)	Arroz	Feijão	Ovo

16. Tipo de aleitamento materno (não perguntar):
() Exclusivo
() Predominante
() Misto
() Complementado → SE SIM, APLICAR RECORDATÓRIO DE 24 HORAS

17. A criança utiliza suplementos nutricionais (exemplos: sulfato ferroso/ ferro, vitaminas)?
() Sim () Não
Se sim, qual(is): _____

18. A criança apresentou alguma morbidade desde a última consulta? () Sim () Não
Se sim, qual(is): _____

19. A criança já foi internada? () Sim () Não
Se sim, qual(is) motivo(s): _____
Se sim, qual tempo de internação em dias: _____

20. A criança já fez exames de sangue? () Sim () Não
Se sim, qual(is) exame(s): _____
Resultado: _____

21. Quem cuida da criança? _____

22. Frequenta creche? () Sim () Não
Período (em dias da semana e horário): _____

23. Realiza acompanhamento antropométrico fora do estudo? () Sim () Não
Com que frequência: _____

24. Exposição à luz solar: _____ minutos

25. Você utiliza protetor solar no seu bebê? () Sim () Não
Se sim em que ocasião? () ao sair de casa () sempre () Outros: _____

26. Você utiliza algo para proteger a cabeça do seu bebê da luz solar? () Sim () Não
Se sim o que? () boné () chapeuzinho () gorro () fraldinha () sombrinha

27. A criança já aparenta rompimento de algum dentinho? () Sim () Não
Se sim qual/is? _____

28. A criança usa bico ou chupeta? () Sim () Não

SAÚDE MATERNA

29. Estado civil:
() Solteira () Casada () Viúva () Separada/divorciada () Amigada

30. Fuma: () Sim () Não

Quantos cigarros/ maços por dia? _____
31. Faz uso bebida alcoólica: () Sim () Não Com que frequência: _____ Tipo de bebida: () vinho () cerveja () cachaça () drinks Outros: _____ Quantidade: _____
32. Usa algum suplemento atualmente? () Sim () Não Se sim, qual? _____
33. Uso de medicamentos: () Sim () Não Se sim, quais? _____
34. Você faz uso de protetor solar? () Sim () Não Em que ocasião? () diariamente () somente quando sai de casa () quando está usando moda praia/piscina
35. Quanto tempo por dia você costuma ficar exposta ao sol? _____
36. A senhora ficou internada desde o nosso último encontro? () Sim () Não Se sim, qual o motivo? _____

Apêndice H

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA DA CRIANÇA

Medida/Idade (meses)	Ao nascer	1	2	4	6	9	12
Peso							
Comprimento							
Perímetro Cefálico							
Perímetro Torácico							
Circunferência Abdominal (12 meses)	-	-	-	-	-	-	
Índice de Apgar: 1': _____ 5': _____							

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA MATERNA

Medida/Avaliação	1	2	4	6	9	12
Peso						
Estatura						

Apêndice I

RECORDATÓRIO DE 24 HORAS

Projeto: "Prevalência de deficiência de vitamina D em crianças menores de 6 meses de idade e suas mães no município de Viçosa-MG : um estudo de coorte",

Nome: _____ Data: _____

Horário	Alimentos/Preparações	Medidas caseiras

Nome do entrevistador: _____

Apêndice J

PROTOCOLO DE PESQUISA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA
NUTRIÇÃO

Avenida P.H. Rolfs, s/n – Campus Universitário
Viçosa, MG – CEP: 36570-000



1. Título do estudo

Prevalência de deficiência de vitamina D em crianças menores de 6 meses de idade e suas mães no município de Viçosa-MG : um estudo de coorte”

2. Objetivos

Geral:

- Determinar a prevalência de deficiência de vitamina D numa coorte de crianças menores de 6 meses de idade e suas mães, no município de Viçosa-MG

Específicos:

- Verificar a influência do estado nutricional de vitamina D sobre o crescimento das crianças nos 6 primeiros meses de vida;
- Verificar possível correlação entre o estado nutricional de vitamina D da mãe com o do bebê;
- Analisar os níveis de cálcio no leite materno, correlacionando com o desenvolvimento e crescimento das crianças menores de 6 meses.
- Verificar a ingestão de cálcio e vitamina D do binômio mãe-filho e sua correlação com as variáveis antropométricas e bioquímicas.
- Realizar Raio-X das crianças que apresentarem deficiência/insuficiência de vitamina D correlacionando com a idade cronológica.

3. Local de execução:

O trabalho será realizado no município de Viçosa, No Hospital São Sebastião, para realização da coleta do sangue materno e do recém-nascido. A partir do primeiro de mês

de vida do bebê, as mães e as crianças serão acompanhadas na Policlínica Municipal de Viçosa, mensalmente para acompanhamento nutricional e antropométrico.

4. Nomes e número do telefone dos investigadores

Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado – (31) 8753-7484

Sylvia do Carmo Castro Franceschini – UFV: (31) 3899-3743

Silvia Eloiza Priore – UFV: (31) 3899-1266

Luciana Ferreira da Rocha Sant'Ana – UFV: (31) 3899 – 3744

5. Critérios de inclusão dos indivíduos

Nascer no Hospital São Sebastião e residir no município de Viçosa.

