



INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA - IMIP
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
DOUTORADO EM SAÚDE INTEGRAL

HIPOVITAMINOSE D EM GESTANTES:
PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS EM UM HOSPITAL DE REFERENCIA
NO NORDESTE BRASILEIRO: ESTUDO TRANSVERSAL E
DESFECHOS MATERNO E PERINATAIS

KARLA DA SILVA RAMOS

Recife

2024

**HIPOVITAMINOSE D EM GESTANTES:
PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS EM UM HOSPITAL DE REFERENCIA
NO NORDESTE BRASILEIRO: ESTUDO TRANSVERSAL E
DESFECHOS MATERNOS E PERINATAIS**

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação *stricto sensu* do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Saúde Integral.

Linha de pesquisa: Epidemiologia dos problemas do crescimento e desenvolvimento, alimentação e nutrição.

Orientador: Profº Dr. Malaquias Batista Filho
Coorientadoras: Profª Dra. Maria de Fátima da Costa Caminha
Profª Dra. Sabina Bastos Maia

Recife
2024

Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP
Elaborada por Camila Florencio CRB-4/2295

R175h Ramos, Karla da Silva

Hipovitaminose D em gestantes: prevalência e fatores associados em um hospital de referência no nordeste brasileiro: estudo transversal e desfechos maternos e perinatais / Karla da Silva Ramos. -- Recife, 2024.

100 f. : il.

Tese (Doutorado em Saúde Integral) – Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Recife, 2024.

Orientador: Malaquias Batista Filho.

Coorientadoras: Maria de Fátima da Costa Caminha, Sabina Bastos Maia.

1. Deficiência de vitamina D. 2. Vitamina D. 3. Gravidez. 4. Prevalência. 5. Fatores associados. I. Batista Filho, Malaquias. II. Caminha, Maria de Fátima da Costa. III. Maia, Sabina Bastos. IV. Título

CDD 616.39

KARLA DA SILVA RAMOS

**HIPOVITAMINOSE D EM GESTANTES:
PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS EM UM HOSPITAL DE REFERENCIA
NO NORDESTE BRASILEIRO: ESTUDO TRANSVERSAL E
DESFECHOS MATERNOS E PERINATAIS: REVISÃO INTEGRATIVA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Saúde Integral.

Data da aprovação: _____/_____/_____.

Maria de Fátima Costa Caminha
Dra. em Nutrição

Aurélio Antônio Ribeiro da Costa
Dr. em Tocoginecologia

Carmina Silva dos Santos
Dra. em Nutrição

Suzana Lins da Silva
Dra. em Saúde Materno Infantil

Alex Sandro Rolland de Souza
Dr. em Saúde Materno Infantil

DEDICO este trabalho aos meus pais, Heleno e Socorro, por todo amor, dedicação e apoio incondicional.

Dedico também a minha família e amigos, que sempre estão ao meu lado e que de forma direta ou indireta contribuem para o meu crescimento. Dedico aos meus orientadores Prof^o Malaquias Batista Filho e Dra Fátima Caminha e a minha co-orientadora Sabina Bastos, por todo apoio e presteza.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, pois sem ele nada é possível.

Aos meus pais, Heleno (in memória) e Socorro, razões de minha vida, que sempre foram e são fonte de inspiração e de exemplo, sempre me incentivaram, apoiaram e estão presentes na minha vida, principalmente nos momentos de dificuldade. Pai, sonho realizado, pena que o senhor não esta aqui presencialmente, mais tenho certeza que em amor e espiritualmente o senhor sempre esta presente. Mãe, obrigada pelo seu amor incondicional e pelos sábios conselhos.

A minha irmã, Sandra (in memória), sei do seu amor por mim.

Aos meus sobrinhos, tios, primos e demais familiares, muito obrigada por sempre estarem presentes, junto a mim.

A minha sobrinha e afilhada, Duda, muito obrigada por todo o carinho e parceria.

A Daniela, minha irmã-amiga que sempre esta junto a mim. Você é um presente de Deus na minha vida. Nem sempre o sangue é o maior laço, mais o amor sempre será o maior laço entre irmãos.

A meu irmão de coração, Napoleão, que sempre está presente, principalmente nos momentos mais difíceis.

A Maria, minha fiel escudeira, muito obrigada pelo amor, parceria e dedicação. Por cuidar das minhas riquezas com tanto amor e carinho.

A minha orientadora Dra. Fátima Caminha, que sempre me incentivou. Agradeço a disponibilidade, bem como, pelo seu profissionalismo e excelência no conhecimento.

Ao meu orientador Dr. Malaquias Batista Filho, por ter disponibilizado todo o seu saber, que com certeza abrilhantou esta pesquisa.

A minha coorientadora Dra. Sabina Bastos, por toda disponibilidade e acolhimento.

Ao professor José Natal Figueiroa, que sempre nos mostra que a estatística é primordial.

Ao Prof. Fernando Figueira, um visionário, através deste pudemos dispor destas duas instituições, o IMIP e a FPS que nos proporcionam crescimento profissional e pessoal.

A diretora de enfermagem do IMIP, Gisele Pereira, muito obrigada por todo incentivo.

A Coordenadora do curso de enfermagem da FPS, Cristina Figueira, muito obrigada pelo incentivo, torcida e estímulo.

A Cristina Allouchie, que se tornou uma amiga muito querida, muito obrigada por todo incentivo, carinho e apoio, principalmente nos momentos difíceis que trilhei nesta jornada.

A Deborah Lemos, por todo o companheirismo, incentivo, ajuda e amizade durante esta caminhada.

A minha turma, aos colegas que trilharam esta jornada comigo e que tornaram, para mim, menos árdua. Costumo dizer que “vocês foram às pessoas certas, na hora certa”.

A minha família imipiana e as “minhas meninas”, muito obrigada por toda parceria, amizade, compreensão, incentivo, aconchego, “colo”, abraços e acima de tudo ao amor que vocês emanam. Junto a vocês, tudo se torna mais leve.

As minhas parceiras de plantão, muito obrigada por estarem sempre junto a mim. Somos uma família. Podem ter certeza que vocês moram no meu coração e tornam toda a jornada mais leve.

Às pessoas que, de maneira geral, direta ou indiretamente, estavam partilhando a vivência deste período junto a mim, o meu muito obrigado, pois vocês foram fundamentais.

“Ninguém se conhece em vão. A vida nos une às pessoas com quem temos um propósito em comum. Às vezes, para nos abençoar e, às vezes, para nos ensinar. Mas ninguém é por acaso.”

Muito obrigada a vida!

“Ao se avaliar, sob o ponto de vista histórico, o desenvolvimento de estudos no campo da nutrição humana, é bem provável que minha outra área de conhecimentos específicos apresenta maior variedade de conceitos, contrastes, mudanças de rumos clínicos, epidemiológicos, recomendações formais que logo se desfazem, a importância da valorização em termos de políticas e programas de saúde pública como a deficiência de vitamina D. De fato, até mesmo a questão conceitual, que é relativamente bem estabelecida em relação a vitamina e sua representação mais apropriada, o raquitismo, a anemia carencial, a deficiência de tiamina, a carência de proteínas e de aminoácidos essenciais, a arriboflavínose, a carência de iodo e suas múltiplas manifestações localizadas (o bócio) ou difusas ou sistêmicas, o cretinismo iodoprivo, o fato é que os processos carenciais são, quase sempre, sinalizados por uma semiologia e até uma epidemiologia bem característica, ainda quando recorre a um ou mais indicadores historicamente qualquer outra carência vitamínica.

Já a deficiência de vitamina D, descrita desde os primórdios do Cristianismo, tem, historicamente, uma trajetória de múltiplas direções conceituais a partir de sua própria natureza, como se pode observar no presente estudo, tornando-se um campo sempre interessante não apenas para a pesquisa, mas sobretudo para as demandas em termos de saúde coletiva.”



Prof. Malaquias Batista Filho

RESUMO

Introdução: A vitamina D, em relação à gestação, é um micronutriente relevante, pelo seu efeito sobre a regulação dos genes e benefícios ao longo do ciclo vital. Sua deficiência pode influenciar adversamente no desenvolvimento placentário e na programação fetal e assim desencadear consequências graves à saúde materna e fetal e até mesmo na vida adulta do concepto. Estudos realizados em diferentes países sugerem que a deficiência de vitamina D em gestantes seja multifatorial, incluindo fatores como uso de protetor solar, localização geográfica, pigmentação da pele, hábitos culturais e aspectos nutricionais. **Objetivo:** Analisar a prevalência e os fatores associados à deficiência de vitamina D em gestantes assistidas no pré-natal de um hospital de referência no Nordeste brasileiro entre abril/2017 e maio/2019. Realizar revisão integrativa, com fins de identificar estudos sobre deficiência de vitamina D em gestantes e os desfechos maternos fetais/neonatais. **Métodos:** Estudo seccional realizado a partir do inquérito “Nutrição e infecção: o problema revisitado em função do surto de microcefalia”, mediante um estudo de coorte com 1.469 gestantes atendidas em um hospital de referência no Nordeste brasileiro, com coleta de dados entre abril/2017 e maio/2019. O estudo atual foi realizado no período entre março/2019 a fevereiro/2024, com as 1.049 gestantes do banco de dados do estudo original, que apresentavam resultado para os níveis séricos de vitamina D. A análise da prevalência e níveis de classificação de resultados foi de acordo com os critérios recomendados pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia: deficiente < 20,0 ng/mL; insuficiência de 20 a 30,0 ng/mL; e suficiente > 30,0 ng/mL. A análise foi realizada no programa Stata 12.1. As variáveis categóricas estão apresentadas em frequências absolutas e relativas. Para analisar a deficiência de vitamina D, associada às variáveis explicativas, foram ajustados modelos de regressão simples e múltipla de Poisson, estimando-se as razões de prevalência (RP) brutas, ajustadas e os respectivos IC de 95%. Foram habilitadas para realização da análise multivariada as variáveis que apresentaram valor $p < 0,20$ na análise univariada, e permaneceram no modelo final, aquelas com valor $p < 0,05$. Foi utilizado o teste de Wald para análise da significância estatística de cada variável. O inquérito foi aprovado sob o parecer de nº 2.020.481 e o estudo atual foi aprovado sob a CAAE nº 65180922.9.0000.5201, parecer de aprovação nº 5.834.119. Ambos pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. A revisão integrativa utilizou artigos publicados nos últimos 14 anos nas bases de dados SciELO Brasil, PubMed. Descritores utilizados: Deficiência de vitamina D, Gravidez,

Vitamina D. Norteadada pela pergunta: a deficiência de vitamina D pode acarretar desfechos desfavoráveis à mãe e ao conceito ou à insuficiência para o feto / recém-nascido? Critérios para seleção dos artigos: deficiência de vitamina D em gestantes, nos fetos e recém-nascidos e a presença de pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, prematuridade e deficiência de vitamina D em fetos e RN. A revisão bibliográfica foi atualizada em janeiro de 2024, com artigos em inglês, português ou espanhol. **Resultados:** A prevalência de DVD nas gestantes foi de 61,8%. Em relação à associação entre deficiência de vitamina D e as variáveis biológicas, socioeconômicas, obstétricas, assistenciais e do estado nutricional antropométrico das gestantes, permaneceram no modelo final multivariado de Poisson a raça preta/parda ($p = 0,031$), 12 anos ou mais de estudos ($p = 0,008$), ocupação remunerada ($p = 0,014$), secundigesta e multigesta ($p = 0,009$), sobrepeso e obesidade ($p = 0,002$). Após a realização da revisão integrativa, sobre deficiência de vitamina D em gestantes e os desfechos maternos fetais/neonatais, foram identificados 758 artigos, e de acordo com os critérios de elegibilidade, elencados 08 para apresentação dos desfechos maternos fetais/neonatais. Encontrados desfechos negativos na gestante: pré-eclâmpsia e diabetes mellitus gestacional; no feto e conceito: deficiência de vitamina D e prematuridade; assim como que a deficiência de vitamina D materna pode influenciar nas doenças da primeira infância e na idade adulta. **Conclusão:** A prevalência de hipovitaminose D nas gestantes foi encontrada em mais da metade da população estudada. Gestantes que se auto-referiram da raça preta/parda quando comparadas com a raça branca, com 12 anos ou mais de estudo quando comparadas às que tinham até 8 anos, trabalho com remuneração, ter tido uma ou mais gestações anteriores e estarem na classificação de sobrepeso ou obesidade, possuem razão de prevalência maior para apresentarem deficiência/insuficiência de vitamina D. Esses resultados podem, também, refletir que o nível de conhecimento destas, adquiridos pelos anos de estudo, pode trazer a conscientização em relação a cuidados com a pele, como também a pigmentação da pele associada ao tempo em ambientes fechados, uso de protetor solar, possibilitem, a dificuldade da síntese de VD na epiderme, sua principal fonte de aquisição. Em relação à revisão integrativa, nesta, foi identificada à relação da deficiência de vitamina D em gestantes com pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, prematuridade e deficiência de vitamina D em fetos e RN filhos de mães com deficiência de vitamina D e que a DVD materna pode influenciar nas doenças da primeira infância, bem como em doenças na idade adulta.

Palavras-chave: Deficiência de vitamina D; vitamina D; gravidez; prevalência; fatores associados.

ABSTRACT

Introduction: in relation to pregnancy, vitamin D is a relevant micronutrient due to its effect on gene regulation and benefits throughout the life cycle. Its deficiency can adversely influence placental development and fetal programming, thus triggering serious consequences for maternal and fetal health and even in the adult life of the conceptus. Studies carried out in different countries suggest that vitamin D deficiency in pregnant women is multifactorial, including factors such as the use of sunscreen, geographical location, skin pigmentation, cultural habits and nutritional aspects. **Objective:** To analyze the prevalence and factors associated with vitamin D deficiency in pregnant women attending prenatal care at a referral hospital in northeastern Brazil between April/2017 and May/2019. To conduct an integrative review in order to identify studies on vitamin D deficiency in pregnant women and maternal/fetal/neonatal outcomes. **Methods:** This is a cross-sectional study based on the survey “Nutrition and infection: the problem revisited in light of the microcephaly outbreak”, through a cohort study with 1,469 pregnant women treated at a referral hospital in northeastern Brazil, with data collected between April/2017 and May/2019. The current study was carried out between March/2019 and February/2024 with the 1,049 pregnant women from the original study's database who had serum vitamin D levels. The analysis of the prevalence and classification levels of results was according to the criteria recommended by the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology: deficient < 20.0 ng/mL; insufficient from 20 to 30.0 ng/mL; and sufficient > 30.0 ng/mL. The analysis was carried out using the Stata 12.1 program. Categorical variables are presented in absolute and relative frequencies. To analyze vitamin D deficiency associated with the explanatory variables, simple and multiple Poisson regression models were adjusted, estimating the crude and adjusted prevalence ratios (PR) and the respective 95% CI. Variables with a p-value < 0.20 in the univariate analysis were eligible for multivariate analysis and those with a p-value < 0.05 remained in the final model. The Wald test was used to analyze the statistical significance of each variable. The survey was approved under opinion no. 2.020.481 and the current study was approved under CAAE no. 65180922.9.0000.5201, approval opinion no. 5.834.119. Both by the Research Ethics Committee of the Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. The integrative review used articles published in the last 14 years in the SciELO Brazil and PubMed databases. Descriptors used: Vitamin D deficiency, Pregnancy, Vitamin D. Guided by the question: can vitamin D deficiency lead to unfavorable outcomes for the mother and the

conceptus or to insufficiency for the fetus/newborn? Criteria for selecting articles: vitamin D deficiency in pregnant women, fetuses and newborns and the presence of pre-eclampsia, gestational diabetes mellitus, prematurity and vitamin D deficiency in fetuses and newborns. The literature review was updated in January 2024, with articles in English, Portuguese or Spanish. **Results:** The prevalence of VD in pregnant women was 61.8%. Regarding the association between vitamin D deficiency and the biological, socioeconomic, obstetric, care and anthropometric nutritional status variables of the pregnant women, black/brown race ($p = 0.031$), 12 years or more of schooling ($p = 0.008$), paid occupation ($p = 0.014$), secundigravida and multigravida ($p = 0.009$), overweight and obesity ($p = 0.002$) remained in the final multivariate Poisson model. After carrying out the integrative review on vitamin D deficiency in pregnant women and maternal fetal/neonatal outcomes, 758 articles were identified and, according to the eligibility criteria, 8 were selected to present maternal fetal/neonatal outcomes. Negative outcomes were found for the pregnant woman: pre- eclampsia and gestational diabetes mellitus; for the fetus and conceptus: vitamin D deficiency and prematurity; as well as that maternal vitamin D deficiency can influence diseases in early childhood and adulthood. **Conclusion:** The prevalence of hypovitaminosis D in pregnant women was found in more than half of the population studied. Pregnant women who self- reported being black/brown when compared to white, with 12 years or more of schooling when compared to those with up to 8 years, working for pay, having had one or more previous pregnancies and being classified as overweight or obese, had a higher prevalence ratio for vitamin D deficiency/insufficiency. These results may also reflect that their level of knowledge, acquired through years of study, may raise awareness of skin care, as well as skin pigmentation associated with time spent indoors and the use of sunscreen, making it difficult for the epidermis to synthesize vitamin D, its main source of acquisition. The integrative review identified the relationship between vitamin D deficiency in pregnant women and pre- eclampsia, gestational diabetes mellitus, prematurity and vitamin D deficiency in fetuses and newborns born to mothers with vitamin D deficiency, and that maternal VD can influence diseases in early childhood, as well as diseases in adulthood.

Keywords: Vitamin D deficiency; vitamin D; pregnancy; prevalence; factors associated.

LISTA DE FLUXOGRAMA, QUADRO E TABELAS

Artigo 1

Tabela 1	Distribuição de frequência das características biológicas e socioeconômicas, das gestantes assistidas no pré-natal num hospital de referência no Nordeste brasileiro. Entre abril de 2017 e março de 2019.	53
Tabela 2	Distribuição de frequência das características obstétricas, assistenciais e estado nutricional antropométrico das gestantes assistidas no pré-natal num hospital de referência no Nordeste brasileiro. Entre abril de 2017 e março de 2019.	54
Tabela 3	Análise univariada de Poisson da deficiência de vitamina D e variáveis biológicas, socioeconômicas, obstétricas, assistenciais e do estado nutricional antropométrico das gestantes assistidas no pré-natal num hospital de referência no Nordeste brasileiro. Entre abril de 2017 e março de 2019.	55
Tabela 4	Modelo inicial multivariado de Poisson da deficiência de vitamina D e variáveis biológicas, socioeconômicas, obstétricas, assistenciais e do estado nutricional antropométrico das gestantes assistidas no pré-natal num hospital de referência no Nordeste brasileiro. Entre abril de 2017 e março de 2019	56
Tabela 5	Modelo final multivariado de Poisson da deficiência de vitamina D e variáveis biológicas, socioeconômicas, obstétricas, assistenciais e do estado nutricional antropométrico das gestantes assistidas no pré-natal num hospital de referência no Nordeste brasileiro. Entre abril de 2017 e março de 2019	57

Artigo 2

Figura 1	Fluxograma referente à seleção dos artigos para revisão integrativa	70
Quadro 1	Artigos selecionados referentes aos desfechos maternos e fetais / neonatais	71

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS

AAP	Academia Americana de Pediatria
CAM	Centro de Atenção à Mulher
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CEP	Comitê em Ética e Pesquisa
DBP	Proteína ligadora da vitamina D
DC	Depois de Cristo
DG	Diabetes gestacional
DMDG	Diabetes melitus diabetes gestacional
DMG	Diabetes melitus gestacional
DP	Desvio padrão
DUM	Data da última menstruação
DVD	Deficiência de vitamina D
HIV	Vírus da imunodeficiência Humana
HVD	Hipovitaminose D
IC	Intervalos de confiança
Igs	Imunoglobulinas
IMC	Índice de massa corporal
IMIP	Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira
IOM	Institute of Medicine
ITU	Infecção do trato urinário
Kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
Km	Quilometro
MA	Maranhão
MG	Minas Gerais
min	Minuto
mL	Mililitros
MS	Ministério da Saúde
Ng	Nanogramas
ng / mL	Nanogramas por mililitros
Nmol / l	Nanomol por litro
Nm	Nanômetro
OH	Hidroxila
OMS	Organização Mundial da Saúde
PE	Pré-eclâmpsia

PTH	Paratormônio
RN	Recém-nascido
RP	Razões de prevalência
SBEM	Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SBPC	Sociedade Brasileira de Patologia Clínica
SBPC/ML	Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial
SISVAN	Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
SM	Salário Mínimo
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TPP	Trabalho de parto prematuro
TSH	Hormônio estimulador da tireoide
T4 livre	Tiroxina
UBS	Unidades Básicas de Saúde
UI/L	Unidades internacionais por litro
USF	Unidade de saúde da família
USG	Ultrassonografia
UV	Ultravioleta
UVB	Ultravioleta do tipo B
VD	Vitamina D
VDR	D receptor específico
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
25(OH)D	25 Hidroxivitamina D - calcidiol
7-DHC	7-dehidrocolesterol
1,25(OH)2D	1,25-di-hidroxivitamina D
C28H44O	Ergocalciferol / vitamina D 2
C22H44O	Colicalciferol / vitamina D 3
1,25-diidroxicolecalciferol	Calcitriol

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 Aspectos Históricos sobre a Vitamina D e a carência alimentar	17
1.2 Características da vitamina D	18
1.3 Fonte de vitamina D	19
1.4 Funções da vitamina D	21
1.5 A vitamina D: sua importância para o funcionamento dos órgãos e sistemas	22
1.6 Gestação e a vitamina D	22
1.7 Níveis séricos de vitamina D	25
1.8 Prevalência da deficiência de Vitamina D	27
1.9 Fatores associados a deficiência de vitamina D	29
1.10 Suplementação de vitamina D nas gestantes	31
2 MODELO TEÓRICO	33
3 HIPÓTESE	34
4 OBJETIVOS	35
4.1 Objetivo Geral	35
4.1.1 Objetivo Geral 1	35
4.1.2 Objetivo Geral 2	35
4.2 Objetivos Específicos	35
4.2.1 Objetivos Específicos 1	35
4.2.2 Objetivos Específicos 2	35
5 MÉTODOS	36
5.1 Método do estudo de prevalência	36
5.1.1 Desenho do estudo	36
5.1.2 Local do estudo	36
5.1.3 Período do estudo	37
5.1.4 População do estudo	37
5.1.5 Amostra do estudo	38
5.1.6 Cálculo do tamanho da amostra para o estudo atual	38
5.1.7 Critérios de elegibilidade para seleção dos participantes	39

5.1.8 Procedimentos para captação dos participantes	39
5.1.9 Definição das variáveis de análise	40
5.1.10 Coleta de dados	42
5.1.11 Análise dos dados	43
5.1.12 Aspectos éticos	44
5.2 Método da Revisão Integrativa	44
5.2.1 Desenho e período do estudo	44
5.2.2 Pergunta norteadora	44
5.2.3 Critérios de elegibilidade	44
5.2.4 Coleta de dados	45
5.2.5 Estratégias de busca nas bases de dados	45
5.2.6 Avaliação dos dados	46
5.2.7 Análise e interpretação dos dados	46
5.2.8 Apresentação dos resultados	46
5.2.9 Aspectos éticos	46
6 RESULTADOS	47
6.1 Artigo 1 - Hipovitaminose D em gestantes: prevalência e fatores associados em um hospital de referencia no nordeste Brasileiro - estudo transversal	48
6.2 Artigo 2 - Deficiência de vitamina D em gestantes e os desfechos maternos fetais / neonatais	67
7 CONCLUSÕES	75
REFERÊNCIAS	77
APÊNDICES	83
1. Solicitação de dispensa do TCLE para o estudo atual	83
ANEXOS	84
1. TCLE referente a pesquisa: “Nutrição e infecção: o problema revisitado em função do surto de microcefalia”	84
2. Parecer do CEP (Processo CAAE) referente a pesquisa: “Nutrição e infecção: o problema revisitado em função do surto de microcefalia”	87
3. Formulário para pesquisa	90
4. Parecer do CEP (Processo CAAE) referente a pesquisa: Deficiência de	95

vitamina D em gestantes: prevalência e fatores associados em um hospital de referencia no nordeste Brasileiro - estudo transversal

5. Submissão no Caderno Saúde Publica 99
6. Carta de aceite para publicação na Revista ACERVO Saúde 100

1 INTRODUÇÃO

As vitaminas são nutrientes (substâncias orgânicas) indispensáveis ao bom funcionamento do organismo, atuando na regulação de processos metabólicos e manutenção do sistema imune, e não são comumente sintetizadas no organismo.^{1, 2}

Os nutrientes são substâncias químicas classificadas em macro e micro, e cada um deles possui diferentes funções no organismo. O corpo necessita de maior quantidade de macronutrientes como os carboidratos, as proteínas e os lipídios. Os micronutrientes são demandados em pequenas quantidades, como as vitaminas e os sais minerais.³ Em se tratando do micronutriente, a exemplo da vitamina D (VD), possui relevância pelo seu efeito sobre a programação fetal, regulação dos genes e benefícios exercidos no transcorrer da vida.^{4, 5}

A VD é um micronutriente lipossolúvel e entre as vitaminas é considerada um pré-hormônio. Sua produção ocorre em cascata, aliada a outros hormônios, como o cortisol, progesterona, estradiol e testosterona. Este pró-hormônio está associado ao paratormônio (PTH) que atua como regulador do metabolismo ósseo.^{1, 2} Seus receptores são encontrados em outros órgãos como, pâncreas, pulmões, coração e fígado, assim, supõe-se que a deficiência da vitamina D também se relaciona com outras doenças.³

A principal fonte da vitamina D é externa, sendo produzida através da exposição solar, por via cutânea e complementarmente através da dieta. A maioria dos alimentos, como os peixes gordurosos e óleo de fígado de bacalhau, apresenta baixo conteúdo deste micronutriente.³

O termo “vitamina D” conglomerava tanto o metabólito ativo ($1\alpha,25$ -diidroxi-vitamina D ou calcitriol), bem como, os seus precursores (estando entre eles: colecalciferol ou vitamina D₃, ergosterol ou vitamina D₂ e o calcidiol ou a 25-hidroxivitamina D). Englobando ainda produtos de degradação que também apresentam atividade metabólica.^{1, 6}

A hipovitaminose D é caracterizada pela deficiência ou insuficiência de vitamina D, elegendo-se sua dosagem como melhor indicador bioquímico, mediante a concentração circulante da 25-hidroxivitamina D (25(OH)D).^{1, 7} Atualmente, a hipovitaminose D é considerada uma epidemia global, visto que sua deficiência é identificada em quase todo o mundo, independente de idade, raça e distribuição geográfica, sendo, entretanto seu registro tido como um evento ainda subnotificado.^{8, 9}

Problema de grande relevância, quando se trata da deficiência de vitamina D durante a gestação, pois pode influenciar adversamente no desenvolvimento placentário e na programação fetal (“origens do desenvolvimento da saúde e da doença”), e desencadear consequências graves a saúde materna e fetal.¹⁰ Entretanto, desde 1922, McCollum relacionou a deficiência de vitamina D com o raquitismo, como vemos nos aspectos históricos deste vitamero.

1.1 Aspectos históricos sobre a vitamina D e a carência alimentar

O estudo do raquitismo foi um marco para a descoberta da vitamina D. Existem descrições de deformidades ósseas por Galeno e Soranus desde o Império Romano, em torno do ano 100 D.C.¹¹ No século XVII, foi publicado por Francis Glisson em livro a descrição completa do raquitismo infantil, onde havia deformidade da cabeça, tórax e coluna, bem como se registrou a dificuldade de mobilização das articulações por estas crianças.^{12,13}

Ainda no século XVII, com a industrialização, ocorreu uma epidemia de raquitismo na Europa, caracterizada pelo adocimento de crianças que apresentavam atraso de crescimento, algumas deformações ósseas, fraqueza muscular, e foi identificada a importância da luz solar na sua prevenção e combate, e assim a radiação ultravioleta (UV) tornou-se a responsável pela cura desta epidemia.⁶

No século XIX, pressupunha-se que a base para o raquitismo poderia estar associada à carência alimentar e, na busca do tratamento desta doença, Harry Steenbock, em 1916 descobre a vitamina D.^{12, 14, 15} E, pela condição de fome sofrida por milhões de pessoas em todo o mundo, implicando na condição de desnutrição, produzindo a falta de nutrientes, proteínas e calorias, foi possível elucidar-se não apenas sobre a relação da deficiência de vitamina D com o raquitismo, mas que muitos outros distúrbios e doenças eram decorrentes da falta de vitaminas A e complexo B e que a ausência de ferro acarretaria a anemia, dentre outros.^{16, 17}

No Brasil, a fome já foi retratada por Josué de Castro em 1946, no seu livro clássico, “Geografia da Fome”, quando foram introduzidos os conceitos de áreas alimentares, como áreas de fome endêmica, epidêmica, subnutrição e, delineou-se o primeiro mapa da fome no país, por regiões, que na época englobavam determinados estados.¹⁸

Em relação à Região Amazônica (Amazonas e Pará, parte dos estados do Mato Grosso, Goiás e Maranhão e os territórios do Amapá e Rio Branco), considerada área de fome endêmica, decorrente da presença de deficiências proteicas, vitamínicas e de sais minerais. O Nordeste Açucareiro (todo o litoral nordestino, do Estado da Bahia ao Ceará, compreendendo uma faixa territorial com largura média de 80 quilômetros - Km), foi considerado uma área de fome endêmica, decorrente das carências calóricas, protéicas, de vitaminas e minerais.¹⁸

Já o Sertão Nordestino (terras centrais dos estados do Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe e Bahia) apresentava formas endêmicas: carências proteicas, de vitaminas A, B1, B2, C e niacina e dos minerais: cálcio, ferro e cloreto de sódio. Em relação à carência de iodo (bócio), nessa região apresentava-se em sua forma subclínica, entretanto também se apresentava em surtos epidêmicos ou agudos nos períodos de seca ou estiagem.¹⁸

Quanto ao Centro-Oeste (estados de Minas Gerais, Goiás e Mato Grosso), este se apresenta como “área de subnutrição, de desequilíbrio e de carências parciais, restritas a determinados grupos ou classes sociais”. Como endêmica, apresentou-se a carência de iodo, tendo ainda as formas típicas esporádicas: carências de proteínas, de vitamina B1, de ferro e as formas frustas: carências de vitaminas A, B1, B2, C e niacina e de cálcio.¹⁸

A descrição do mapa da fome se completa com o do Extremo Sul (estados da Guanabara, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul) que exibia área de deficiências alimentares discretas e menos generalizadas, denotando “carências parciais, restritas a determinados grupos ou classes sociais”. A carência de vitamina D evidenciada no raquitismo aparecia sob a forma típica esporádica, já a carência de iodo manifestava-se de forma endêmica; todavia, de todas as regiões, essa notadamente exibia o melhor perfil epidemiológico nutricional.¹⁸ Para melhor elucidar esta emblemática vitamina, torna-se importante conhecer as suas características.

1.2 Características da vitamina D

Em relação às suas características, este pré-hormônio apresenta agregação de moléculas lipossolúveis, que têm como base quatro anéis de colesterol e contém na sua estrutura

principal, uma unidade de isopropeno que se forma a partir da abertura de um anel ciclopentanoperidrofenantreno.²

A família do calciferol é constituída por várias formas nutricionais, contudo, dentre os seus vitâmeros, dois são mais conhecidos e apresentam uma maior relevância, sendo o ergocalciferol (C₂₈H₄₄O) ou vitamina D₂ e o colecalciferol (C₂₇H₄₄O) ou vitamina D₃, obtida fotoquimicamente mediante a ação da luz solar através das radiações ultravioletas. Em decorrência da exposição à luz solar, ocorrerá a síntese endógena na pele exposta à radiação ultravioleta B (UVB), acarretando assim a transformação da pró-vitamina D₃ em pré-vitamina D₃ e posteriormente em Vitamina D₃.⁶

A estrutura química da vitamina D₂ e D₃ é diferente na cadeia lateral, sendo esta no carbono 17, onde a vitamina D₂ (são 28 carbonos) apresenta uma ligação dupla adicional (carbonos 22 e 23) e um grupo metil, enquanto a vitamina D₃ apresenta 27 carbonos.⁶

Em relação ao ergocalciferol, que é a vitamina D₂, muito encontrada nas plantas, fungos e alimentos enriquecidos, bem como na suplementação vitamínica, tendo a sua maior relevância no uso terapêutico, sendo sintetizada por meio da ação da radiação ultravioleta do sol sobre o esteróide chamado ergosterol. O colecalciferol, conhecido como vitamina D₃ apresenta maior importância em nível do desempenho das funções biológicas e nutritivas, e é de origem animal, sendo obtida principalmente através da fotólise do 7-deidrocolesterol da derme e ou epiderme, após exposição solar; bem como a partir dos alimentos e suplementos.^{19, 20}

1.3 Fonte de vitamina D

A vitamina D possui duas fontes de forma natural, que são: a exposição direta à luz solar e a dieta, bem como a adquirida, através da suplementação. Sob a forma de exposição solar, no tempo de 5 a 10 minutos (min) ao dia, obtêm-se em torno de 80% a 90% da suplementação necessária, todavia, para que isto ocorra, faz-se necessário a exposição da pele à luz solar, especificamente a radiação UVB²¹ (nos comprimentos de onda 300±5nanômetros (nm)); estando, ainda, envolvida neste processo de ativação da VD, a melanina, pois, de acordo com a quantidade apresentada na epiderme, pode dificultar este processo, isto é,

quanto mais clara a pele (melanina reduzida), maior será a absorção da radiação ultravioleta, portanto, maior será a conversão da vitamina D.²²

O quantitativo de vitamina D obtido através desta torna-se irrisório diante do necessário para suprir o ser humano, e esta aquisição é representada em torno de 10% a 20% das necessidades diárias das quais o ser humano necessita. A vitamina D é apresentada em baixa concentração nos alimentos, sendo escassos os alimentos ricos em VD, os que apresentam são os ricos em Omega-3, como os peixes gordurosos e de águas profundas (atum, bagre, salmão), óleo de fígado de bacalhau e os micro-organismos como os fungos, leveduras e cogumelos, bem como os alimentos fortificados (manteiga) e sucos cítricos.²¹ Na forma adquirida, temos como fonte de vitamina D, a suplementação, entretanto, esta não deve ser indicada de forma generalizada a toda população, inclusive pelo alto custo.²³

Mesmo a VD apresentando fontes naturais, se faz necessário elucidar que existem fatores antagonistas para aquisição da vitamina D. Como fatores de interferência *biológica* temos a pigmentação da pele, obesidade, idade, envelhecimento, dieta pobre em vitamina D; fatores *ambientais*: a poluição, as variações climáticas, latitude da zona geográfica (depende da altitude e da distância da linha do Equador), estação do ano (no inverno a incidência de radiação solar é praticamente inexistente); *estilo de vida*: área de superfície corporal exposta ao sol, duração de exposição, hora do dia, uso de cremes com proteção solar, evitar o sol devido a preocupações com danos à pele, uso de roupas que não permitam a exposição da pele aos raios solares (vestimentas religiosas, como a burca), uso de chapéus, guarda-sol, permanência prolongada na sombra e tempo gasto em ambientes fechados (trabalho, academias de ginástica, deslocamento dentro de veículos),^{24, 25, 26} ou seja, qualquer fator que possa diminuir a transmissão da radiação UVB para a superfície terrestre ou que vá interferir na sua penetração cutânea afetar a síntese endógena de vitamina D3.^{9, 27}

Ainda sobre a melanina, quanto mais ela for encontrada na pele (pele escura) acarretará a necessidade de mais tempo de exposição ao sol para sintetizar a vitamina D3.²⁴ E em se tratando de estações do ano, um estudo realizado entre 2012 e 2014 em Portugal,²⁵ onde observou-se que os níveis de vitamina D variam significativamente durante as estações do ano, sendo os níveis mais elevados encontrados no verão, corroborando com a assertiva relacionada à importância da exposição à radiação solar para metabolização endógena desta vitamina.²⁸

Outro fator complicador da aquisição da VD através da alimentação decorre do consumo baixo de alimentos ricos neste vitâmero, fazendo-se necessário o seu incentivo. Destaca-se ainda que, as frutas, verduras e legumes não são ricos em VD e que, em relação ao leite materno como fonte de VD, é importante ressaltar que, mesmo sendo um alimento completo, possui concentrações baixas de vitamina D.²⁶

Sendo a VD um vitâmero tão importante, mas que apresenta fontes peculiares, torna-se importante a elucidação das suas funções.

1.4 Funções da vitamina D

Sua principal função está relacionada ao aumento da absorção intestinal de cálcio,²⁹ participando da estimulação do transporte ativo deste íon nos enterócitos. Atua, também, na mobilização do cálcio a partir dos ossos, na presença do PTH, e aumenta a reabsorção renal de cálcio no túbulo distal. A vitamina D aumenta a absorção de fósforo pelo intestino. Apresentando ainda papel importante na homeostase do cálcio e na higidez óssea, o metabolito ativo da VD se liga ao receptor específico nos tecidos alvo, através do receptor específico VDR – vitamin D receptor. Decorrente a isto, ocorre o aumento da absorção do cálcio pelo intestino, regulando a remodelação óssea.³⁰

Salienta-se que, primariamente, à VD é atribuída a regulação da fisiologia osteomineral, contudo, devido ao reconhecimento de sua importância na homeostase sistêmica, nas últimas décadas a comunidade científica vem buscando elucidar os aspectos da fisiologia da vitamina D e o seu impacto na saúde e nos distúrbios dos indivíduos. Sabe-se que existem grupos mais susceptíveis à deficiência da VD, como as gestantes, as crianças e os idosos. Esta susceptibilidade ocorre durante a gestação, decorrente à inadequação nutricional, relacionada ao aumento de energia, necessária neste período, de macro e micronutrientes, com fins de garantir a saúde materno-fetal.^{31, 32} Em vários estudos sobre a vitamina D, tem-se demonstrado a sua importância na regulação das funções orgânicas, alertando para o risco de doenças na população em geral,^{33, 34, 35} bem como para gestante e concepto/recém-nascido (RN), decorrente à sua deficiência.^{10, 36, 37}

1.5 A vitamina D: sua importância para funcionamento dos órgãos e sistemas

A deficiência de vitamina D vem atrelada às alterações ocorridas no estilo de vida, incluindo os hábitos alimentares³⁸ e, nos dias atuais, a vitamina D destaca-se entre as hormonas, decorrendo, portanto, das suas ações endócrinas e não hormonais, visto que os receptores da vitamina D são encontrados em quase todos os tecidos do organismo.³⁹

Há indícios de que a forma ativa 1,25-di-hidroxitamina D apresenta mais de 900 genes alvos potenciais, modulando direta ou indiretamente cerca de 3% do genoma humano. Em decorrência a esta especificação a VD participa do controle de funções essenciais à manutenção da homeostase sistêmica,⁴⁰ estando envolvida com o crescimento, diferenciação e apoptose celular; com o sistema imune, na secreção de insulina pelo pâncreas, no coração, bem como, exerce importante ação na maioria das funções metabólicas, funções cardíacas, musculares e neurológicas.²⁹ Trazendo ainda, ação sobre a síntese de antibióticos naturais pelas células de defesa dos mamíferos, imunorregulação e defesa antimicrobiana, redução do estresse oxidativo, controle da pressão arterial, funções neuroprotetoras, ações anti- inflamatórias, papel antioncogênico, proteção cardiovascular e melhora da sensibilidade à insulina.⁹

Diante disto, sabe-se que o fornecimento adequado de vitamina D torna-se importante em momentos específicos da vida, como nos fetos, para a organogênese e as necessidades diárias que variam de acordo com a idade e condições particulares, como a gestação ou lactação e em idosos.¹⁰

1.6 Gestação e a Vitamina D

O estado nutricional materno antes e durante a gestação influencia no prognóstico gestacional. Portanto, um “deficit” nutricional materno refletirá sobre o desenvolvimento fetal, visto que, nesse período, as necessidades nutricionais são elevadas visando propiciar os ajustes fisiológicos e o suprimento dos nutrientes necessários ao feto para o seu desenvolvimento de forma adequada.⁴¹ Ademais, a programação imunológica e metabólica durante períodos do desenvolvimento fetal e pós-natal pode ser modificada de acordo com a condição nutricional, podendo levar ao risco de desregulação imunológica e metabólica,

desencadeando doenças não comunicáveis, isto é, doenças decorrentes da genética, do estilo de vida pessoal ou do ambiente em que se vive.^{4, 5}

Sendo a gravidez um período que a mulher vivencia transformações endócrinas, psicológicas e somáticas que devem refletir na sua vida de forma ampla, essas mudanças tornam a gestante susceptível a modificações no seu organismo, correlacionadas a condições como idade, altura, fatores ambientais, tabagismo, uso abusivo de álcool e drogas, peso, nutrição e fatores genéticos que podem interferir na evolução normal da gestação. Ocorrem ainda alterações na regulação hormonal, alterações no metabolismo mineral, podendo ocorrer também aumento da absorção de cálcio pelo intestino delgado, elevações no nível sérico de paratormônio e 1,25-di-hidroxitamina D.⁴²

Em relação à vitamina D, as concentrações de 1,25(OH)₂D duplicam ou triplicam na circulação materna a partir do primeiro trimestre, contudo, apenas no terceiro trimestre é que ocorre o aumento das concentrações livres. Em relação ao metabolismo da VD, que se torna aumentado durante a gestação, esta exerce papel protetor para diminuição do risco de aborto espontâneo e o calcitriol exerce ação imunossupressora favorecendo a não rejeição pelo organismo materno ao embrião, além de promover o crescimento saudável da placenta, que se torna responsável pela transferência da VD e a concentração de 25 (OH) D no cordão umbilical é diretamente ligada às concentrações maternas.⁴³

Quanto à placenta, esta contém receptores de VD, que produzem a enzima que converte a 25(OH)D para a sua forma ativa e aumenta, assim, os níveis de VD para o feto e nos últimos meses de gestação, quando ocorre uma maior transferência deste vitâmero para o feto por via transplacentária, tornando-se a principal fonte para o recém-nascido (RN) nos primeiros meses de vida.^{36, 44, 45} Como se sabe, a 1,25(OH)₂D não atravessa a barreira placentária facilmente, acarretando com isto, níveis de 1,25(OH)₂D no feto normalmente mais baixos do que os níveis maternos.⁴³

Ressalta-se também a importância da placenta em relação à produção e resposta a VD, visto que exerce papel de modulador da implantação na produção de citocinas e na resposta imune às infecções,⁴¹ além do que o calcitriol da placenta também parece ter ações antibacterianas, exercendo papel protetor em relação às doenças infecciosas maternas e o possível risco de transmissão ao concepto (transmissão vertical).^{10, 46, 47}