6. Critérios de exclusão

Serão excluídos do estudo os recém-nascidos que forem internados na UTIN (Unidade de Terapia Intensiva Neonatal) , com idade gestacional menor que 37 semanas.

7. Critérios de acompanhamento e assistência assim como responsáveis

As crianças serão acompanhadas durante os primeiros seis meses de vida por nutricionistas, enfermeira e estagiários do curso de Nutrição e Enfermagem previamente treinados.

8. Descrição do estudo

Trata-se de um estudo de coorte observacional, no qual serão captadas todas as crianças nascidas no município de Viçosa, MG. Estas crianças e suas mães serão acompanhadas nos primeiros seis meses de pós-parto, com avaliações antropométricas e aplicação de questionário.

9. Benefícios para os indivíduos

- Avaliação do estado nutricional da mãe e do bebê durante os seis primeiros meses pós-parto;
- Incentivo ao aleitamento materno e esclarecimento de dúvidas a respeito da amamentação;
- Identificação dos sintomas de deficiência de vitamina D e encaminhamento dos bebês e suas mães para o médico da policlínica, afim de prevenir conseqüências a longo prazo na saúde de ambos.

- Acompanhamento da situação de saúde das crianças nascidas no município de Viçosa, MG.

10. Riscos para os indivíduos

Não existem riscos para as crianças e mães.

11. Direito dos indivíduos de recusar-se a participar ou retirar-se do estudo

A participação no estudo é voluntária, sendo dado o direito à recusa, sem prejuízos ou justificativas.

12. Direito dos indivíduos a privacidade

Os resultados do estudo serão analisados e aos envolvidos será assegurada a privacidade.

13. Publicação de informações

Os dados obtidos estarão disponíveis para a agência financiadora e a equipe envolvida na pesquisa. Na publicação destes dados serão mantidos os direitos assegurados no item 12.

14. Informação financeira

Os indivíduos não serão remunerados pela participação, sendo esta voluntária.

15. Danos à saúde

Qualquer enfermidade ocorrida durante a pesquisa não é de responsabilidade da equipe, uma vez que a mesma não está associada a nenhum dano à saúde. Assim, a equipe de trabalho fica isenta da obrigação de tratamento de enfermidade durante o estudo.

16. Assinaturas

Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado

Luciana Ferreira da Rocha Sant'Ana

Silvia Eloiza Priore

Sylvia do Carmo Castro Franceschini

Viçosa – MG
Dezembro de 2011

Anexo I

Carta de Aprovação do Comitê de Ética



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS
Campus Universitário - Viçosa, MG - 36570-000 - Telefone: (31) 3899-1269

Of. Ref. Nº 211/2011/Comitê de Ética

Viçosa, 16 de dezembro de 2011.

Prezada Professora:

Cientificamos V. S^a. de que o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, em sua 9^a Reunião de 2011, realizada nesta data, analisou, sob o aspecto ético, o projeto intitulado *Prevalência de deficiência de vitamina D em crianças menores de 6 meses de idade e suas mães no município de Viçosa-MG: Um estudo de coorte* e fez as seguintes observações:

deverá ser providenciada a autorização do laboratório do Departamento de Tecnologia de Alimentos - DTA e a autorização da Equipe Médica.

Atenciosamente,


Professora Patrícia Aurélio Del Nero
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
Presidente

Anexo II

Carta de Aprovação do chefe da Obstetrícia Do Hospital São Sebastião




UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA NUTRIÇÃO



Eu, Dr. Allan Gomes Batista, Chefe da Obstetrícia do Hospital São Sebastião, autorizo a realização do projeto intitulado "PREVALÊNCIA DE DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM CRIANÇAS MENORES DE 6 MESES DE IDADE E SUAS MÃES NO MUNICÍPIO DE VIÇOSA-MG:UM ESTUDO DE COORTE" nos partos ocorrentes neste local.

O desenvolvimento deste projeto faz parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição da Universidade Federal de Viçosa para obtenção do título de Doctor Scientiae pela discente Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado.

Atenciosamente,



Dr. Allan Gomes Batista

Anexo III

Carta de Aprovação da Secretaria de Saúde de Viçosa



Prefeitura Municipal de Viçosa
Policlínica Municipal de Viçosa

Viçosa, 22 de outubro de 2011

Termo de Autorização

À senhora secretária de Saúde Rita Maria Gomide,

Eu, Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado, venho, por meio desta, solicitar permissão para a realização de coleta de dados que incluirá avaliação antropométrica, atendimento nutricional e consequente aplicação de questionário às mães das crianças na faixa etária de 0 a 6 meses, pertencentes ao setor de imunização da policlínica Municipal de Viçosa. A coleta tem como objetivo a elaboração da tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição da Universidade Federal de Viçosa (UFV) – Viçosa (MG), como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutora em Ensino da Ciência da Nutrição, na Linha de Pesquisa Avaliação Nutricional de Grupos e Populações, cujo título é: “Prevalência de deficiência de vitamina D em crianças menores de 6 meses de idade e suas mães no município de Viçosa-MG”. A coleta será realizada no período de outubro de 2011 a julho de 2012.

Agradeço desde já sua permissão.

Mara Rúbia Maciel Cardoso do Prado

Enfermeira – Doutoranda em Ciência da Nutrição

Rita Maria Gomide

Secretária de Saúde do Município de Viçosa (MG)