Em relação aos níveis inadequados da VD e o risco de transmissão vertical, sabe-se que o sistema imunológico materno se adapta durante a gestação para conviver em harmonia com o feto e para suprimir a condição de proteção a ela própria e ao feto. Ressalta-se que o feto é dependente da transferência materna passiva de anticorpos, visto que sua condição imunológica só estará completa na infância tardia, e que o seu reconhecimento antigênico específico (fetal) é limitado. No início da vida intrauterina, o número dos diferentes segmentos genéticos geradores de regiões variáveis e da diversidade de imunoglobulinas (Igs) é reduzido. Decorrente a esta condição, o feto pode ser incapaz de produzir anticorpos específicos a determinados antígenos.⁴⁸ Por isto, resultados adversos durante a gravidez podem estar relacionados à deficiência de VD e ao desenvolvimento placentário, que desempenha papel crítico na saúde da gravidez.⁴³

A deficiência de vitamina D durante a gestação pode influenciar no “*imprinting*” fetal que poderá afetar a susceptibilidade às doenças crônicas logo após o nascimento ou ainda na vida adulta. Vários estudos vêm sendo realizados referente à VD e sua ação esquelética e não esquelética na gestação e na placenta, relacionando a DVD na gravidez a desfechos adversos como pré-eclâmpsia, restrição de crescimento fetal, diabetes gestacional, infecção materna, vaginose bacteriana, resistência à insulina, aumento da frequência de cesariana e parto prematuro.^{36, 49}

A DVD no período gestacional está ainda relacionada às alterações no metabolismo do cálcio materno e fetal, podendo favorecer a tetania neonatal, hipocalcemia neonatal, hipoplasia do esmalte dos dentes, bem como, pode afetar no crescimento fetal através do efeito na homeostase óssea, levando ao raquitismo congênito e fraturas no recém-nascido, podendo ainda, os RN apresentarem baixo peso ao nascer, fechamento precoce da fontanela, maiores riscos de infecções neonatais e ainda predispor a asma e ou diabetes tipo 1, bem como, as funções neuronais do recém-nascido.⁵⁰

Em um estudo realizado no Egito (2011), foi identificado que, o nível de VD materna é significativamente associado aos níveis de VD neonatal, refletindo nas condições de saúde no decorrer da gestação e no desenvolvimento neonatal e infantil.⁵¹ Salienta-se que, a concentração de vitamina D no leite materno é de aproximadamente 22 UI/L (unidades internacionais por litro), podendo não suprir as necessidades diárias.^{23, 52} Diante deste cenário e sabendo-se que, a deficiência dos níveis de 25(OH)D na gravidez pode desencadear efeitos adversos tanto para saúde materna, como para fetal, permeia-se a importância da sua dosagem

sérica, visando, a programação de ações para evitar a ocorrência da hipovitaminose D materna, como, a realização do pré-natal de qualidade, que desempenha importante papel na prevenção e detecção precoce de doenças maternas e ou fetais, com o intuito de prevenirem impactos e a redução de risco para o desenvolvimento de doenças em todas as fases da vida.^{36,}

47

Assim, visando melhorar os possíveis desfechos maternos e infantis, pode ser necessário a suplementação de vitamina D como intervenção, primando pela proteção contra resultados adversos da gravidez com deficiência de VD,⁵³ visto que, nas primeiras seis a oito semanas de vida, a vitamina D dos recém-nascidos é a da mãe, que foi transferida pela placenta, onde esses níveis começaram a decrescer a partir da oitava semana, quando poderá ocorrer deficiência de vitamina D nos RN que são amamentados exclusivamente, visto que o leite humano apresenta uma baixa concentração (aproximadamente 20 a 60 UI/L ou 1,5-3% da taxa materna), não sendo essa concentração suficiente para manter níveis adequados de vitamina D na criança, principalmente se a exposição solar é pequena.^{36,50,54}

O Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets, a Academia Americana de Pediatria (AAP) e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP),⁵⁵ orientam a realização da suplementação de vitamina D, para todas as crianças de 0- 12 meses de idade, independentemente do seu modo de alimentação, como forma profilática de evitar a deficiência da vitamina D, decorrente da insuficiência ou ausência de exposição aos raios UVB.^{23, 52}

1.7 Níveis Séricos de vitamina D

Em se tratando de diagnóstico em relação à VD, elucidando a quantificação clínica, não se deve utilizar a sua forma ativa [1,25(OH)2D3] (OH – Hidroxila), visto que a sua meia vida é em torno de 4 a 6 horas; como decorrência deve ser utilizada a concentração sérica de 25(OH)D, o calcidiol, sendo este, o metabolito mais abundante, tornando-se o melhor indicador para determinação do “status” da vitamina D, pois retrata valores mais fidedignos da concentração sérica da VD no organismo, desde que apresenta meia vida de aproximadamente 15 a 21 dias e reflete tanto a ingestão dietética de vitamina D quanto a síntese cutânea de vitamina D.⁶ Seus resultados podem ser expressos em nanogramas por

mililitro (ng/mL) ou nanomol por litro (nmol/l).²⁷ De acordo com a SBEM, para conversão da concentração de 25 (OH)D, multiplica-se o valor de ng/mL por 2,5 obtém-se o valor correspondente em nmol/l, salientando-se que a maioria dos estudos, são realizados utilizando as medidas expressas em ng/mL.⁵⁶

Já em relação aos níveis séricos ideais de vitamina D, não existe consenso, visto que as diferentes funções da vitamina D exigem concentrações diferentes. Todavia, a sua concentração deve ser mantida em faixas que não induzam aos aumentos séricos do PTH.⁵⁷ Estudos demonstram que valores de 25(OH)D próximos a 20 ng/mL, propiciam ao platô dos níveis de PTH e de absorção de cálcio, determinando os níveis de suficiência 25(OH)D como > 20 ng/mL; insuficiência: 12 – 20 ng/mL; deficiência: 5 – 12 ng/mL; deficiência grave: < 5 ng/ml.⁵⁸

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), há hipovitaminose / insuficiência de VD, quando a concentração é menor do que 30 ng/mL. Valores abaixo de 10 ng/mL são classificados como insuficiência grave. Dosagens iguais ou superiores a 30 ng/mL estão na faixa da normalidade, cujo limite máximo é 100 ng/mL.⁵⁹

Em se tratando de níveis adequados, o Institute of Medicine (IOM) em 2010, definiu como adequado a partir da concentração sérica de 25 hidroxivitamina D, ou seja, maiores que 50 nmol/L (ou 20 ng/mL) na população geral e em mulheres grávidas.⁶⁰

De acordo com a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML), o ponto de corte recomendado é de 20 ng/mL nos níveis séricos de VD, onde a dosagem maior do que 20 ng/mL seria o desejável para a população geral saudável.⁴³

No Brasil, a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC) e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia realizaram uma atualização em relação aos valores ideais da 25(OH) D para a população brasileira, embasadas na atual literatura, estabelecendo a classificação de acordo com as características clínicas individuais e a idade. Com isso, trazem a nova referência de níveis séricos para a vitamina D 25(OH), como: acima de 20 ng/mL como o valor desejável para a população saudável (até 60 anos), entre 30 ng/mL e 60 ng/mL como o valor recomendado para grupos de risco, como: idosos, gestantes, lactantes, pacientes com raquitismo / osteomalácia, osteoporose, hiperparatiroidismo, doenças inflamatórias, doenças autoimunes, pacientes com história de quedas e fraturas, causas

secundárias de osteoporose, doença renal crônica e síndromes de má absorção e acima de 100 ng/mL será risco de toxicidade e hipercalcemia. A SBPC/ML elucida ainda que os valores de vitamina D entre 10 e 20 ng/mL são considerados baixos, enquanto os valores menores do que 10 ng/mL são considerados muito baixos.⁶⁰

1.8 Prevalência da deficiência de vitamina D

Em relação à descrição da prevalência da hipovitaminose D ou da suficiência de VD, torna-se difícil, visto que os estudos publicados reportam o status da vitamina D derivados de métodos diferentes de mensuração. Entretanto, a deficiência de VD vem se apresentando como um evidente e importante problema de saúde pública, pois está presente em todo o mundo, tornando-se cada dia mais comum, porém de forma subnotificada, sendo considerada uma pandemia, sendo reportado em vários estudos,^{34, 37, 61} por várias causas, entretanto, tendo como principal a falta de exposição ao sol, visto que, esta é a principal fonte de VD.³⁶

Em relação às gestantes, vários estudos mostram a hipovitaminose D com alta prevalência, destacando-se como uma epidemia mundial neste grupo. Dependendo do país de residência e das práticas usuais relacionadas ao vestuário, a sua prevalência pode variar de 18 a 84%.^{57, 62}

Em uma revisão sistemática da literatura publicada em 2014, identificaram-se 195 estudos conduzidos em 44 países, envolvendo mais de 168.000 participantes. A maioria desses estudos foi realizada entre a Europa, Ásia/ Pacífico e América do Norte, onde foi descrito que a média dos níveis populacionais de 25(OH)D variou, sendo de um mínimo de 1,96 ng/ml a um máximo de 54,48 ng/ml, ressaltando-se ainda que, em 88,1% dos estudos, a média foi menor do que 30 ng/ml, em 37,3% a média foi menor do que 20 ng/ml e em 6,7% a média de 25(OH)D foi menor do que 10 ng/ml.⁶³

Em uma revisão sistemática realizada entre os meses de abril a junho de 2013 para identificar artigos sobre o status da vitamina D em todo o mundo, publicados nos últimos 10 anos, foi encontrada uma alta prevalência de níveis baixos de VD por todo o mundo. Em gestantes e lactantes, foram identificados um total de 17 estudos, onde taxas de deficiência muito altas foram encontradas nos estudos referentes ao Oriente Médio. Mostra ainda a

prevalência de níveis baixos de vitamina D em lactentes, através de um total de 12 estudos, sendo 3 na América, 1 na Europa, 1 na África, 6 na Ásia e 1 na Oceania, a maior prevalência de deficiência de vitamina D foi encontrada em recém-nascidos do Oriente Médio.⁶¹

Estudo publicado em 2018, na Argentina, identificou deficiência de vitamina D em 66,1% dos pacientes com doença inflamatória intestinal.⁶⁴ Outro estudo publicado em 2021, foi realizado em La Rioja, uma região no norte da Espanha, com 21.490 pacientes com idade entre 14-105 anos, usuários da atenção primária à saúde (APS), onde os níveis médios de 25(OH)D encontrados foram de 18,3 ng/mL em toda a amostra, sendo menor em homens do que em mulheres (17,6 vs 18,5 ng/mL, $p < 0,001$), bem como dois terços da população eram deficientes em vitamina D (< 12 ng/mL, 30,9%) ou insuficientes (12-20 ng/mL, 32,8%), e pacientes eram suficientes em vitamina D (> 20 ng/mL) em 32,8%.⁶⁵

Em uma revisão sistemática e metanálise sobre deficiência e insuficiência de vitamina D em mulheres brasileiras em idade reprodutiva (15-49 anos), publicada em 2022 por Lucchetta et al, descreve a deficiência de vitamina D entre 3% e 85%, insuficiência de 15% a 68% e deficiência ou insuficiência entre 34% a 94%, com uma prevalência média, respectivamente, de 35%, 42% e 72% identificada por meio da meta-análise.⁶⁶

Estudo publicado em 2015, no município de Viçosa em Minas Gerais (MG), com 226 mulheres no pós-parto, identificou que 85% da amostra apresentava níveis deficientes/insuficientes de vitamina D.⁴⁵ Um outro estudo, realizado na cidade de São Luís, capital do Maranhão (MA), com 174 gestantes, em quatro Unidades Básicas de Saúde (UBS) encontrou quase 80% de hipovitaminose D na amostra analisada, bem como, a sua alta prevalência em todos os trimestres da gestação.⁶²

No Brasil o estado mais próximo da linha do equador é o Amapá, tendo a sua cidade Macapá, sendo cortada pelo paralelo do Equador. Todavia, um estudo realizado referente à dosagem de vitamina D em 3.409 pacientes, em 2013, na cidade de Caxias do Sul, que apresenta a distância referente à Macapá de 3.246 km (quilômetro), identificou que o valor médio de vitamina D foi de 26,73 denotando um nível de insuficiência.²⁸

Estudo realizado em várias cidades brasileiras, localizadas em latitudes distintas (Recife, Salvador, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre), para investigar o “status” da vitamina D, identificou que, nas cidades mais ao norte, como Recife e Salvador, os

níveis de VD foram significativamente maiores do que no Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre.⁶⁷

Em Recife, estudo publicado por Bandeira no ano de 2010, com mulheres saudáveis na pós-menopausa, em amostra com idade média de 65 ± 7 de desvio padrão (DP), apresentando média de $28,8 \pm 14,8$ DP de 25(OH)D (ng/mL), tendo como valor de corte a referência $< 20,0$.⁶⁸

Também em Recife, em 2013, num serviço público (Maternidade do Hospital Barão de Lucena), foi realizada avaliação com 179 gestantes com pré-eclampsia em idade gestacional ≥ 34 semanas, observou-se a deficiência de 25(OH)D em aproximadamente 50% das grávidas, salientando-se ainda que esse estudo foi realizado em uma latitude próxima ao Equador (9° S), com raios UVB abundantes praticamente nas quatro estações do ano. Ainda assim, observou-se uma prevalência considerável de hipovitaminose D nas gestantes,⁶⁹ corroborando com a assertiva de que a exposição inadequada aos raios ultravioletas, mesmo representando a principal causa da hipovitaminose D, evidentemente não é a única.

1.9 Fatores associados à deficiência de vitamina D durante a gestação

A hipovitaminose D vem acometendo praticamente toda a população mundial por conta de diversos fatores, tais como envelhecimento da pele, doenças que alteram o metabolismo da VD, exposição solar inadequada, pele escura, uso do protetor solar, vestimentas que cubram quase todo o corpo, a latitude; diminuição da digestão decorrente a ingestão de dieta pobre em vitamina D ou vegetariana; síndromes que acarretam a má absorção, como a doença celíaca, doença inflamatória intestinal, fibrose cística, síndrome do intestino curto, cirurgia bariátrica; diminuição da síntese, como a hepatopatia ou nefropatia crônica; sequestro da vitamina D no tecido adiposo decorrente a obesidade.^{7, 15}

Em se tratando da paridade e da renda *per capita*, estudo realizado na cidade de São Luís, capital do Maranhão, encontrou nas mulheres primigestas uma menor concentração de VD, podendo estar relacionado ao costume de pouca exposição aos raios solares e em relação à renda *per capita* baixa, os níveis de vitamina D encontravam-se mais elevados, achando ser, possivelmente, decorrente a realização de trabalhos com exposição a luz solar,⁶² entretanto

sabe-se que em termos de alimentação, esta será pobre neste vitamero, visto que, os mesmos são de alto custo.²¹

Ademais pode ainda ocorrer por mecanismos variados, como medicamentos anticonvulsivantes, corticosteroides, antifúngicos azólicos e antirretrovirais. Apresentando ainda possíveis causas incomuns, como fatores genéticos, deficiência da enzima 25- hidroxilase (mutações do CYP2R1), a exemplo de deficiência da 1-alfa-OH (mutações do CYP27B1), e resistência à ação da vitamina D (mutações do VDR- vitamin D receptor).²³

Podendo, ainda serem utilizadas, as seguintes categorias para os fatores associados:^{7, 15}

- Pouca exposição à luz UVB: uso excessivo de roupas, países de pouca insolação (alta latitude), pouca penetração da luz UVB durante o inverno na atmosfera, uso de bloqueadores solares, confinamento em locais onde não há exposição à luz UVB.
- Diminuição da capacidade de sintetizar vitamina D pela pele: envelhecimento, fototipo (?), raça amarela.
- Doenças que alteram o metabolismo da 25-hidroxivitamina D ou 1,25-dihidroxivitamina D: fibrose cística, doenças do trato gastrointestinal, doenças hematológicas, doenças renais, insuficiência cardíaca, imobilização.
- Produção insuficiente (cutânea, hepática ou renal): pele escura, barreiras físicas (protetor solar, roupas), obesidade, exposição solar reduzida (gravidez, risco de câncer de pele, pós-transplante, lúpus eritematoso sistêmico), produção reduzida de 25(OH)D: insuficiência hepática grave. Produção/ação reduzida de 1,25 (OH)₂ D: doença renal crônica.
- Aumento da metabolização/consumo: medicamentos - agentes anticonvulsivantes (fenobarbital, carbamazepina, difenilhidantoína), cetoconazol, isoniazida, antirretrovirais (efavirenz, tenofovir), antibióticos. Condições inflamatórias (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, tuberculose). Hiperparatireoidismo primário.
- Absorção intestinal reduzida: má absorção intestinal: doenças inflamatórias, doença celíaca, doença de Crohn, fibrose cística, insuficiência pancreática. Cirurgia bariátrica, ressecções pancreáticas ou intestinais. Medicamentos: orlistat, colestiramina.

1.10 Suplementação de vitamina D nas gestantes

Em relação à suplementação de vitamina D durante a gestação, foi realizada uma revisão sistemática e meta-análise por Colonetti, publicada em 2022, onde foi identificado efeitos benéficos desta suplementação em relação aos parâmetros de comprimento ao nascimento, estado geral de saúde (Apgar), bem como a concentração de vitamina D neonatal em doses acima de 6.000UI. Salienta-se que, a concentração sérica materna de vitamina D apresentou efeito significativo quando suplementada com doses acima de 1000UI/dia.³⁷

Corroborando ainda com a assertiva sobre os efeitos benéficos da suplementação de vitamina D para a gestante, identificou-se em estudo publicado em 2019 que, gestantes que utilizaram suplementos de vitamina D isolada, apresentaram como resposta que, foi provavelmente reduzido o risco de pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, baixo peso ao nascer e o risco de hemorragia pós-parto grave.⁵³

Sendo ainda, importante frisar que, nas primeiras seis a oito semanas de vida, a vitamina D dos recém-nascidos é a que foi transferida pela placenta, se a da mãe for baixa, conseqüentemente a do RN também será e estes níveis começaram a decrescer a partir da oitava semana, com isto, poderá ocorrer deficiência de vitamina D nos RN que são amamentados exclusivamente, decorrente a baixa concentração que o leite materno apresenta (aproximadamente 20 a 60 UI/L ou 1,5-3% da taxa materna), não sendo essa concentração suficiente para manter níveis adequados de vitamina D na criança.^{36, 50, 54}

Em relação à hipovitaminose D, nos últimos anos, vem aumentando os estudos referentes a este problema, os resultados encontrados ainda trazem dilemas sobre a associação entre os níveis de 25(OH)D na gravidez e os efeitos adversos para a saúde materna.^{70, 71, 72} Assim, novas pesquisas são necessárias para melhor elucidar a relação entre a deficiência de vitamina D e a gestação, para que possam ser implantadas estratégias, que busquem efetuar a prevenção da DVD durante o período gestacional. Decorrente a prevenção, busca-se diminuir ou erradicar a deficiência de VD na gestação, para que, não ocorram impactos junto ao feto / RN, bem como na infância e mesmo na vida adulta, decorrente a hipovitaminose D na vida intrauterina.

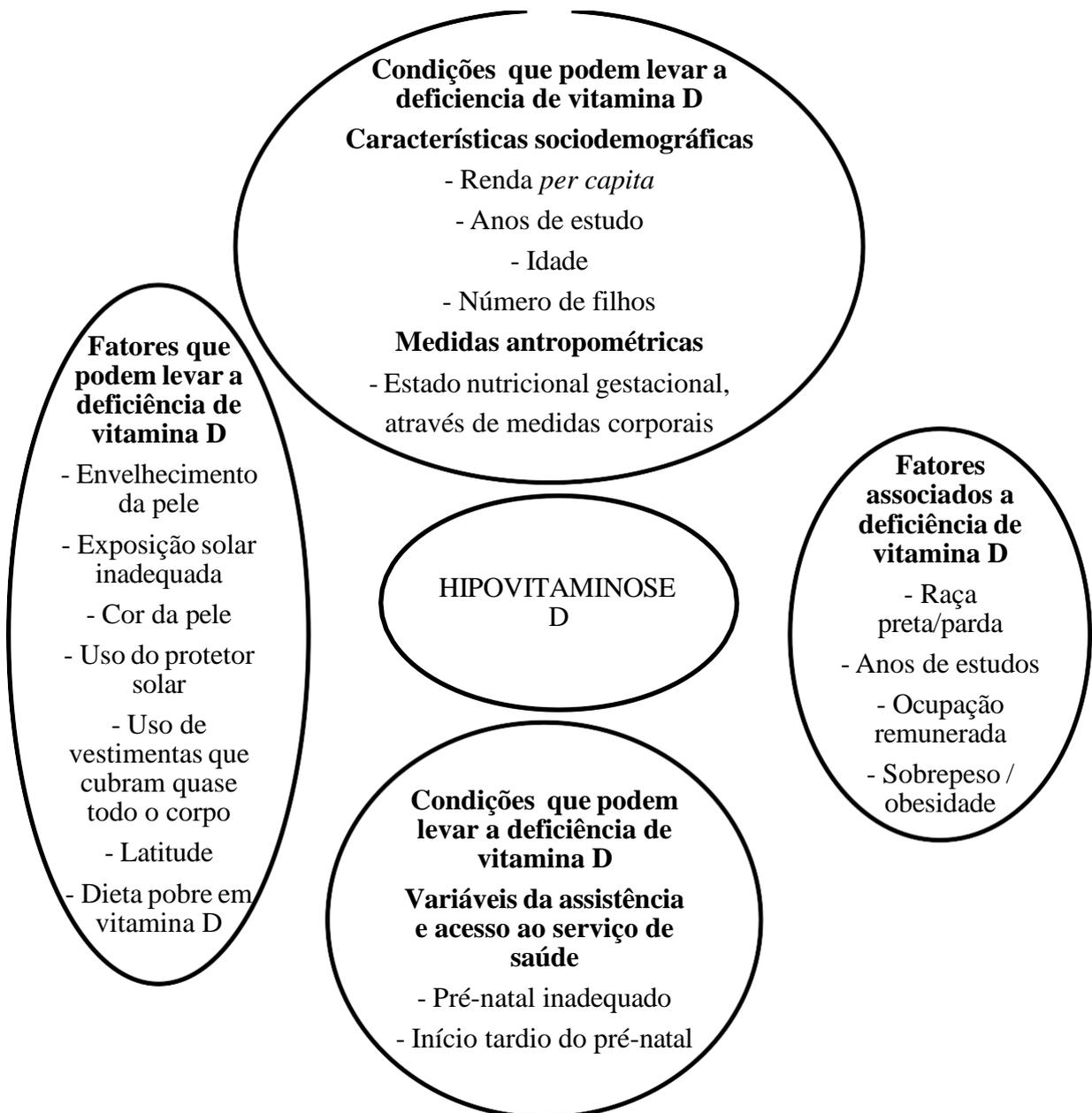
Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo principal identificar a prevalência e os fatores associados à hipovitaminose D em gestantes assistidas no pré-natal

em um hospital de referência no nordeste brasileiro, bem como delinear a importância da vitamina D na gestação e identificar desfechos maternos e fetais / neonatais decorrentes a deficiência de vitamina D materna.

2 MODELO TEÓRICO

Visando identificar as características determinantes das gestantes avaliadas e os fatores que podem predispor a deficiência de vitamina D, consolidou-se, na Figura 1, um possível modelo de reações fatoriais associadas. O modelo se apresenta em vertentes que podem predispor a deficiência de vitamina D e desfechos ocasionados decorrentes a hipovitaminose D em gestante, feto e RN.

Figura 1– Condições e fatores que podem levar a deficiência de vitamina D durante a gestação e aos possíveis desfechos ocasionados decorrentes a Hipovitaminose D em gestantes, feto e RNs.^{10, 21, 22, 36}



3 HIPÓTESE

As variáveis biológicas, socioeconômicas, obstétricas, assistenciais e do estado nutricional antropométrico, como: a idade na consulta, anos de estudo, procedência, raça, atividade remunerada, renda per capita, nº de consultas no pré-natal, idade gestacional da 1ª consulta no pré-natal e o estado nutricional, podem estar associados à hipovitaminose D.

4 OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral

4.1.1 Objetivo Geral 1

Analisar a prevalência e os fatores associados à deficiência de vitamina D em gestantes assistidas no pré-natal em um hospital de referência no Nordeste brasileiro entre abril/2017 e maio/2019.

4.1.2 Objetivo Geral 2

Identificar desfechos maternos e fetais / neonatais decorrentes a deficiência de vitamina D materna.

4.2. Objetivos Específicos

4.2.1 Objetivos Específicos 1

Em gestantes assistidas no pré-natal em um hospital de referência no período de abril/2017 a maio/2019.

- Descrever as características biológicas, socioeconômicas, obstétricas e assistenciais da população estudada;
- Classificar o estado nutricional antropométrico;
- Caracterizar os níveis de vitamina D (deficiente, insuficiente e adequado);
- Determinar a prevalência da deficiência de vitamina D;
- Verificar se há associação entre deficiência de vitamina D e as variáveis biológicas, socioeconômicas, obstétricas, assistenciais e do estado nutricional antropométrico.

4.2.2 Objetivos Específicos 2

- Descrever os possíveis desfechos maternos e fetais / neonatais, decorrentes a deficiência / insuficiência de vitamina D, como a pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, prematuridade e deficiência de vitamina D em fetos e RN em estudos publicados nos últimos 14 anos.

5 MÉTODOS

5.1 Método do estudo de prevalência

5.1.1 Desenho do estudo

Estudo seccional, o estudo foi realizado em um determinado período de tempo,⁷³ operacionalizado com dados primários da pesquisa **“NUTRIÇÃO E INFECCÃO: O PROBLEMA REVISITADO EM FUNÇÃO DO SURTO DE MICROCEFALIA”**, com coleta de dados no período entre os meses de abril de 2017 a março de 2019 sob a coordenação do Grupo de Estudos Integrados de Nutrição e Saúde do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Processo CAPES nº 88881.130760/2016-01. Auxílio Nº 2074/2016. Processo CNPq nº: 440815/2016-9.

O estudo de base foi realizado decorrente a ocorrência de um número elevado de casos de microcefalia e o atual estudo tem a sua realização embasada na importância da vitamina D durante a gestação, bem como na prevalência da hipovitaminose D e os seus fatores associados, que são decorrentes a deficiência deste vitamero na gestação. Em relação ao estudo da revisão integrativa, este é embasado nos riscos a saúde materno e fetal / neonatal, bem como aos desfechos ocasionados durante a gestação decorrentes a hipovitaminose D materna.

5.1.2 Local do estudo

O local para realização do estudo original foi o ambulatório de pré-natal, destinado ao atendimento de mulheres no transcorrer da gestação, por meio de consultas, para acompanhar a genitora e o desenvolvimento embrionário e/ou fetal favorecendo as intervenções oportunas, do ponto de vista da prevenção, educação e terapêutica. Neste ambulatório são realizadas em média 1700 consultas ao ano, sendo localizado no Centro de Atenção à Mulher (CAM).

O CAM é responsável pelo atendimento e acompanhamento de mulheres em todas as fases da vida, prestando assistência nas mais diversas especialidades, como climatério, Infecções Sexualmente Transmissíveis, ginecologia da infância e adolescência, ginecologia

geral, avaliação pós-parto (10º dia de puerpério), patologia do trato genital inferior, colposcopia, planejamento reprodutivo e outros.

O CAM faz parte do complexo hospitalar do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP, que tem como missão “Assistir integralmente à família usuária do sistema público de saúde, dentro das melhores normas científicas, dispondo, ainda, de instrumentos necessários para pesquisas relativas às condições socioeconômicas da família nordestina e à prioritária atenção aos programas de formação de pessoal da área de saúde”. É uma entidade filantrópica, sem fins lucrativos, situada no bairro dos Coelhos, atuando nas áreas de assistência médico-social, ensino, pesquisa e extensão comunitária. Suas atividades são voltadas à população carente, sendo subsidiado pelo SUS (Sistema Único de Saúde).

5.1.3 Período do estudo

O estudo atual foi realizado no período referente à permanência da Doutoranda na pós-graduação em Saúde Integral do IMIP, que corresponde de março de 2019 a maio de 2024. O período para coleta dos dados no estudo base ocorreu entre abril de 2017 e julho de 2018 e o acompanhamento das gestantes ocorreu até março/2019.

5.1.4 População do estudo

A população do estudo atual corresponde às gestantes do banco de dados do estudo original que estavam em acompanhamento pré-natal no CAM/IMIP, com resultado para vitamina D – 25(OH)D. Em uma amostra de 1.469 gestantes, 1049 foram avaliadas com relação a este vitâmero. As gestantes incluídas no estudo base foram as que se apresentaram à consulta de pré-natal até o início do terceiro trimestre de gravidez, independentemente da idade gestacional.

5.1.5 Amostra

A amostra do estudo original foi de conveniência, representada por gestantes atendidas em consultas de pré-natal no IMIP entre abril de 2017 e julho de 2018, sendo, realizado o acompanhamento das gestantes até março/2019 e que preencheram os critérios de inclusão. A amostra do estudo atual foram de 1.049 gestantes por possuírem resultado para os níveis séricos de vitamina D.

5.1.6 Cálculo do tamanho da amostra para o estudo atual

O tamanho da amostra foi calculado a partir da população infinita, visto que não temos como, ter certeza do tamanho da população a ser estudada. Segundo a prevalência de 35,0% encontrada em um estudo que utilizou dados das regiões Sul, Sudeste, Nordeste e Centro oeste do Brasil, onde as mulheres em idade fértil apresentaram hipovitaminose D.⁶⁶

Para determinar o tamanho da amostra foi utilizado o programa EPI-INFO na versão 7.2.2.2. Sendo estabelecido erro de 5,0%, com uma confiabilidade de 95,0% e frequência de 35,0%.

$$m = \frac{z^2 p_e (1 - p_e)}{e^2}$$

$$n = \frac{m}{1 + \frac{m-1}{N}}$$

Onde:

n = Tamanho amostral

z = Valor da curva normal relativa à confiabilidade de 95,0% (1,96);

p_e = Proporção esperada igual a 35,0%;

e = erro de 5,0% (0,05);

N = Populacional Infinita.

Sendo assim, foram totalizados **349 indivíduos**. Foi calculada correção de 20,0%, por conta da amostra, não ser do tipo aleatório, em que a esse resultado foi aplicado um adicional

de 50,0% para fins de estratificação da amostra (análise multivariada) totalizando 629 indivíduos, entretanto o atual banco foi confeccionado com as 1049 gestantes que dosaram a vitamina D.

5.1.7 Critérios de elegibilidade para seleção dos participantes

As participantes do estudo original foram selecionadas diariamente no pré-natal do CAM/IMIP durante o período do estudo, após esclarecimento sobre os objetivos da pesquisa, tendo como critérios de inclusão gestantes que se apresentaram à consulta até o início do terceiro trimestre de gravidez, avaliada pelo método da DUM (data da última menstruação) ou por ultrassonografia (USG), já os casos de exclusão foram casos de nefropatia com disfunção renal evidente, doenças psiquiátricas que exijam acompanhamento especializado, bem como outras eventuais situações a juízo clínico que podiam comprometer os resultados da pesquisa ou seu acompanhamento. Para o estudo atual, foram selecionadas as gestantes do banco de dados original que realizaram pré-natal de risco habitual e que possuíam resultado para o exame de vitamina D.

5.1.8 Procedimentos para captação dos participantes

Para captação das participantes, no estudo original, enquanto a gestante aguardava a consulta de pré-natal, era convidada a participar da pesquisa pela equipe de entrevistadores. Em caso de concordância era conduzida até uma sala reservada, onde eram detalhados os objetivos e procedimentos da pesquisa, esclarecendo-se dúvidas adicionais que viessem, a existir. Devidamente esclarecida, a gestante decidia sua aceitação em atender ao protocolo da pesquisa, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO 1). A entrevista durava em torno de 15 minutos, sendo, verificada a antropometria, pressão arterial e coletado sangue para os dados bioquímicos, pela equipe do laboratório (participante da pesquisa), sendo estes: hemoglobina, ácido fólico, TSH (hormônio estimulador da tireoide) + T4Livre (tiroxina), selênio, zinco, vitamina A, vitamina D, zika, toxoplasmose, HIV (vírus da imunodeficiência humana), VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), citomegalovírus,

herpes simples e rubéola. Para o estudo atual, as gestantes que dosaram a vitamina D foram selecionadas.

5.1.9 Definição das variáveis de análise

Deficiência de vitamina D: Foi considerado como desfecho para as análises uni e multivariadas a prevalência referente ao cumulativo de valores deficientes e insuficientes da vitamina D.

Os critérios utilizados são recomendados pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia: deficiente: < 20,0 ng/mL; insuficiência: valores de 20 a 30,0 ng/mL; suficiente: acima de 30,0 ng/mL.⁶⁰

Variáveis sociodemográficas

Procedência: variável categórica nominal dicotômica referente ao local onde a mulher residia no momento da entrevista, categorizada em: Recife, outras cidades.

Raça: variável categórica nominal policotômica referente ao tipo de raça, conforme a informação declarada pela entrevistada. Categorizada em: branca, preta, parda, indígena, amarela, não sabe / não quis responder.

Atividade remunerada: variável categórica policotômica; foi considerado se a mulher tinha emprego fixo, trabalhava por conta própria (autônoma), fazia biscates (bicos) ou estava desempregada, segundo a informação da entrevistada.

Renda *per capita*: Renda familiar em Salário Mínimo (SM) (média 2020/2021): variável numérica, contínua, expressa em valor de renda familiar referida pela entrevistada. Categorizada como: $\leq 0,5$ SM, 0,5 a 9 SM, 1 a 1,9 SM, 2 a 2,9 SM e ≥ 3 SM.

Anos de estudo: variável numérica, contínua, expressa em anos concluídos de estudo, de acordo com a informação da quantidade de anos concluídos em estabelecimento de ensino formal. Categorizada como > 12 anos, entre 9 e 12 anos, \leq a 9 anos de estudo e nenhum.

Idade: variável numérica, contínua, expressa em anos completos de vida, de acordo com a informação da gestante. Categorizada como: ≥ 19 anos, 20 a 35 anos e ≥ 36 anos.

Variáveis obstétricas e da história reprodutiva

Número de gestações, incluindo a atual: variável numérica, contínua, expressa em número de gestações, referida pela entrevistada.

Trimestre gestacional atual: variável numérica, contínua, expressa em número de trimestre de gestação referida pela entrevistada.

História e número de abortos anteriores: variável numérica, contínua, expressa em número de abortamentos sofridos, referida pela entrevistada.

Número de filhos vivos: variável numérica, discreta, expressa em número de filhos vivos tidos, referida pela entrevistada.

Variáveis da assistência e acesso ao serviço de saúde

Início do pré-natal no 1º Trimestre: variável numérica, dicotômica e contínua. Categorizada em: Sim ou Não, e expressa em data referida pela gestante e confirmada no cartão de PN (Pré-natal).

Idade gestacional no momento da primeira consulta: variável categórica discreta, referente a idade gestacional no momento da primeira consulta. Categorizada em: ≤ 12 semanas, 13 a 22 semanas, 23 a 37 semanas e > 38 semanas.

Variável das medidas antropométricas e dosagem bioquímica

Estado nutricional gestacional: variável categórica policotômica. Para aferição dos dados antropométricos (peso e estatura das gestantes), foi utilizada uma balança digital, com aproximação para 100 gramas. O estado nutricional gestacional foi classificado em: baixo peso, peso adequado e sobrepeso. Conforme o normograma utilizado pelo método de Atalah, de acordo com os pontos de corte do IMC (índice de massa corporal) por semana gestacional, sendo classificado como: a partir da 6^a semana de gestação (baixo peso, $< 19,9 \text{ kg/m}^2$ (quilograma por metro quadrado); peso adequado, 20,0 a 24,9 kg/m^2 ; sobrepeso, 25,0 a 30,0 kg/m^2 ; e obesidade, $\geq 30,1 \text{ kg/m}^2$) até a 42^a semana (baixo peso, $< 25,0 \text{ kg/m}^2$; peso adequado, 25,1 a 29,2 kg/m^2 ; sobrepeso, 29,3 a 33,2 kg/m^2 ; e obesidade, $\geq 33,3 \text{ kg/m}^2$).⁷⁴

Estatura: A altura medida em aparelho apropriado, que apresenta divisões em centímetros e milímetros, onde se realiza a leitura aproximada para valores inteiros ou fracionários (0 ou 0,5 centímetros - cm). As gestantes foram orientadas a estarem descalças e não terem objetos nas mãos ou nos bolsos, ficando de costas para seu marcador, com os pés unidos e olhar ao horizonte.⁷⁵

Níveis séricos da vitamina D: No estudo original, amostras de sangue de 10 ml foram obtidas mediante venopunção braquial, e as análises foram realizadas no Laboratório de Pesquisa Translacional do IMIP. A dosagem da 25-HIDROXI VITAMINA D foi realizada pelo método de quimioluminescência.

5.1.10 Coleta de dados

No estudo original, os formulários foram aplicados mediante entrevista, sendo aferidas as medidas antropométricas durante a entrevista, bem como, foi realizada a coleta de sangue para exames laboratoriais de hemoglobina, ácido fólico, TSH + T4 Livre, selênio, zinco, vitamina A, vitamina D, zika, toxoplasmose, HIV, VDRL, citomegalovírus, herpes simples e rubéola. O instrumento de coleta de dados, foi constituído por 7 formulários distintos, visto que, buscava-se analisar possíveis evidências de relações entre fatores nutricionais (problemas carênciais) e problemas infecciosos (incluindo Zika vírus) na ocorrência de microcefalia e outras malformações congênitas, sendo os seguintes. (ANEXO 3)

Participaram da coleta de dados profissionais de diferentes funções, tanto de nível superior, como médio e alunos de graduação, distribuídos em dois grupos: equipe de entrevistadores e equipe de laboratório, sendo uma residente, três estudantes de graduação, uma auxiliar de pesquisa, uma supervisora de campo, um coordenador (médico), três enfermeiras, um profissional para o laboratório, totalizando 11. Todos foram previamente treinados, mediante discussão do formulário proposto incluindo questionários, aulas práticas (avaliação antropométrica em obediência aos procedimentos técnicos recomendados pela OMS e SISVAN – Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional),⁷⁶ com vistas à padronização de preenchimento e correções necessárias.

Em se tratando da coleta de dados do atual estudo, foi identificada no banco original as variáveis de interesse, como os resultados referentes à vitamina D, bem como, os dados sociodemográficos, antecedentes obstétricos/gravidez atual, dosagem de vitamina D e estado nutricional da gestante (Classificação de Atalah), sendo confeccionado um banco *ad hoc*.

5.1.11 Análise dos dados

O banco de dados original é composto por dados referentes a variáveis sociodemográfica, antecedentes obstétricos/gravidez atual, contato com agrotóxicos; resultados dos exames da gestante; ocorrência de exantemas na gestante ou companheiro e/ou doenças infecciosas; exantema três meses antes da gestação ou qualquer momento da gestação e no momento da entrevista; dores articulares e/ou musculares e febre (sem exantema) três meses antes da gestação ou qualquer momento da gestação; dores articulares e/ou musculares e febre (sem exantema) no momento da entrevista; dados do acompanhamento no pós-parto.

O banco *ad hoc* do estudo atual foi analisado através do programa Stata 12.1. Os dados referentes à prevalência dos valores deficientes/insuficientes e suficientes de vitamina D serão apresentados por meio de frequências relativas e intervalos de confiança (IC) de 95%. Para analisar a prevalência da deficiência de vitamina D associada às variáveis exploratórias, foram ajustados modelos de regressão simples e múltipla de Poisson, estimando-se as razões de prevalência (RP) brutas, ajustadas e os respectivos IC de 95%. Foram habilitadas para realização da análise multivariada as variáveis que apresentarem valor

$p < 0,20$ na análise univariada, e permaneceram no modelo final aquelas com valor $p < 0,05$. Foi utilizado o teste de Wald para análise da significância estatística de cada variável.

5.1.12 Aspectos Éticos

O estudo original foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP, sob o número CAAE 54690316.0.000.5201 (Certificado de Apresentação de Apreciação Ética) parecer de aprovação nº 2.020.481 (ANEXO 2), e todas as participantes foram convidadas a ler o TCLE, foram realizados os esclarecimentos e foi posteriormente assinado o TCLE (ANEXO1). O estudo atual foi aprovado pelo Comitê de Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP sob o número CAAE 65180922.9.0000.5201, parecer de aprovação nº 5.834.119. (ANEXO 4).

5.2 Método da Revisão Integrativa

5.2.1 Desenho e período do estudo

Tratou-se de uma Revisão Integrativa, com abordagem quantitativa. Foi realizada de janeiro a dezembro de 2023, sendo atualizada nos meses de janeiro e fevereiro de 2024.

5.2.2 Pergunta norteadora

A deficiência de vitamina D pode acarretar desfechos desfavoráveis à mãe e ao concepto ou a insuficiência para o feto / recém-nascido?

5.2.3 Critérios de elegibilidade

5.2.3.1 Critério de Inclusão

- Artigos publicados nos últimos 12 anos sobre deficiência de vitamina D em gestantes, nos fetos e recém-nascidos, bem como presença de pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, prematuridade.
- Artigos escritos em inglês, português e espanhol.

5.2.3.2 Critério de Exclusão

- Artigos escritos em outros idiomas, fora do período determinado e estudos duplicados.

5.2.4 Coleta de dados

5.2.4.1 Fontes de busca de dados

A busca aos artigos publicados foi realizada nas bases de dados do LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO Brasil (The Scientific Electronic Library Online), PubMed (plataforma de busca da National Library of Medicine (NLM)) e MEDLINE (National Library of Medicine).

5.2.5 Estratégias de busca nas bases de dados

A estratégia de busca nas bases de dados eletrônicas incluiu artigos publicados nos últimos 12 anos, em três idiomas (inglês, português e espanhol). Os descritores utilizados foram: deficiência de vitamina D, gravidez, vitamina D associados a combinações dos termos com o uso do operador booleano “AND”. Inicialmente foram analisados os títulos e os resumos dos referidos artigos para verificar se respondiam à pergunta norteadora. Posteriormente a análise, foi selecionado 758 artigos, destes foram excluídos 722 por não contemplarem os critérios de inclusão, permanecendo 36 para revisão, dentre estes foram destacados 08 com desfechos, como a pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, prematuridade e deficiência de vitamina D em fetos e RN.

5.2.6 Avaliação dos dados

Os artigos científicos selecionados foram lidos pelo pesquisador, com intuito de avaliar as informações, elencando aqueles que, possuíam importância para o estudo. Para coleta das informações foi levado em consideração o título, ano, tipo de estudo, objetivos e os resultados de cada artigo.

5.2.7 Análise e interpretação dos dados

Os dados coletados foram reunidos de forma sintética, posteriormente agrupados e organizados em um quadro.

5.2.8 Apresentação dos resultados

A apresentação dos resultados foi sob a forma de um fluxograma e quadro para visualização dos principais resultados, discussões e conclusões decorrentes do estudo.

5.2.9 Aspectos éticos

Os artigos utilizados para esta revisão são de acesso público, já publicado em revistas impressas ou *on line*, dessa forma, a presente pesquisa não foi encaminhada para apreciação por um Comitê de Ética em Pesquisa, conforme o estabelecido na Resolução nº 566/16 do Conselho Nacional de Saúde. A presente revisão integrativa elucida o título, ano, tipo de estudo, objetivos e os resultados publicados pelos autores de cada artigo.

Os resultados desta tese serão apresentados em dois (2) artigos, os autores declaram não haver nenhum conflito de interesses no presente estudo.

6 RESULTADOS

Artigo 1

Artigo original submetido à Revista Caderno de Saúde Pública, Fator de Impacto – 2,8. Qualis CAPES A1, com o comprovante de submissão disponíveis no Anexo 5.

1. Ramos KS, Caminha MFC, Maia SB, Silva SL, Santos CC, Figueira MCS, Batista Filho M. Deficiência de vitamina D em gestantes: Prevalência e fatores associados em um hospital de referencia no Nordeste Brasileiro - Estudo Transversal

Artigo 2

Artigo revisão integrativa, submetido à Revista Acervo saúde, Qualis CAPES B1, com o comprovante de submissão disponíveis no Anexo 6.

2. Ramos KS, Caminha MFC, Maia SB, Silva SL, Santos CC, Figueira MCS, Andreto LM, Germano EM, Melo MIB, Batista Filho M. DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM GESTANTES E OS DESFECHOS MATERNO FETAIS / NEONATAIS

ARTIGO 1**DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM GESTANTES: PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS EM UM HOSPITAL DE REFERENCIA NO NORDESTE BRASILEIRO - ESTUDO TRANSVERSAL****DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM GESTANTES****RESUMO**

A hipovitaminose D é um problema de saúde pública e durante a gestação pode acarretar em desfechos negativos para a gestante e concepto. Este estudo teve como objetivo analisar a prevalência e os fatores associados à deficiência de vitamina D em gestantes assistidas no pré-natal em um hospital de referência no Nordeste Brasileiro entre abril/2017 e maio/2019. Estudo seccional realizado a partir de dados primários de coorte com 1.469 gestantes. Incluídas no estudo atual 1.049 gestantes por possuírem resultado para os níveis séricos de vitamina D. Análise dos dados foi realizada no programa Stata 12.1. Foi realizada regressão de Poisson, estimando-se as razões de prevalência brutas, ajustadas e os respectivos Intervalos de Confiança de 95%. A prevalência de deficiência de vitamina D foi de 61,8%. No modelo final permaneceram a raça preta/parda quando comparadas com a raça branca ($p = 0,031$), 12 anos ou mais de estudos quando comparadas às que tinham até 8 anos ($p = 0,008$), ocupação remunerada ($p = 0,014$), ter tido uma ou mais gestações anteriores ($p = 0,009$), sobrepeso e obesidade ($p = 0,002$). Esses resultados podem refletir que a pigmentação da pele associado ao tempo demandado em ambientes fechados, transporte em automotivo e ao uso de protetor solar, visto que o nível de conhecimento destas, decorrente aos anos de estudo, pode trazer a conscientização em relação a cuidados com a pele.

Palavras chave: Vitamina D; deficiência de vitamina D; hipovitaminose D; prevalência; gestação.

ABSTRACT

Hypovitaminosis D is a public health problem and during pregnancy it can lead to negative outcomes for the pregnant woman and her unborn child. This study aimed to analyze the prevalence and factors associated with vitamin D deficiency in pregnant women attending prenatal care at a referral hospital in northeastern Brazil between April/2017 and May/2019. This was a cross-sectional study based on primary data from a cohort of 1,469 pregnant women. 1,049 pregnant women were included in the current study because they had results for serum vitamin D levels. Data analysis was carried out using the Stata 12.1 program. Poisson regression was performed, estimating the crude and adjusted prevalence ratios and the respective 95% Confidence Intervals. The prevalence of vitamin D deficiency was 61.8%. The final model included black/brown race when compared to white race ($p = 0.031$), 12 years or more of schooling when compared to those with up to 8 years ($p = 0.008$), paid occupation ($p = 0.014$), having had one or more previous pregnancies ($p = 0.009$), overweight and obesity ($p = 0.002$). These results may reflect the fact that skin pigmentation is associated with the time spent indoors, transportation by car and the use of sunscreen, given that their level of knowledge due to years of schooling can raise awareness of skin care.

Key words: Vitamin D; vitamin D deficiency; hypovitaminosis D; prevalence; pregnancy.

INTRODUÇÃO

A vitamina D (VD) é produzida pelo organismo por meio da reação de fotossíntese após exposição da pele aos raios ultravioleta (UVB). Age principalmente como regulador do metabolismo ósseo, exercendo ação sob os níveis corporais de cálcio e fosfato e na mineralização óssea.^{1; 2; 3} Apresenta ainda participação na síntese de antibióticos naturais pelas células de defesa, modulação das interleucinas, ação antioncogênica e na replicação e diferenciação celular, dentre outras.⁴

O termo “vitamina D” apresenta duas formas moleculares distintas, a vitamina D3 e vitamina D2, bem como a 25-hidroxivitamina D e ainda o metabólito ativo ($1\alpha,25$ -diidroxivitamina D).^{1; 5; 6} Entretanto, para se tornar ativo, as formas moleculares passam por vários órgãos, como a pele, fígado e os rins, onde são metabolizadas.⁵ Este vitamero possui dois tipos de fonte, a natural, que são: a exposição direta a luz solar e a dieta, bem como, a adquirida, que se dá, através da suplementação.⁷

A hipovitaminose D é caracterizada pela deficiência ou insuficiência de Vitamina D, sendo utilizado, para mensurar os níveis séricos, a 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), pois este metabólito apresenta o tempo de meia vida maior, sendo de 2 a 3 semanas.^{5; 8} Atualmente os níveis séricos de VD, são classificados em desejável quando acima de 20 ng/mL (nanogramas por mililitros) para a população saudável (até 60 anos), entre 30 ng/mL e 60 ng/mL, é o valor recomendado para grupos de risco, como: idosos, gestantes, lactantes, pacientes com raquitismo / osteomalácia, entre outros e acima de 100 ng/mL é considerado risco de toxicidade e hipercalcemia.⁹

Sendo considerado um problema de saúde pública, a hipovitaminose D é identificada em quase todo o mundo, independente de distribuição geográfica, hábitos de vida, idade e raça das pessoas.¹⁰ Considerada pandêmica, é observada no Oriente Médio, na Índia, Europa, China, bem como na América do Sul.¹¹ Em uma revisão publicada em 2018, com base em estudos epidemiológicos, elucida que 50% da população mundial é acometida pela insuficiência de VD e independe de grupos etários ou etnias.¹²

No Brasil, revisão sistemática revela uma prevalência média de deficiência ou insuficiência de vitamina D de 72% em mulheres em idade fértil.¹³ Em um estudo de coorte retrospectivo no estado de Pernambuco, constatou-se a prevalência de hipovitaminose D em 100% da população feminina na cidade do Recife, onde o grau foi variável, 20,3% apresentaram deficiência de vitamina D ($D \leq 20$ ng/mL), enquanto 79,7% tinham insuficiência ($D \geq 20$ ng/mL < 30 ng/mL).¹⁴

Como fatores associados à hipovitaminose D, apresenta-se a baixa exposição solar que acarreta, na diminuição da síntese cutânea, o grau de pigmentação da pele, o envelhecimento, bem como o estilo de vida, inclusive a moradia em grandes áreas urbanas, associadas ainda a aspectos demográficos e ambientais, como o tempo de exposição, hora do dia e estação do ano. A realização das atividades diárias em ambientes fechados, utilização de protetores

solares, a reduzida biodisponibilidade de vitamina D ocorrida pela má absorção de gorduras, decorrente ao excesso de peso que acarreta, no sequestro da vitamina D pelo tecido adiposo mais abundante, também estão associados a DVD.^{15, 16}

Em relação à gestação, a VD exerce papel protetor para o risco de aborto espontâneo, através da ação imunossupressora que o calcitriol exerce, favorecendo a não rejeição do embrião pelo organismo materno, como também, promove o crescimento saudável da placenta, que se torna responsável pela transferência da VD para o feto. Cabe destacar que a concentração de 25 (OH) D no cordão umbilical é diretamente ligada às concentrações maternas,¹⁷ o que a torna, a principal fonte para o recém-nascido (RN) nos primeiros meses de vida.¹⁸

A deficiência de vitamina D (DVD) em gestantes pode influenciar adversamente no desenvolvimento placentário e na programação fetal, inclusive para a sua organogênese,¹⁹ e desencadear consequências graves a saúde materna e fetal. Durante a gestação, a DVD é capaz de influenciar no “imprinting” fetal que poderá afetar a susceptibilidade as doenças crônicas logo após o nascimento ou ainda na vida adulta. Decorrente a isto, estudos apontam a relação de DVD na gravidez e desfechos adversos como pré-eclampsia, restrição de crescimento fetal, diabetes gestacional, infecção materna, vaginose bacteriana, resistência à insulina, aumento da frequência de operação cesariana e parto prematuro.^{18; 20-24}

Como a hipovitaminose D pode acarretar efeitos negativos na saúde materna e fetal / neonatal, torna-se relevante analisar a sua prevalência em gestantes assistidas no pré-natal de um hospital de referência no nordeste brasileiro, visando corroborar com outros estudos já realizados, para melhor elucidar estratégias que possam levar a diminuição ou a erradicação da DVD durante a gestação.

MÉTODOS

O estudo realizado foi descritivo, de corte transversal, de base populacional, utilizando dados secundários da pesquisa “**Nutrição e Infecção: O problema revisitado em função do Surto de Microcefalia**”. Este estudo de base foi realizado decorrente a ocorrência de um número elevado de casos de microcefalia, e teve como objetivo analisar possíveis evidências de relações entre fatores nutricionais (problemas carenciais) e problemas infecciosos

(incluindo Zika vírus) na ocorrência de microcefalia e outras malformações congênitas. O local do estudo foi no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP em Recife. O período para coleta dos dados no estudo base ocorreu entre abril de 2017 e julho de 2018 e o acompanhamento das gestantes ocorreu até março/2019. Os critérios utilizados para mensuração da deficiência de VD foram os recomendados pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia: deficiente: < 20,0 ng/mL; insuficiência: valores de 20 a 30,0 ng/mL; suficiente: acima de 30,0 ng/mL.⁹

O estudo atual foi realizado no período entre março de 2019 a fevereiro de 2024. A população do estudo atual corresponde às gestantes do banco de dados do estudo original que estavam em acompanhamento pré-natal no CAM/IMIP, com resultado para vitamina D - 25(OH)D, onde 1049 foram avaliadas com relação a este vitâmero. Os critérios de elegibilidade foram todas as gestantes do banco original que tiveram os níveis séricos de vitamina D dosados. E este banco *ad hoc* é composto por dados sociodemográficos, antecedentes obstétricos/gravidez atual, dosagem de vitamina D e estado nutricional da gestante (Classificação de Atalah).

A análise foi realizada utilizando o programa Stata 12.1. Os dados referentes à prevalência dos valores deficientes/insuficientes e suficientes de vitamina D são apresentados por meio de frequências relativas com intervalos de confiança (IC) de 95%. Para analisar a prevalência da deficiência de vitamina D associada às variáveis exploratórias, foram ajustados modelos de regressão simples e múltipla de Poisson, estimando-se as razões de prevalência (RP) brutas, ajustadas e os respectivos IC de 95%. Foram habilitadas para realização da análise multivariada as variáveis que apresentarem valor $p < 0,20$ na análise univariada, e permanecendo no modelo final aquelas com valor $p < 0,05$. Foi utilizado o teste de Wald para análise da significância estatística de cada variável. O estudo original foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) sob o número CAAE 54690316.0.000.5201 e parecer de aprovação nº 2.020.481. O estudo atual foi aprovado pelo mesmo Comitê de Pesquisa sob o número CAAE 65180922.9.0000.5201 e parecer de aprovação nº 5.834.119.

RESULTADOS

Na tabela 1, observa-se que 74,5% das gestantes encontravam-se com a idade entre 20 a 35 anos, 96,7% eram procedentes de área urbana, 70,9% se autodeclararam da raça

preta/parda, 79,5% declararam serem casada ou em união estável, 75,2% tinham 12 ou mais anos de estudo, 50,9% não exerciam ocupação remunerada e 41,4% tinham $<1/2$ salário mínimo de renda familiar *per capita*.

Tabela 1. Distribuição de frequência das características biológicas e socioeconômicas, das gestantes assistidas no pré-natal num hospital de referência no nordeste Brasileiro. Recife, abril de 2017 a julho de 2018.

Variáveis	N (%)
Idade (N = 1049)	
<= 19 anos	116 (11,1)
20 a 35 anos	781 (74,5)
36 a 47 anos	152 (14,5)
Procedência (N = 1049)	
Urbano	1014 (96,7)
Rural	35 (3,3)
Raça (N = 1042)	
Branca	211 (20,2)
Preta/Parda	739 (70,9)
Indígena/Amarela	92 (8,8)
Situação Conjugal (N = 1049)	
Solteira/Separada/Viúva	215 (20,5)
Casada/União estável	834 (79,5)
Anos de estudo (N = 1048)	
até 8	131 (12,5)
9 a 11	129 (12,3)
12 ou mais	788 (75,2)
Ocupação remunerada (N = 1047)	
Sim	514 (49,1)
Não	533 (50,9)
Renda familiar <i>per capita</i> (SM) (N = 955)	
$<1/2$ SM	395 (41,4)
$1/2$ a 1 SM	318 (33,3)
>1 SM	242 (25,3)

Fonte: IMIP

Observa-se na tabela 2 que, 39,1% das gestantes eram primigestas, 57,8% não tinham história de aborto, 92,0% relataram que todos os filhos anteriores a esta gestação nasceram vivos, 93,6% não tinham filhos com malformação, 90,0% não fumavam na gestação atual, 70,3% iniciou o pré-natal no 1º trimestre, 66,8% entrou na pesquisa no 2º trimestre e 64,0% não apresentavam peso adequado, sendo 53,5% acima do peso (28,5% e 25,0% sobrepeso e obesidade respectivamente), bem como 13,5% baixo peso.

Tabela 2. Distribuição de frequência das características obstétricas, assistenciais e estado nutricional antropométrico das gestantes assistidas no pré-natal num hospital de referência no nordeste Brasileiro. Recife, abril de 2017 a julho de 2018.

Variáveis	N (%)
Gravidez (N = 1049)	
Primigesta	410 (39,1)
Secundigesta	303 (28,9)
Multigesta	336 (32,0)
História de aborto (N = 642)	
Sim	271 (42,2)
Não	371 (57,8)
Todos os filhos anteriores nasceram vivos (N = 547)	
Sim	503 (92,0)
Não	44 (8,0)
Algum filho anterior com malformação (N = 543)	
Sim	35 (6,4)
Não	508 (93,6)
Fuma na gestação atual (N = 140)	
Sim	14 (10,0)
Não	126 (90,0)
Trimestre do início do pré-natal (N = 989)	
1° trimestre	695 (70,3)
2° trimestre	294 (29,7)
Idade gestacional que entrou na pesquisa (N = 1049)	
1° trimestre	342 (32,6)
2° trimestre	701 (66,8)
3° trimestre	6 (0,6)
Classificação de Atalah (N = 1039)	
Baixo peso	140 (13,5)
Adequado	343 (33,0)
Sobrepeso	297 (28,5)
Obesidade	259 (25,0)

Fonte: IMIP

A prevalência de Hipovitaminose D (deficiência e insuficiência) nas gestantes foi de 61,8%, visto que, em relação aos níveis séricos de vitamina D, estes foram de deficiência (< 20 ng/mL) em 162 gestantes (15,4%), insuficiência (20 a < 30 ng/mL) em 487 (46,4%) e adequado (\geq 30 ng/mL) em 400 (38,1%).

Para a análise uni e multivariada de Poisson foi considerada duas categorias para o estado de vitamina D: deficiência de vitamina D (< 30 ng/mL) e adequado (\geq 30 ng/mL).

Na análise univariada de Poisson, as variáveis raça, anos de estudo, ocupação remunerada, gravidez, idade gestacional ao exame e classificação de Atalah foram estatisticamente

significantes. Das nove variáveis analisadas, apenas a situação conjugal não participou da próxima etapa (análise multivariada) por apresentar valor $p > 20$. (Tabela 3)

Tabela 3. Análise univariada de Poisson da deficiência de vitamina D e variáveis biológicas, socioeconômicas, obstétricas, assistenciais e do estado nutricional antropométrico das gestantes assistidas no pré-natal num hospital de referência no nordeste Brasileiro. Recife, abril de 2017 a julho de 2018.

Variáveis	Amostra N	Desfecho N (%)	RP (IC95%)	Valor p*
Idade				0,108
<= 19 anos	116	63 (54,3)	1,0	
20 a 35 anos	781	498 (63,8)	1,17 (0,99 – 1,40)	
36 a 47 anos	152	88 (57,9)	1,07 (0,86 – 1,32)	
Procedência				0,156
Urbano	1014	632 (62,3)	1,28 (0,91 – 1,81)	
Rural	35	17 (48,6)	1,0	
Raça				0,043
Branca	211	116 (55,0)	1,0	
Preta/Parda	739	476 (64,4)	1,17 (1,03 – 1,34)	
Indígena/Amarela	92	53 (57,6)	1,05 (0,85 – 1,30)	
Situação Conjugal				0,523
Solteira/Separada/Viúva	215	137 (63,7)	1,04 (0,93 – 1,16)	
Casada/União estável	834	512 (61,4)	1,0	
Anos de estudo				< 0,001
até 8	131	62 (47,3)	1,0	
9 a 11	129	70 (54,3)	1,15 (0,90 – 1,46)	
12 ou mais	788	516 (65,5)	1,38 (1,15 – 1,67)	
Ocupação remunerada				< 0,001
Sim	514	345 (67,1)	1,18 (1,07 – 1,30)	
Não	533	303 (56,8)	1,0	
Gravidez				0,012
Primigesta	410	276 (67,3)	1,0	
Secundigesta	303	179 (59,1)	0,88 (0,78 – 0,99)	
Multigesta	336	194 (57,7)	0,86 (0,77 – 0,96)	
Idade gestacional ao exame				0,024
1º trimestre	342	227 (66,4)	1,12 (1,01 – 1,23)	
2º trimestre	701	417 (59,5)	1,0	
3º trimestre	6	5 (83,3)	1,40 (0,97 – 2,01)	
Classificação de Atalah				0,006
Baixo peso	140	79 (56,4)	0,99 (0,84 – 1,18)	
Adequado	343	195 (56,9)	1,0	
Sobrepeso	297	205 (69,0)	1,21 (1,08 – 1,37)	
Obesidade	259	165 (63,7)	1,12 (0,98 – 1,28)	

Fonte: IMIP

*Teste de Wald

Vitamina D - deficiente: < 20,0 ng/mL; insuficiência: valores de 20 a 30,0 ng/mL

Na Tabela 4 está apresentado o modelo inicial multivariado de Poisson com as variáveis idade, procedência, raça, anos de estudo, ocupação remunerada, gravidez, idade gestacional ao exame e classificação de Atalah.

Tabela 4. Modelo inicial multivariado de Poisson da deficiência de vitamina D e variáveis biológicas, socioeconômicas, obstétricas, assistenciais e do estado nutricional antropométrico das gestantes assistidas no pré-natal num hospital de referência no nordeste Brasileiro. Recife, abril de 2017 a julho de 2018.

Variáveis	RP (IC 95%)	Valor p*
Idade		0,566
<= 19 anos	1,0	
20 a 35 anos	1,06 (0,88 – 1,29)	
36 a 47 anos	1,00 (0,79 – 1,26)	
Procedência		0,391
Urbano	1,16 (0,83 – 1,61)	
Rural	1,0	
Raça		0,052
Branca	1,0	
Preta/Parda	1,16 (1,02 – 1,33)	
Indígena/Amarela	1,05 (0,84 – 1,30)	
Anos de estudo		0,019
até 8	1,0	
9 a 11	1,09 (0,86 – 1,39)	
12 ou mais	1,27 (1,05 – 1,54)	
Ocupação remunerada		0,036
Sim	1,11 (1,01 – 1,23)	
Não	1,0	
Gravidez		0,014
Primigesta	1,0	
Secundigesta	0,86 (0,76 – 0,97)	
Multigesta	0,87 (0,77 – 0,98)	
Idade gestacional ao exame		0,144
1º trimestre	1,07 (0,97 – 1,18)	
2º trimestre	1,0	
3º trimestre	1,27 (0,96 – 1,67)	
Classificação de Atalah		0,003
Baixo peso	1,05 (0,88 – 1,26)	
Adequado	1,0	
Sobrepeso	1,24 (1,10 – 1,40)	
Obesidade	1,18 (1,04 – 1,34)	

Fonte: IMIP

*Teste de Wald

Vitamina D - deficiente: < 20,0 ng/mL; insuficiência: valores de 20 a 30,0 ng/mL

As variáveis que permaneceram no modelo final foram à raça ($p = 0,031$), anos de estudo ($p = 0,008$), ocupação remunerada ($p = 0,014$), gravidez ($p = 0,009$) e classificação de Atalah ($p = 0,002$). A categoria da raça preta/parda teve um aumento de 18% na deficiência de vitamina D quando comparada com a categoria da raça branca. A gestante com 12 anos ou mais de estudo teve um aumento de 29% na deficiência de vitamina D quando comparada com a gestante que tinha até 8 anos de estudo. Ter ocupação remunerada apresentou um aumento de 13%. As gestantes secundigestas e multigestas tiveram uma redução de 14% na deficiência de vitamina D quando comparadas as primigestas. As gestantes com sobrepeso e

obesidade tiveram respectivamente aumentos de 24 e 18% em comparação as de peso adequado. (Tabela 5)

Tabela 5. Modelo final multivariado de Poisson da deficiência de vitamina D e variáveis biológicas, socioeconômicas, obstétricas, assistenciais e do estado nutricional antropométrico das gestantes assistidas no pré-natal num hospital de referência no nordeste Brasileiro. Recife, abril de 2017 a julho de 2018.

Variáveis	RP (IC 95%)	Valor p*
Raça		0,031
Branca	1,0	
Preta/Parda	1,18 (1,04 – 1,35)	
Indígena/Amarela	1,06 (0,85 – 1,31)	
Anos de estudo		0,008
até 8	1,0	
9 a 11	1,09 (0,86 – 1,39)	
12 ou mais	1,29 (1,07 – 1,57)	
Ocupação remunerada		0,014
Sim	1,13 (1,03 – 1,25)	
Não	1,0	
Numero de Gravidez		0,009
Primigesta	1,0	
Secundigesta	0,86 (0,77 – 0,97)	
Multigesta	0,86 (0,77 – 0,97)	
Classificação de Atalah		0,002
Baixo peso	1,04 (0,87 – 1,24)	
Adequado	1,0	
Sobrepeso	1,24 (1,10 – 1,39)	
Obesidade	1,18 (1,04 – 1,35)	

Fonte: IMIP Teste de Wald
 Vitamina D - deficiente: < 20,0 ng/mL; insuficiência: valores de 20 a 30,0 ng/mL

DISCUSSÃO

A deficiência de vitamina D nos dias atuais representa um problema de saúde pública mundial, identificada em vários países^{11; 26; 27} como também no Brasil, em torno de quase 80%.^{28; 29} Neste estudo foi identificada prevalência elevada de Hipovitaminose D (deficiência e insuficiência) em 61,8% das gestantes, situação também evidenciada em um estudo realizado na cidade do Recife no período de novembro de 2012 a março de 2013, com a prevalência de 87,7% de deficiência e um baixo percentual de suficiência em 25(OH)D entre todas as gestantes (12,3%).³⁰ Estudo publicado por Anjos (2019) também identificou alta prevalência de hipovitaminose D em gestantes, no Brasil, principalmente quando oriundas de áreas mais distantes da linha do equador.³¹ Comparando as prevalências apuradas na década

passada com a deste estudo, percebe-se que não houve mudanças em relação à hipossuficiência deste vitâmero, possivelmente decorrente aos fatores opostos a sintonização da VD pela pele, já que, a cidade do Recife recebe uma quantidade significativa de luz solar durante a maior parte do ano,³² que deveria favorecer a melhora nos níveis séricos de VD.

Uma meta-análise realizada com mulheres em idade reprodutiva identificou uma prevalência média de deficiência ou insuficiência de 72,0%.¹³ Traçando uma relação entre o atual estudo e o de Lucchetta (2022), realizado com mulheres em idade fértil, se evidencia que, as mulheres possivelmente já estão engravidando com deficiência de vitamina D levando a riscos para nidação do embrião,¹⁸ bem como para a programação fetal e para a sua organogênese.²⁰

Diante da elevada prevalência da DVD e do conhecimento, de que, a deficiência deste vitâmero esta associada a vários desfechos adversos na gravidez como diabetes mellitus gestacional, pré-eclampsia, parto prematuro, restrição do crescimento intrauterino, baixo peso ao nascer, doenças na vida adulta decorrentes as experiências intra útero e nos dois primeiros anos de vida,³³⁻³⁷ torna-se imprescindível a realização de estudos que possam embasar a real necessidade da suplementação de vitamina D durante a gestação, em termos de dose, tempo, período gestacional para a sua realização.^{38; 39} De acordo com o Manual para Atenção ao pré-natal de baixo risco do Ministério da Saúde, não faz parte dos exames de rotina ou dos preconizados a dosagem sérica de vitamina D, bem como, este vitâmero não esta entre as recomendações de suplementação durante o pré natal de baixo risco.^{31; 40}

Em relação aos fatores associados à deficiência de vitamina D, na análise univariada de Poisson foram estatisticamente significantes, as variáveis: raça, anos de estudo, ocupação remunerada, gravidez, idade gestacional ao exame e classificação de Atalah, entretanto no modelo final multivariado de Poisson foram à raça ($p = 0,031$), anos de estudo ($p = 0,008$), ocupação remunerada ($p = 0,014$), gravidez ($p = 0,009$) e classificação de Atalah ($p = 0,002$).

Quanto à raça (cor da pele), ocorreu um aumento de 18% na deficiência de vitamina D quando comparada com a categoria da raça branca, salienta-se que, neste estudo 70,9% se autodeclararam de raça preta/parda, sendo corroborado por um estudo realizado em São Luís, capital do Maranhão (MA) no Brasil,²⁸ onde foi encontrado um número elevado de gestantes com deficiência de vitamina D de pele escura (85,1%). Os fatores biológicos (pigmentação da

pele) associados à condição de moradia em áreas urbanas, aos índices de poluição, somados ao tempo demandado em ambientes fechados, favorecem a uma menor incidência de raios UVB para a superfície terrestre ou a interferência da sua penetração cutânea, isto, acarretará, na deficiência da síntese endógena de vitamina D, bem como, as pessoas de pele escura necessitam de um tempo de exposição solar três a cinco vezes maiores para sintetizar a mesma quantidade de VD que, as pessoas de pele clara.^{4; 20; 41; 42}

Em relação à escolaridade, as gestantes com 12 anos ou mais de estudo tiveram um aumento de 29% na deficiência de vitamina D quando comparada com a gestante que tinha até 8 anos de estudo e ter ocupação remunerada, apresentou um aumento de 13%. Possivelmente ambas as associações possam ser decorrentes ao fato da pouca exposição aos raios UVB,⁴³ visto que, esta atividade ser em ambientes fechados, transporte em automotivo e ao uso de protetor solar, visto que o nível de conhecimento destas, pelos anos de estudo podem trazer a conscientização em relação a cuidados com a pele, inclusive em relação ao melasma e ao câncer de pele.^{4; 41; 42; 44}

Ainda conforme a escolaridade, sabe-se que, quanto maior o nível de conhecimento, maior deverá ser os cuidados com a saúde, bem como a ocorrência na mudança do estilo de vida.⁴⁵ No caso da deficiência de VD, os cuidados podem ser referentes à manutenção dos níveis séricos de suficiência deste vitâmero, entretanto foi observado neste estudo que entre gestantes com DVD, 75,2% tinham 12 ou mais anos de estudo, bem como, em um estudo realizado em uma cidade ensolarada do Nordeste do Brasil as gestantes com deficiência de VD (73%) também apresentavam 11 anos ou mais de escolaridade.⁴⁶ Situação que deveria propiciar o conhecimento sobre a importância da VD, bem como, sobre as formas de manutenção dos níveis séricos em grau de suficiência, para com isso, evitar possíveis desfechos negativos maternos e fetais, contudo, não foi avaliado o conhecimento sobre esta temática. Diante da suposição de que a deficiência de VD é decorrente ao desconhecimento da sua importância, torna-se relevante a realização de campanhas educativas, que propiciem o esclarecimento da real importância da VD para saúde, como um todo.⁴⁵

Em se tratando das gestantes secundigestas e multigestas, estas, tiveram uma redução de 14% na deficiência de vitamina D quando comparadas as primigestas, podendo ser decorrente a busca de informação ou aos conhecimentos adquiridos nas gestações anteriores, ou ainda as preocupações das mulheres com os riscos de o bebê nascer com algum problema. Estudo realizado com gestantes atendidas uma Unidade de Saúde da Família (USF) pertencen-

cente ao Programa de Educação pelo Trabalho para Saúde (PET-SAÚDE), situado no Sul da Bahia, identificou que o desconhecimento aliado à situação de vulnerabilidade social e econômica pode contribuir para o desenvolvimento do Diabetes Mellitus Gestacional, podendo o desconhecimento também trazer repercussões em vários âmbitos da gestação,⁴⁷ situação que reforça a importância das ações educativas que devem ser realizadas durante todo o pré-natal.⁴⁸

Neste estudo 70,3% das gestantes iniciaram o pré-natal no 1º trimestre, fato este que permite a esta população, o acompanhamento da sua gestação em toda a sua evolução, favorecendo as intervenções oportunas em todo o período gestacional, sejam elas preventivas ou terapêuticas. Salienta-se ainda que, a adesão das mulheres ao pré-natal é diretamente aliada com a qualidade da assistência prestada pelo serviço e pelos profissionais de saúde que a acompanham e esta condição é essencial para redução dos elevados índices de mortalidade materna e perinatal que ainda ocorrem no Brasil.⁴⁹

Em relação ao estado nutricional, as gestantes com sobrepeso e obesidade tiveram respectivamente aumentos de 24 e 18% em comparação as de peso adequado. A diminuição dos níveis de vitamina D, diante do aumento da deposição de gordura, possivelmente ocorre devido à lipossolubilidade deste vitâmero e sua biodistribuição pelo tecido adiposo, isto é, a VD é sequestrada pela gordura corporal, tornando-a menos disponível para exercer seu efeito biológico.²⁰

Entretanto, sabe-se que o aumento da adiposidade pode aumentar a gravidade da deficiência de VD, e a hipovitaminose D pode desencadear o aumento da gordura corporal, condição esta que gera um ciclo de risco relacionado à obesidade e DVD.^{50; 51} Podendo ainda ocorrer agravamento decorrente a alimentação inadequada, do ponto de vista nutritivo e pobre em vitamina D, bem como da não sintetização adequada dos raios UVB e/ou da ingestão quantitativa recomendada deste vitâmero, isto foi observado em estudo realizado na cidade de São Paulo, que a quantidade ingerida de VD não era a recomendada para faixa etária, situação está apresentada independente de renda familiar e do nível educacional serem elevados.⁵²

A vitamina D é apresentada em baixa concentração nos alimentos, sendo escassos os alimentos ricos em VD.⁴⁴ A nutrição materna durante a gestação de forma adequada é complexa, visto que, ocorrem alterações na ingestão de nutrientes devido a uma alimentação deficitária, que pode afetar, inclusive de forma severa, a saúde materno-fetal.^{20; 48}

Salientamos que, as gestantes deste estudo, na sua maioria (41,4%), tem renda familiar *per capita* <1/2 salário mínimo (SM), não exerce atividade remunerada (50,9%). Em analogia a estas condições e as fontes naturais de VD como a alimentação, sabe-se que os alimentos ricos neste vitâmero são escassos e de pouco consumo,⁴³ inclusive alguns apresentam valores altos para sua aquisição, dificultando ainda mais o seu consumo, favorecendo a ingestão de alimentação inadequada, permeando a obesidade e a deficiência de VD.

No presente estudo tivemos como limitação a não identificação, se dentre as gestantes avaliadas, alguma fez uso de suplementação de vitamina D, como também, nenhuma avaliação quantitativa ou qualitativa foi feita do consumo alimentar, o que poderia influenciar o “*status*” da vitamina D, podendo assim, influenciar nos resultados dos níveis séricos deste vitâmero, bem como, não foi realizado recorte em relação às estações do ano em que foram colhidas as amostras sanguíneas, para que fossem realizadas associações, visto que a região do Nordeste apresenta alta incidência de raios solares.

CONCLUSÃO

Neste estudo foi identificada prevalência elevada de Hipovitaminose D nas gestantes (61,8%), em relação aos fatores associados a variável raça, anos de estudo, ocupação remunerada, gravidez, idade gestacional ao exame e classificação de Atalah foram estatisticamente significantes. As variáveis que permaneceram no modelo final multivariado de Poisson foram raça, anos de estudo, ocupação remunerada, gravidez e classificação de Atalah.

As características biológicas, socioeconômicas e estado nutricional antropométrico das gestantes deste estudo permeiam a deficiência de vitamina D, visto que a pigmentação da pele, a moradia em áreas urbanas, sobrepeso / obesidade, conhecimento em nível diferenciado, atividades em ambientes fechados, déficit alimentar, estão diretamente ligadas às fontes de aquisição de vitamina D, como a exposição ao sol (incidência de raios UVB) e a alimentação rica neste vitâmero.

Portanto, esses resultados podem refletir que, a pigmentação da pele associada ao tempo demandado em ambientes fechados, transporte em automotivo e ao uso de protetor

solar, assim como, o nível de conhecimento destas mulheres, pelos anos de estudo podem trazer a conscientização em relação a cuidados com a pele, o que pode ter repercutido nos níveis séricos de vitamina D.

REFERÊNCIAS

1. Morais CC, Cominetti C, Cozzolino SMF. Vitamina D (calciferol) In: Cozzolino SMF. *Biodisponibilidade de nutrientes*. 6 ed., atual. e ampl. - Barueri [SP] : Manole, 2020. Capítulo 11, Publicações científicas; p. 196-212.
2. Pimentel GMC. Vitamina D como intervenção potencial no COVID-19: uma revisão de escopo. *Rev. Enferm. Digit. Cuid. Promoção Saúde*. 2020;5(2):164-170.
3. Rebelo-Marques, Alexandre *et al.* A vitamina D nos Cuidados de Saúde Primários, a importância do seu doseamento e a sua suplementação. *Patient Care*, 2017; v. 22, p. 30-41.
4. Castro LCG. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, novembro de 2011; v. 55, n.8, pág.566-575.
5. Câmara JL, Vilas Boas RR, Neto LFCN, Santos SDG. Vitamina D: uma revisão narrativa. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021; mar./apr. Curitiba, v.4, n.2, p. 5904-5920.
6. Silva A et al. 25-hidroxivitamina D e exposição solar: uma análise epidemiológica entre os estudantes de medicina. *Braz. J. of Develop.*, Curitiba, 2020; feb v.6, n.2, p. 9239-9258.
7. Catarino AM, Claro C, Viana I. Vitamina D – Perspetivas Atuais. *Revista SPDV*; 2016 74(4).
8. Moreira CA, Ferreira CES, Madeira M, Silva BCC, Maeda SS, Batista MC, Bandeira F, *et al.* Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML). *Arch. Endocrinol. Metab.* 2020; 64(4):462-78.
9. Ferreira CES, Maeda SS, Batista MC, Lazaretti-Castro M, Vasconcellos LS, Madeira MS, *et al.* Consensus – reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies. *Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM)*. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2017;53(6):377-81
10. Jarrah MI, Mhaidat NM, Alzoubi KH, Alrabadi N, Alsatari E, Khader Y, Bataineh MF. The association between the serum level of vitamin D and ischemic heart disease: a study from Jordan. *Vasc Health Risk Manag.* 2018 Jun 12;14:119-127.

11. Hilger J, Friedel A, Herr R, *et al.* A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *British Journal of Nutrition*. 2014, 111(1): 23-45.
12. Caccamo D, Ricca S, Currò M, Ientile R. Health Risks of Hypovitaminosis D: A Review of New Molecular Insights. *Int J Mol Sci*. 2018 Mar 17;19(3):892.
13. Lucchetta RC, Lemos IH, Gini ALR, Cavicchioli SA, Forgerini M, Varallo FR, de Nadai MN, Fernandez-Llimos F, Mastroianni PC. Deficiency and Insufficiency of Vitamin D in Women of Childbearing Age: A Systematic Review and Meta-analysis. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022 Apr;44(4):409-424.
14. Maia WB, Correia MAB, Silva SM, Gonçalves SMC, Silva BO, Almeida AR *et al.* Deficiência e insuficiência da vitamina D em uma coorte da população de Pernambuco, Brasil. *Research, Society and Development*, 2022; v. 11, n. 12, e290111234557.
15. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, *et al.* Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Endocrine Society Chevy Chase, MD; 2011 Jul;96(7):1911–30.
16. David GG, Carneiro ALG, Caldei AP. FATORES ASSOCIADOS À DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM ADOLESCENTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. *Temas em Saúde*. 2023; Volume 23, Número 1: 106-30.
17. González-Gross M, *et al.* Vitamin D status among adolescents in Europe: The Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. *British Journal of Nutrition*. 2012, 107(5):755-64.
18. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc*. 2013 Jul;88(7):720-55.
19. Pinto ALC, Paiva MJM, Carvalho CJS. Os principais riscos da hipovitaminose D na gestação - Revisão. *Pubsaúde*. 2021, 6, a153.
20. Urrutia-Pereira M, Solé D. Deficiência de vitamina D na gravidez e o seu impacto sobre o feto, o recém-nascido e na infância. *Rev Paulo Pediatr*. 2015;33 (1): 104-113.
21. Kaushal M, Magon N. Vitamin D in pregnancy: A metabolic outlook. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013 Jan;17(1):76-82.
22. Goulart PAM, Goulart RN. Gestação e deficiência de vitamina D: Artigo de Revisão na Literatura. *Arq. Catarin Med*. 2017 jan-mar; 46(1): 173-181.
23. Zhao X, Fang R, Yu R, Chen D, Zhao J, Xiao J. Maternal Vitamin D Status in the Late Second Trimester and the Risk of Severe Preeclampsia in Southeastern China. *Nutrients*. 2017 Feb 14;9(2):138.
24. Gidlof S, Silva AT, Gustafsson S, Lindqvist PG. Vitamin D and the risk of preeclampsia--a nested case-control study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2015;94:904–908.
25. Zhang Y, Gong Y, Xue H, Xiong J, Cheng G. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: a systematic review based on data free of Hawthorne effect. *BJOG*. 2018;125(7):784-93.

26. Gustafsson MK, Romundstad PR, Stafne SN, Helvik AS, Stunes AK, Mørkved S, Salvesen KÅ, Thorsby PM, Syversen U. Alterations in the vitamin D endocrine system during pregnancy: A longitudinal study of 855 healthy Norwegian women. *PLoS One*. 2018 Apr 11;13(4):e0195041.
27. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014 Oct;144 Pt A:138-45.
28. Souza JRJL, Silva TSA, Figueredo ED. Hipovitaminose D na gestação: um problema de saúde pública? *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2019; 19(1), 207-215.
29. Baccaro LFC. Prevalência da deficiência de Vitamina D. In: A importância da vitamina D na saúde da mulher. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; 2017. Cap. 2, p.10-18. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO; no.14/Comissão Nacional Especializada em Osteoporose).
30. Pena HR. Níveis maternos e neonatais de vitamina D: interferência da pré-eclâmpsia e da obesidade gestacional [dissertação]. Recife (PE): Universidade Federal de Pernambuco; 2014.
31. Anjos FCQS, Brito Junior EBL, Feitoza TD, Araújo MLS, Pereira RJ. Epidemiologia da Hipovitaminose D no Brasil: uma revisão sistemática. *Revista Cereus* 2019, vol. 11, nº 4. p23-34.
32. Pereira EB, Martins FR, Gonçalves AR, Costa RS, Lima FL, Rütther R, Abreu SL *et al*. Atlas brasileiro de energia solar. 2.ed. São José dos Campos: INPE, 2017. 80p. [Acessado em 2023 set 22].
Disponível em: <http://mtc-m21b.sid.inpe.br/col/sid.inpe.br/mtc-m21b/2017/08.15.18.20/doc/thisInformationItemHomePage.html>
33. Al-Ajlan A, Al-Musharaf S, Fouda MA, Krishnaswamy S, Wani K, Aljohani NJ *et al*. Lower vitamin D levels in Saudi pregnant women are associated with higher risk of developing GDM. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018 Apr 10;18(1):86.
34. Nargesi S, Ghorbani A, Shirzadpour E, Mohamadpour M, Mousavi SF, Amraei M. A systematic review and meta-analysis of the association between Vitamin D deficiency and gestational diabetes mellitus. *Biomedical Research and Therapy*. 2018;5(3):2078-95
35. Tamblyn JA, Susarla R, Jenkinson C, Jeffery LE, Ohizua O, Chun RF, *et al*. Dysregulation of maternal and placental vitamin D metabolism in preeclampsia. *Placenta*. 2017;50:70-7.
36. Paula LC, Morais JHF, Razente YB, Proença LS, Battaglia RGC. Implicações da deficiência materna de vitamina D: uma revisão sistemática. *Femina*, 2021. 49(1), 44-51
37. Junien C. A Epigenética em Respostas Transgeracionais aos Impactos Ambientais: Factos e Lacunas. 2015. Em M.L. Frelut (Ed.), *The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity*. [Acessado em 2023 set 15]. Disponível em: <https://ebook.ecog-obesity.eu/wp-content/uploads/2017/05/ECOG-Obesity-eBook-A-epigenetica-em-respostas-transgeracionais-aos-impactos-ambientais-factos-e-lacunas.pdf>
38. Palacios C, Kostiuik LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jul 26;7(7):CD008873

39. Colonetti T, Paulino AS, Sartor JP, Grande AJ, Colonetti L, Rosa MI. Suplementação de vitamina D durante a gravidez para a prevenção da deficiência de vitamina D em recém-nascidos: uma revisão sistemática e meta-análise. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.*, Recife, 2022; abr-jun., 22 (2): 213-225.
40. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2012. 318 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica, n° 32). [Acessado em 2023 out 20]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf.
41. Galvão LO, Galvão MF, Reis CMS, Batista CMÁ, Casulari LA. Considerações atuais sobre a vitamina D. *Brasília Med* 2013;50(4):324-332.
42. Rolizola PMD et al. Vitamin D insufficiency and factors associated: a study with older adults people from primary health care network. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2022; 27(2):653-663.
43. Ribeiro H, Santana KVS, Oliver SL, Rondó PHC, Mendes MM, Charlton K, Lanham- New S. Does Vitamin D play a role in the management of Covid-19 in Brazil? *Rev Saude Publica*. 2020;54:53.
44. Andrade PCO, Castro LS. Lambertucci MS, Lacerda MIPB, Araujo VPRJ, Bremm TAL, Rio SMP, Araujo LAA. Alimentação, fotoexposição e suplementação: influência nos níveis séricos de vitamina D. *Rev Med Minas Gerais* 2015; 25(3): 432-437.
45. Ribeiro KG, Andrade LOM, Aguiar JB, Moreira AEMM, Frota AC. Educação e saúde em uma região em situação de vulnerabilidade social: avanços e desafios para as políticas públicas*. *Interface (Botucatu)*. 2018; 22(Supl.1):1387-98.
46. Pereira-Santos M, Carvalho GQ, Couto RD, Santos DB, Oliveira AM. Vitamin D deficiency and associated factors among pregnant women of a sunny city in Northeast of Brazil. *CRITICAL REVIEWS IN FOOD SCIENCE AND NUTRITION*. 2019, VOL. 59, NO. 13, 2102–2109.
47. Santos CLF, Moreira MA, Marques PF, Junior JCA, Alves LC, Lima IS, Lima JÁ, Nascimento LM. (DES)CONHECIMENTOS DE GESTANTES ATENDIDAS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE SOBRE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, Umuarama*. 2023, v.27, n.7, p. 3703-3720.
48. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. Manual de gestação de alto risco [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022. [Acessado em 2023 out 29]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_gestacao_alto_risco.pdf.
49. Ministério da Saúde (BR). Assistência Pré-natal: Manual técnico/equipe de elaboração: Janine Schirmer et al. - 3ª edição - Brasília: Secretaria de Políticas de Saúde -

SPS/Ministério da Saúde, 2000.66p. [Acessado em 2023 out 20]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd04_11.pdf.

50. Wood RJ. Vitamin D and adipogenesis: new molecular insights. *Nutr Rev.* 2008 Jan;66(1):40-6.
51. Macedo JL, Branco CCFC, Costa PVC, Araújo JMS. Vitamina D em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development.* 2020, v. 9, n.1, e68911625
52. Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB. Risk factors for recurrent falls among Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro.* 2010, jan, 26(1):89-96.

ARTIGO 2

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D EM GESTANTES E OS DESFECHOS MATERNOS FETAIS / NEONATAIS



Deficiência de vitamina D em gestantes e os desfechos maternos fetais/neonatais

Vitamin D deficiency in pregnant women and maternal fetal/neonatal outcome

Deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas y resultado materno fetal/neonatal

Karla da Silva Ramos¹, Maria de Fátima Costa Caminha¹, Sabina Bastos Maia², Suzana Lins da Silva¹, Camila Carvalho dos Santos¹, Maria Cristina dos Santos Figueira³, Luciana Marques Andreto³, Eliane Mendes Germano³, Maria Inês Bezerra de Melo¹, Malaquias Batista Filho¹.

RESUMO

Objetivo: Identificar os desfechos maternos e fetais / neonatais decorrentes a deficiência de vitamina D materna (DVD). **Métodos:** Revisão integrativa de artigos publicados nos últimos 14 anos nas bases de dados SciELO Brasil, PubMed. **Descritores utilizados:** Deficiência de vitamina D, Gravidez, Vitamina D. **Norteadora pela pergunta:** a deficiência de vitamina D pode acarretar desfechos desfavoráveis à mãe e ao conceito ou a insuficiência para o feto / recém-nascido? **Crerios para seleção dos artigos:** deficiência de vitamina D em gestantes, nos fetos e recém-nascidos e a presença de pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, prematuridade e deficiência de vitamina D em fetos e RN. A revisão bibliográfica foi atualizada em janeiro de 2024, com artigos em inglês, português ou espanhol. **Resultados:** A amostra foi de 12 artigos, identificado a relação da DVD em gestantes com pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, prematuridade e deficiência de vitamina D em fetos e RN filhos de mães com deficiência de vitamina D. **Considerações finais:** A DVD materna causa impacto nos desfechos maternos e fetais/neonatais e que a DVD materna pode influenciar nas doenças da primeira infância, bem como em doenças na idade adulta.

Palavras-chave: Deficiência de vitamina D, Gravidez, Vitamina D.

ABSTRACT

Objective: Identifying maternal and fetal/neonatal outcomes resulting from maternal vitamin D deficiency (VDD). **Methods:** Integrative review of articles published in the last 14 years in the SciELO Brazil, PubMed databases. **Descriptors used:** Vitamin D deficiency, Pregnancy, Vitamin D. **Guided question:** can vitamin D deficiency lead to unfavorable outcomes for the mother and the conceptus or insufficiency for the fetus/newborn? **Criteria for selecting articles:** vitamin D deficiency in pregnant women, fetuses and newborns and the presence of pre-eclampsia, gestational diabetes mellitus, prematurity and vitamin D deficiency in fetuses and newborns. The literature review was updated in January 2024, with articles in English, Portuguese or Spanish. **Results:** The sample consisted of 12 articles, identifying the relationship of VDD in pregnant women with pre-eclampsia, gestational diabetes mellitus, prematurity and vitamin D deficiency in fetuses and NBs born of mothers with vitamin D deficiency. **Final considerations:** Maternal VDD has an impact on maternal and fetal/neonatal outcomes and that maternal VDD can influence diseases in early childhood, as well as diseases in adulthood.

Keywords: Vitamin D deficiency, Pregnancy, Vitamin D.

¹ Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), Recife – PE.

² Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa – PB.

³ Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife – PE.

SUBMETIDO EM: 5/2024

ACEITO EM: 5/2024

PUBLICADO EM: 8/2024

RESUMEN

Objetivo: Identificar los resultados maternos y fetales/neonatales resultantes de la deficiencia materna de vitamina D (DVD). **Métodos:** Se realizó una revisión integradora de artículos publicados en los últimos 14 años en las bases de datos SciELO Brasil, PubMed. Los descriptores utilizados: Deficiencia de vitamina D, Embarazo, Vitamina D. Guiado por la pregunta: ¿puede la deficiencia de vitamina D conducir a resultados desfavorables para la madre y el feto o insuficiencia para el feto/recién nacido y recién nacido y la presencia de preeclampsia, diabetes mellitus gestacional, prematuridad y vitamina D? deficiencia en fetos y recién nacidos. La revisión de la literatura se actualizó en enero de 2024, con artículos escritos en inglés, portugués o español. **Resultados:** identificó la relación entre DVD en gestantes con preeclampsia, diabetes mellitus gestacional, prematuridad y deficiencia de vitamina D en fetos y recién nacidos de madres con deficiencia de vitamina D. **Consideraciones finales:** La DVD materna afecta los resultados maternos y fetales/neonatales y esa DVD materna puede influir en las enfermedades de la primera infancia, así como en las enfermedades en la edad adulta.

Palabras clave: Deficiencia de vitamina D, Embarazo, Vitamina D.

INTRODUÇÃO

Em relação a gestante, sabe-se que a sua condição nutricional influenciará diretamente no desenvolvimento fetal, e a deficiência de vitamina D é um problema de grande relevância, pois determina a remodelação epigenética dos genes fetais e estes exercem influência durante a implantação e o desenvolvimento placentário, podendo desencadear consequências graves a saúde materna e fetal. (URRUTIA-PEREIRA M e SOLÉ D, 2015). Em se tratando da vitamina D, esta atravessa a placenta e o feto é totalmente dependente da VD materna, sabe-se que no decorrer da gestação estes níveis iram duplicar a partir da 10ª a 12ª semana, atingindo o nível máximo no terceiro trimestre, este aumento ocorre decorrente a necessidade de aumentar a concentração de cálcio dentro do esqueleto fetal (SOUZA JRJL, et al., 2019; COLONETTI T, et al., 2022).

A vitamina D (VD) é um micronutriente lipossolúvel, considerado também um pró-hormônio e sintetizada na pele. É produzida pelo organismo por meio da reação de fotossíntese após exposição da pele aos raios ultravioleta (UVB). Associado ao paratormônio (PTH) a vitamina D, age principalmente como regulador do metabolismo ósseo, exercendo ação sob os níveis corporais de cálcio e fosfato e na mineralização óssea (PIMENTEL GMC, 2020). Sendo considerada também um pró-hormônio. Em relação às suas funções, este pró-hormônio associado ao paratormônio tem importante papel no equilíbrio do cálcio (NASCIMENTO FAM e RIBEIRO DPFM, 2018), atuando principalmente como regulador do metabolismo ósseo, regulando várias funções corporais e tem um importante papel imunológico e anti-inflamatório.

Salienta-se que, vitamina D é um "termo genérico" que apresenta duas formas moleculares distintas, o colecalciferol, também conhecida como vitamina D3, ergosterol ou vitamina D2, bem como calcidiol ou a 25-hidroxitamina D e ainda o metabólito ativo (1 α ,25-dihidroxi-vitamina D ou calcitriol (PIMENTEL GMC, 2020; PERICHART-PERERA O, et al., 2020). A hipovitaminose D é caracterizada pela deficiência ou insuficiência de Vitamina D, para mensurar os seus níveis séricos, deve ser utilizado, a 25-hidroxitamina D (25(OH)D), pois este metabólito apresenta o tempo de meia vida maior, sendo de 2 a 3 semanas (MOREIRA CA, et al., 2020; CÂMARA JL, et al., 2021). Como causa de hipovitaminose D, destaca-se a pouca exposição aos raios UVB, o envelhecimento da pele que predispõe a redução da capacidade de síntese de vitamina D pela pele, a ingestão diminuída de alimentos que contenham a VD, doenças que alteram o metabolismo da VD, pele escura e a obesidade, que desencadeia menor biodisponibilidade deste vitâmero (PAULA LC, et al., 2021).

Quanto à epidemiologia, a hipovitaminose D vem se tornando um problema de saúde pública em todo o mundo, devido a vários fatores como a baixa exposição aos raios ultravioleta (UVB), as estações do ano, como o inverno, bem como fatores biológicos, como a gravidez. Em relação às gestantes se apresenta como uma epidemia mundial neste grupo (FERREIRA CES, et al., 2018; BONTORIN I e MOTA MR, 2020; PAULA LC, et al., 2021). Palacios e Gonzalez, ao realizarem uma revisão sistemática identificaram prevalência de hipovitaminose D (< 30 ng/mL) em todo mundo (média de 86%) em adultos, inclusive em

áreas com incidência da luz solar em todas as estações do ano (PALACIOS C e GONZALEZ L, 2014). Já em estudos brasileiros foram identificadas altas taxas de prevalência de hipovitaminose D, como no estudo realizado em Caxias do Sul, sendo identificados 68,5% (GOBBI B, et al., 2016). Em Salvador, na Bahia, foi encontrado 71,5% de hipossuficiência de vitamina D em mulheres decorrendo de fatores: idade, sexo, localização geográfica da população em estudo (NOVAIS LRS, et al., 2021).

Em se tratando do valor dos níveis séricos da VD, atualmente, o consenso da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia e da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica sugere como ponto de corte o valor de 20 ng/mL para indivíduos jovens e saudáveis (MOREIRA CA, et al., 2020). Conforme este posicionamento os intervalos de referência da Vitamina D – 25(OH)D são demarcados conforme as características clínicas e a idade: - Valor desejável para população saudável, até 60 anos: Acima de 20 ng/mL; - Valor recomendado para grupos de risco: entre 30 e 60 ng/mL; - Risco de toxicidade e hipercalcemia: Acima de 100 ng/mL.

Sendo os grupos de risco representados pelos idosos, gestantes, lactantes, pacientes com raquitismo/osteomalácia, osteoporose, pacientes com história de quedas e fraturas, causas secundárias de osteoporose (doenças e medicações), hiperparatiroidismo, doenças inflamatórias, doenças autoimunes, doença renal crônica e síndromes de má absorção (clínicas ou pós-cirúrgicas) (FERREIRA CES, et al., 2018). Para sua quantificação, é utilizado a 25(OH)D, que representa a forma circulante em maior quantidade e mantém níveis constantes, sendo a sua dosagem sérica bastante fidedigna. A meia-vida da 25(OH)D é de aproximadamente duas a três semanas. Não deve ser utilizada a 1,25(OH)2D para dosagem dos níveis séricos, visto que, é fortemente influenciada por mecanismos de retroalimentação, acarretando em níveis séricos variados e apresentando meia-vida em torno de 6 horas (CÂMARA JL, et al., 2021).

A VD exerce ainda importante papel no desenvolvimento dos músculos, no esqueleto e na composição corporal do feto durante a gestação, prevenindo o raquitismo neonatal; favorece a modulação imunológica; ajuda no controle da pressão arterial materna. Destaca-se que a sua deficiência na gestação, pode estar relacionada a complicações como pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, prematuridade, aborto, retardo de crescimento intrauterino e anormalidades congênitas (ALKMIM BF, et al., 2023; GONÇALVES EVO, et al., 2022; GUIMARÃES AB, et al., 2021; VAZ MA, et al., 2017). O objetivo deste artigo de revisão integrativa é identificar desfechos maternos e fetais / neonatais decorrentes a deficiência de vitamina D materna.

MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica para revisão integrativa foi realizada nos meses de 2023, sendo atualizada em janeiro e fevereiro de 2024, tendo sido norteada pela pergunta: a deficiência de vitamina D pode acarretar desfechos desfavoráveis à mãe e ao conceito ou a insuficiência para o feto / recém-nascido? A busca aos artigos publicados foi realizada nas bases de dados do LILACS, SciELO, PubMed e MEDLINE.

Os descritores utilizados: Deficiência de vitamina D, Gravidez, Vitamina D associados a combinações dos termos com o uso do operador booleano "AND". Os critérios de elegibilidade para seleção dos artigos foram para inclusão: deficiência de vitamina D em gestantes, nos fetos e recém-nascidos e a presença de pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, prematuridade e deficiência de vitamina D em fetos e RN. Salienta-se que foram incluídos artigos escritos em inglês, português ou espanhol. Como critério de exclusão foi de artigos que não correspondessem ao tema em pauta, em outros idiomas, fora do período determinado e estudos duplicados.

RESULTADOS

Durante as buscas nas bases de dados foram identificados 758 artigos, destes foram excluídos 722 por não contemplarem os critérios de inclusão, permanecendo 36 para revisão, dentre estes foram destacados 08 com desfechos, como a pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, prematuridade e deficiência de vitamina D em fetos e RN, estando descritos no fluxograma da (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma referente à seleção dos artigos para revisão.

Fonte: Ramos KS, et al., 2024.

Em relação a pré-eclâmpsia, na China, estudo realizado com 11.151 gestantes, dosando o status de VD entre 23-28 semanas de gestação, identificou que 1,4% das mulheres grávidas com deficiência de vitamina D (<50 nmol/L) desenvolveram posteriormente pré-eclâmpsia grave, em contrapartida, 0,6% das mulheres grávidas com vitamina D suficiente desenvolveram pré-eclâmpsia grave. Em relação à concentração sérica de 25 (OH) D no meio da gestação, esta foi significativamente menor em mulheres com pré-eclâmpsia grave em comparação com aquelas sem este problema.

Ao ser realizada regressão logística binária evidenciou-se que a deficiência de vitamina D era um fator de alto risco para pré-eclâmpsia grave e ao ser realizado o controle de fatores de confusão, observaram que, ocorreu um aumento de mais de três vezes nas chances de pré-eclâmpsia grave em mulheres grávidas com deficiência de vitamina D (OR ajustada: 3,16; IC 95%: 1,77-5,65) (ZHAO X, et al., 2017). Estudo publicado em 2018, composto por uma revisão sistemática e uma meta-análise, sugere uma associação inversa entre os níveis de vitamina D e o desenvolvimento da pré-eclâmpsia, isto é, quando as concentrações de vitamina D são maiores, menor será a probabilidade de desenvolvimento de pré-eclâmpsia (SERRANO-DÍAZ NC, et al., 2018).

Também, em 2018 foi publicada uma meta-análise, sendo esta quantitativa, com 14.497 participantes, onde foram avaliados os níveis séricos de vitamina D com o risco de diabetes gestacional (DG), elencando que os níveis de 25(OH)D eram significativamente inferiores nos participantes com DG do que naqueles que apresentavam tolerância normal aos hidratos de carbono, (NARGESI S, et al., 2018) outra meta-análise, também publicada em 2018, vem corroborar com os achados já descritos, visto que demonstrou um risco de 39% para DG nas mulheres com insuficiência de vitamina D, nesta foram utilizados 29 estudos, englobando 28.982 mulheres, das quais 4.634 apresentavam DG (HU L, et al., 2018).

Em relação ao trabalho de parto prematuro (TPP), pesquisas neste campo têm sido realizadas, como um estudo na cidade de Lagos, Nigéria, onde se buscou determinar a associação entre baixos níveis maternos de vitamina D e o parto prematuro entre parturientes, evidenciando que, comparando com os níveis séricos normais de vitamina D, seus baixos níveis tiveram uma probabilidade aproximadamente nove vezes maior de parto prematuro (odds ratio ajustada 9,41, intervalo de confiança de 95% 2,42-36,54; P <0,001) (OLUWOLE AA, et al., 2019). Já em relação ao feto e recém-nascido (RN), sabe-se que, são dependes da vitamina D materna, visto que, a fonte de VD de ambos é através da transferência desta vitamina da mãe para o feto através da placenta e esta passagem encontra-se aumentada nos últimos meses da gestação (COLONETTI T, et al., 2022). A relação entre a deficiência de VD na gestação e a deficiência de vitamina D (DVD) no feto e neonato são descritos em estudos, como o realizado na Índia, onde foi identificada a deficiência de vitamina D em 66,7% das crianças e em 81,1% das mães (JAIN V, et al., 2011). Estes achados são corroborados por um estudo realizado no município de Viçosa, no Estado de Minas Gerais, com 226 mulheres e seus recém-nascidos, no pós-parto, entre dezembro de 2011 e novembro de 2012,

onde foi identificada uma alta prevalência de não suficiência de VD de 80,5% nos RNs e 85% nas mães (PRADO MRMC, et al., 2015).

Portanto é sabido que, a hipovitaminose D (HVD) em recém-nascidos e crianças é decorrente a deficiência materna de VD, e esta deficiência de vitamina D na infância pode causar retardo de crescimento e anormalidades ósseas e aumentar o risco de fraturas na vida adulta, bem como a possibilidade de desenvolver patologias que comprometem a qualidade de vida e a expectativa de vida. Estudo publicado em 2015, diz que, a deficiência materna de VD, tem como consequência a deficiência na primeira infância deste vitamero. Bem como, foi descrito que baixos níveis de 25(OH)D no sangue do cordão estão associados a um aumento para o risco de infecções respiratórias agudas e chiado na infância (PRADO MRMC, et al., 2015). No **Quadro 1** são apresentados de forma resumida os artigos incluídos na amostra referente aos desfechos maternos e fetais/neonatais, elencando os autores dos artigos, ano de publicação, objetivos, conclusões, apresentados nos principais resultados.

Quadro 1 - Artigos selecionados referentes aos desfechos maternos e fetais/neonatais.

Nº	Autores e ano	Estudo	Objetivo	Resultados/conclusões
1	Zhao X, et al (2017)	Cooorte	Avaliar o status de vitamina D em mulheres grávidas chinesas e investigar sua correlação com as chances de desenvolver pré-eclâmpsia grave.	A deficiência materna de vitamina D entre 23 e 28 semanas de gestação foi fortemente associada ao aumento da probabilidade de pré-eclâmpsia grave após ajuste para fatores de confusão relevantes.
2	Serrano-Díaz NC, et al. (2018)	Revisão sistemática e meta-análise	Rever as evidências científicas disponíveis sobre o papel da vitamina D materna no desenvolvimento da pré-eclâmpsia.	Os resultados sugerem uma relação inversa entre os níveis de vitamina D e o desenvolvimento de pré-eclâmpsia.
3	Nargesi S, et al. (2018)	Revisão sistemática e meta-análise	Avaliar quantitativamente a associação entre o status de vitamina D e o risco de diabetes gestacional.	Mulheres grávidas com diabetes gestacional tinham níveis de vitamina D significativamente mais baixos do que aquelas com tolerância normal à glicose.
4	Hu L, et al. (2018)	Meta-análise	Avaliar sistematicamente as evidências publicadas sobre a associação entre o status materno de vitamina D e o risco de diabetes gestacional.	A insuficiência materna de vitamina D estava associada a um risco significativamente aumentado de diabetes gestacional em 39%.
5	Oluwole AA, Okunade KS, Okojie OE, et al (2019)	Estudo transversal analítico	Determinar a associação entre baixos níveis maternos de vitamina D e parto prematuro entre parturientes em Lagos, Nigéria.	Mulheres com parto prematuro apresentaram níveis baixos de vitamina D sérica (<30 ng/mL) em comparação com mulheres com parto a termo.
6	Colonetti T, et al. (2022)	Revisão sistemática e meta-análise	Avaliar os efeitos da suplementação materna de vitamina D durante a gravidez nos desfechos concentração de vitamina D no recém-nascido, comprimento ao nascer, estado geral de saúde (Apgar), peso ao nascer e concentração de vitamina D materna após o nascimento.	A suplementação de vitamina D durante a gravidez melhora a concentração sérica de 25 (OH)D e sugere apresentar efeitos positivos no estado geral de saúde, comprimento ao nascer e peso ao nascer.
7	Jain V, et al. (2011)	Transversal	Determinar a prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D entre bebês saudáveis de 3 meses amamentados a termo e suas mães.	A prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D foi elevada em bebês amamentados e em suas mães.
8	Prado MRMC, et al. (2015)	Transversal	Avaliar a prevalência de deficiência de vitamina D e os fatores associados em mulheres e recém-nascidos no período pós-parto.	Identificaram 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 e o do recém-nascido.

Fonte: Ramos KS, et al., 2024.

DISCUSSÃO

Para uma saúde hígida, faz-se necessário levar em consideração as condições vivenciadas ainda durante a gametogênese, as experiências intra-útero e as impostas nos dois primeiros anos de vida, conceito de 1000 dias, são determinantes inclusive para o desenvolvimento de doenças na vida adulta (JUNIEN CA, 2015). No período gestacional, a gestante e o feto passam por transformações, relacionadas a alterações fisiológicas, anatômicas e metabólicas, tornando esse período de maior vulnerabilidade e como o feto é dependente da mãe, onde, esta é responsável por todo o aporte nutricional, é importante que a gestante esteja com uma boa saúde. Todavia a nutrição materna durante a gestação de forma adequada é desafiadora, pois as necessidades nutricionais tornam-se aumentadas e qualquer alteração na ingestão de nutrientes pela gestante, pode afetar, até de forma intensa, a saúde materno-fetal (URRUTIA-PEREIRA M, SOLÉ D, 2015).

De acordo com El Beitune P, et al. (2020), as deficiências nutricionais identificadas e corrigidas, podem trazer relevantes benefícios à saúde materna e fetal, a curto e longo prazo, visto que, os nutrientes podem modificar a programação imunológica e metabólica durante os períodos do desenvolvimento fetal e pós-natal. Em relação ao nutriente, vitamina D, esta se destaca por reforçar o sistema imunológico, bem como a saúde dos músculos e dos ossos (BONTORIN I e MOTA MR, 2020; GUIMARÃES AB, et al., 2021). Destaca-se que a sua deficiência na gestação, pode estar relacionada a várias complicações, como pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, prematuridade, aborto, retardo de crescimento intrauterino e anormalidades congênitas (ALKMIM BF, et al., 2023; GONÇALVES EVO, et al., 2022; GUIMARÃES AB, et al., 2021; VAZ MA, et al., 2017).

Em se tratando da relação entre a vitamina D com a pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, prematuridade e a deficiência de VD na gestação e a DVD no feto e neonato, vários estudos vêm sendo realizado, onde esta relação é corroborada ou refutada, permeando a condição de que os resultados encontrados possam ser controversos, essas contradições nos resultados encontrados podem estar relacionadas ao ponto de corte utilizado em relação à deficiência e suficiência de 25 (OH) D, as características da população, ao estilo de vida, ao tamanho da amostra utilizado, a estação do ano no momento da realização do estudo e a idade gestacional no momento da medição da vitamina D (URRUTIA-PEREIRA M e SOLÉ D, 2015).

Em se tratando de controvérsia, um estudo de caso controle aninhado publicado em 2015, não encontrou associação no desenvolvimento de pré-eclâmpsia e baixos níveis séricos de 25 (OH) D antes das 20 semanas de gestação (GIDLOF S, et al., 2015). Em relação a DG, em 2017 foi publicada uma revisão, onde foram utilizados estudos referentes a ensaios clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises, visando explicar a relação da DG com a DVD, com visto que, ainda não há evidências fortes em relação à deficiência de vitamina D e a fisiopatologia para o desenvolvimento do diabetes gestacional (TRIUNFO S, et al., 2017).

Entretanto a VD, participa do controle da secreção de insulina, podendo influenciar no metabolismo da glicose, visto que o calcitriol interage com os receptores de vitamina D existentes no pâncreas, nas células β , estimulando a secreção de insulina; caso a gestante apresente deficiência de VD, poderá acarretar em uma menor secreção de insulina, favorecendo a diabetes no curso da gestação. Salienta-se que a gestação naturalmente predispõe à resistência a insulina, possibilitando a elevação de glicose com o avançar da gestação (RIBEIRO CI, et al., 2021). Para o trabalho de parto prematuro (TPP), ressalta-se como fatores de risco o baixo nível socioeconômico materno, a subnutrição, às infecções, ausência de assistência pré-natal adequada, fatores epidemiológicos, obstétricos e ginecológicos e as doenças maternas (MAIA AAA, et al., 2022).

Em se tratando de subnutrição, tem-se a deficiência de vitaminas e nutrientes, dentre estes, a deficiência de vitamina D vem se apresentando como um dos distúrbios mais frequentes dentre a população mundial incluindo as gestantes, neste grupo vem apresentando a prevalência oscilando entre 20-40% (OLIVEIRA CDA, et al., 2021) Estudos elucidam que, a hipovitaminose D seja um fator de risco na gestação para parto prematuro, restrição do crescimento intrauterino e baixo peso ao nascer (PAULA LC, et al., 2021; SOUZA JRJL, et al., 2019). Todavia, foi publicado em 2019, um estudo realizado no sul da China, com 11.641

gestantes, sendo identificado que, mesmo sendo comuns, os baixos níveis maternos de 25 OHD nesta região, o baixo nível de vitamina D em mulheres grávidas não pareceu ter relação com o TPP, portanto, medir o nível de vitamina D por si só, não foi suficiente para prever o TPP (YU L, et al., 2019).

Relacionando o sistema imunológico a vitamina D, sabe-se que regula a resposta imunológica inata e adaptativa, exercendo ação de regulação e de diferenciação de células como linfócitos, macrófagos e células natural killer, além de interferir na produção de citocinas *in vivo* e *in vitro*, isto é, desempenha um papel imunomodulador estimulando a atividade antimicrobiana (RUSCALLEDA RMI, 2023). Portanto, a deficiência de VD durante a gravidez pode aumentar a inflamação nas gestantes, podendo acarretar a ativação do trabalho de parto prematuro, visto que a mesma atua na regulação das respostas imunológicas mediadas por células (URRUTIA R e THORP JM, 2012).

Tratando-se do feto / RN, sabe-se que em condições adequadas, os níveis séricos materno triplicam durante toda a gestação, por isto, se faz necessário que a gestante apresente níveis séricos de VD adequados, visto que, a concentração fetal apresenta-se inferior a materna em torno de 20% e estas diferenças permeiam a passagem por via circulação hemocorial da VD da circulação materna para a fetal (NASCIMENTO FAM e RIBEIRO DPFM, 2018). Em se tratando dos níveis séricos de VD em RN, estes estão diretamente ligados ao do feto, visto que, a transferência via transplacentária nos últimos meses de gestação, é a principal fonte para o RN durante os primeiros meses de vida (PRADO MRMC, et al., 2015). Salienta-se ainda que, o leite materno possui pequenas quantidades de vitamina D, portanto deve ser recomendado que durante o período do aleitamento materno, o RN tome banho de sol para estimular a ativação da VD, principalmente os lactentes de mães de pele escura, bem como suplementação de VD (JULIANO AVFG, et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi identificado a relação da deficiência de vitamina D em gestantes com pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional, prematuridade e deficiência de vitamina D em fetos e RN filhos de mães com deficiência de vitamina D e que a DVD materna pode influenciar nas doenças da primeira infância, bem como em doenças na idade adulta. Estas repercussões maternas e fetais/neonatais permeiam evidências para realização de mais estudos primando a real identificação para o rastreo da deficiência de vitamina D durante a gestação e a preconização da sua suplementação durante o pré-natal, visando à prevenção da pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, prematuridade e da deficiência de vitamina D nos fetos e neonatos, dentre outras doenças.

REFERÊNCIAS

1. ALKMIM BF, et al. Suplementação vitamínica durante a gestação: revisão sistemática. *Brazilian Journal of Health Review*, 2023; 6(3): 13125-13142.
2. BONTORIN I e MOTA MR. Relação entre Hipovitaminose D e Osteoporose: Uma revisão integrativa de literatura. *Braz. J. of Develop.* 2020; 6(11): 93120-93132.
3. CÂMARA JL, et al. Vitamina D: uma revisão narrativa. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021; 4(2): 5904-5920.
4. COLONETTI T, et al. Suplementação de vitamina D durante a gravidez para a prevenção da deficiência de vitamina D em recém-nascidos: uma revisão sistemática e meta-análise. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.* 2022; 22 (2): 213-225.
5. EL BEITUNE P, et al. Nutrição durante a gravidez. *FEMINA*, 2020; 48(4): 245-56.
6. FERREIRA CÉS, et al. Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) – Intervalos de Referência da Vitamina D - 25(OH)D. Brasil; Bibl Dig, 2018. Disponível em: <https://bibliotecasbpc.org.br/index.php?P=4&C=0.2>. Acesso em: 20 jul 2023.
7. GIDLOF S, et al. Vitamin D and the risk of preeclampsia--a nested case-control study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2015; 94: 904-908.
8. GOBBI B, et al. Avaliação de vitamina D por estação do ano em adultos de uma cidade no Sul do Brasil. *RBAC*. 2016; 48(4): 341-5.

9. GONÇALVES EVO, et al. Uso da suplementação da vitamina d durante o período gestação e lactação. *Revista Interdisciplinar em Saúde, Cajazeiras*, 2022, 9: 25-39.
10. GUIMARÃES AB, et al. Comparação entre a reposição diária e semanal de vitamina D para gestantes. *REAS*. 2021; 13(12).
11. HU L, et al. Maternal Vitamin D Status and Risk of Gestational Diabetes: A Meta-Analysis. *Cell Physiol Biochem*, 2018; 45(1): 291-300.
12. JAIN V, et al. Vitamin D deficiency in healthy breastfed term infants at 3 months & their mothers in India: seasonal variation & determinants. *Indian J Med Res*, 2011; 133(3): 267-73.
13. JULIANO AVFG, et al. Importância do uso profilático de Ferro e Vitamina D em lactentes. *Brazilian Journal of Development*, 2023; 9(2): 8540-8552.
14. JUNIEN CA *Epigenética em Respostas Transgeracionais aos Impactos Ambientais: Factos e Lacunas*. 2015. Em M.L. Frelut (Ed.), *The ECOG's eBook on Child and Adolescent Obesity*, Disponível em: <https://ebook.ecog-obesity.eu/wp-content/uploads/2017/05/ECOG-Obesity-eBook-A-epigenetica-em-respostas-transgeracionais-aos-impactos-ambientais-factos-e-lacunas.pdf>. Acesso em: 15 set. 2023.
15. MAIA AAA, et al. Fatores de risco da prematuridade: uma revisão narrativa. *REAS*; 2022; 15(2).
16. MOREIRA CA, et al. Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML). *Arch. Endocrinol. Metab*, 2020; 64(4):462-78.
17. NARGESI S, et al. A systematic review and meta-analysis of the association between Vitamin D deficiency and gestational diabetes mellitus. *Biomedical Research and Therapy*, 2018; 5(3): 2078-95.
18. NASCIMENTO FAM e RIBEIRO DPFM. Níveis da vitamina D Materna e risco para o desenvolvimento do Diabetes Gestacional. *Revista Presença*. 2018; 4(10): 90-106.
19. NOVAIS LRS, et al. Hipossuficiência de vitamina D em pacientes atendidos em um laboratório de análises clínicas de Salvador, Bahia. *RBAC*, 2021; 53(3): 293-298.
20. OLIVEIRA CDA, et al. Implicações da deficiência de vitamina D na gestação. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, 2021; 4 (6): 26388-26391.
21. OLUWOLE OO, et al. Maternal serum vitamin D levels and preterm delivery among low-risk parturients in Lagos, Nigeria. *Int J Gynaecol Obstet*, 2019; 144(2): 216-220.
22. PALACIOS C e GONZALEZ L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014; 144: 138-45.
23. PAULA LC, et al. Implicações da deficiência materna de vitamina D: uma revisão sistemática. *Femina*, 2021; 49(1): 44-51.
24. PERICHART-PERERA O, et al. Vitamin D Deficiency in Mexican Pregnant Women: is Supplementation with ≤ 400 IU/day Enough? *Nutrients*, 2020; 20;1 2(9): 2517.
25. PIMENTEL GMC. Vitamina D como intervenção potencial no COVID-19: uma revisão de escopo. *Rev. Enferm. Digit. Cuid. Promoção Saúde*. 2020; 5(2): 164-170.
26. PRADO MRMC, et al. Prevalência de deficiência de vitamina D e fatores associados em mulheres e seus recém-nascidos no período pós-parto. *Rev. paul. pediatr*. 2015; 33(3).
27. RIBEIRO CI, et al. A Vitamina D na Diabetes Mellitus Tipo 2. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2021; 16 (1): 13-24.
28. RUSCALLEDA RMI. Vitamina D - Aspectos Fisiológicos, Nutricionais, Imunológicos, Genéticos. *Rev Med, São Paulo*, 2023; 102(3): 210547.
29. SERRANO-DÍAZ NC, et al. Vitamin D and risk of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Biomedica*, 2018; 1(38): 143-53.
30. SOUZA JRJL, et al. Hipovitaminose D na gestação: um problema de saúde pública? *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 2019; 19(1): 207-215.
31. TRIUNFO S, et al. Low maternal circulating levels of vitamin D as potential determinant in the development of gestational diabetes mellitus. *J Endocrinol Invest*. 2017; 40(10): 1049-59.
32. URRUTIA-PEREIRA M, SOLÉ D. Deficiência de vitamina D na gravidez e o seu impacto sobre o feto, o recém-nascido e na infância. *Rev Paulista Pediatr*, 2015; 33(1): 104-113.
33. URRUTIA R, THORP JM. Vitamin D in pregnancy: current concepts. *Curr Opin Obstet Gyn*, 2012; 24: 57-64.
34. VAZ MA, et al. Suplementação na infância e a prevenção da carência de micronutrientes. *Rev Med Saude Brasília*, 2017; 6(1): 116-131.
35. ZHAO X, et al. Maternal Vitamin D Status in the Late Second Trimester and the Risk of Severe Preeclampsia in Southeastern China. *Nutrients*, 2017; 9(2): 138.
36. YU L, et al. Vitamin D Status in Pregnant Women in Southern China and Risk of Preterm Birth: A Large-Scale Retrospective Cohort Study. *Med Sci Monit*, 2019; 25: 7755-7762.

7 CONCLUSÕES, SUGESTÕES E RECOMENDAÇÕES

Neste estudo foi encontrada alta prevalência (61,8%) de DVD entre as gestantes acompanhadas no pré-natal. A faixa etária mais acometida (74,5%) foi entre 20 a 35 anos, considerada a idade reprodutiva da mulher.

70,9% se autodeclararam como raça preta/parda, 96,7% eram procedentes de áreas urbanas. Levando em consideração estes achados, sabe-se que o teor auto de melanina, associado a diminuição da incidência dos raios UVB decorrente a poluição nas áreas urbanas e o estilo de vida adotado por estas mulheres, iram favorecer a diminuição da síntese da vitamina D pela epiderme.

A renda *per capita* destas gestantes, na sua maioria (41,4%), era de <1/2 salário mínimo, bem como, 53,5% encontravam-se acima do peso. Sabe-se que, a obesidade e o sobrepeso irão favorecer a diminuição dos níveis de VD, visto que, este vitamero pode ser sequestrado pelo tecido gorduroso, acarretando a sua deficiência, aliado à baixa ingestão de alimentos ricos em VD, que são escassos e de custo elevado.

A hipovitaminose D na gestação é considerada uma epidemia mundial, entretanto, sabe-se que, a real identificação da sua prevalência dificulta-se, decorrente a utilização de diferentes métodos de mensuração.

A vitamina D desempenha papel importante durante a gestação, à deficiência neste período pode afetar de forma negativa a saúde materna, fetal e do recém-nascido. Sendo considerado um problema de saúde pública por ser prevalente em vários países, incluindo o Brasil. Situação esta que determina a necessidade de intervenções junto à população de forma educativa para conscientizar sobre a importância deste vitamero, no âmbito geral da saúde, visando com isto, evitar a deficiência desta durante a gestação, para que, não ocorram tantos riscos maternos e fetais, bem como, doenças na infância e na vida adulta decorrente a deficiência da vitamina D materna e conseqüentemente intra-útero.

Diante da elevada prevalência da deficiência de vitamina D nas gestantes e dos riscos decorrentes a sua deficiência, torna-se real a importância da realização de novos estudos relacionados à vitamina D e a gestação, visando identificar os possíveis riscos e os benefícios

que esta vitamina traz para saúde materna e fetal.

Espera-se que, estes novos estudos, possam elucidar a real necessidade, em relação à indicação para a dosagem e suplementação da vitamina D durante a gestação.

REFERÊNCIAS

1. Morais CC, Cominetti C, Cozzolino SMF. Vitamina D (calciferol) In: Cozzolino SMF. *Biodisponibilidade de nutrientes*. 6 ed., atual. e ampl. - Barueri [SP] : Manole, 2020. Capítulo 11, Publicações científicas; p. 196-212.
2. Pimentel GMC. Vitamina D como intervenção potencial no COVID-19: uma revisão de escopo. *Rev. Enferm. Digit. Cuid. Promoção Saúde*. 2020;5(2):164-170.
3. Rocha DOA, Barbosa PA, Silveira GPH, Martins BHS, Fajardo VC, Coelho GLLM, Neto RMN, Freitas SN, Oliveira FLP, Pimenta FAP. Hipovitaminose D e índices glicêmicos em trabalhadores de turno alternante de empresa de mineração. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, 2019, v. 17, n. 1, p. 15-20.
4. Amarasekera M, Prescott SL, Palmer DJ. Nutrition in early life, immune-programming and allergies: the role of epigenetics. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2013 Sep;31(3):175-82.
5. Hossein-nezhad A, Holick MF. Optimize dietary intake of vitamin D: an epigenetic perspective. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012 Nov;15(6):567-79.
6. Câmara JL, Vilas Boas RR, Neto LFCN, Santos SDG. Vitamina D: uma revisão narrativa. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021; mar./apr. Curitiba, v.4, n.2, p. 5904-5920.
7. Moreira CA, Ferreira CES, Madeira M, Silva BCC, Maeda SS, Batista MC, Bandeira F, et al. Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML). *Arch. Endocrinol. Metab*. 2020; 64(4):462-78.
8. Jarrah MI, Mhaidat NM, Alzoubi KH, Alrabadi N, Alsatari E, Khader Y, Bataineh MF. The association between the serum level of vitamin D and ischemic heart disease: a study from Jordan. *Vasc Health Risk Manag*. 2018 Jun 12;14:119-127.
9. Castro LCG. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab*, São Paulo, novembro de 2011; v. 55, n.8, pág.566-575.
10. Urrutia-Pereira M, Solé D. Deficiência de vitamina D na gravidez e o seu impacto sobre o feto, o recém-nascido e na infância. *Rev Paulo Pediatr*. 2015;33 (1): 104-113.
11. Althoff MEWS, Ramos DMB, Silva DMW, Santos Neto PE. A importância da vitamina D na prevenção de fraturas em adultos acima de 45 anos. *RBNE - Revista Brasileira De Nutrição Esportiva*, 2009, 3(13).
12. Gamarra AI, Suarez JFR, Gutierrez CET. Historia de la Vitamina D. 2 de jun. de 2008 - 513 páginas.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação. CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Raquitismo e Osteomalácia. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIE. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde – DGITIS. Coordenação de Gestão

de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CPCDT. Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar, 2021.

14. Martins e Silva J. BREVE HISTÓRIA DO RAQUITISMO E DA DESCOBERTA DA VITAMINA D. Órgão oficial da sociedade portuguesa de reumatologia - ACTA REUM PORT. 2007;32:205-229
15. Premaor MO, Furlanetto TW. Hipovitaminose D em Adultos: Entendendo Melhor a Apresentação de Uma Velha Doença – Revisão. Arq Bras Endocrinol Metab. Fev 2006, 50 (1).
16. Pinheiro ARO, Carvalho MFCC. Transformando o problema da fome em questão alimentar e nutricional: uma crônica desigualdade social. Ciência & Saúde Coletiva, Jan 2010. 15(1):121-130.
17. Fernandes TF. Suplementação de nutrientes. In: Pediatria atualize-se. Boletim da Sociedade de Pediatria de São Paulo. Ano 4 | no 5. Set/Out 2019. Disponível em: <https://www.spsp.org.br/site/asp/boletins/AtualizeA4N5.pdf>.
18. Vasconcelos FAG. JOSUÉ DE CASTRO E A GEOGRAFIA DA FOME. FORUM - Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, nov, 2008, 24(11):2710-2717.
19. Steiner ML, Pompei LM, Fernandes CE. Fontes e metabolismo de vitamina D. In: A importância da vitamina D na saúde da mulher. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; 2017. Cap. 1, p.1-9. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO; no.14/Comissão Nacional Especializada em Osteoporose).
20. Teixeira HC, Dias LD, Bizarro HD, Castro JM (2019). Efeitos contrastantes da vitamina D sobre a resposta imune inata e adquirida e seu impacto na recuperação da tuberculose. Junho de 2019 HU Revista 44(3):369-378.
21. Ribeiro H, Santana KVS, Oliver SL, Rondó PHC, Mendes MM, Charlton K, Lanham- New S. Does Vitamin D play a role in the management of Covid-19 in Brazil? Rev Saude Publica. 2020;54:53.
22. Catarino AM, Claro C, Viana I. Vitamina D – Perspetivas Atuais. Revista SPDV, 2016, 74(4).
23. SBP – Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Endocrinologia – Guia Prático. Hipovitaminose D em pediatria: recomendações para o diagnóstico, tratamento e prevenção. Nº 1, Dezembro de 2016. https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2016/12/Endcrino-Hipovitaminose-D.pdf. Acessado em: 24/02/2022.
24. Rolizola PMD et al. Vitamin D insufficiency and factors associated: a study with older adults people from primary health care network. Ciência & Saúde Coletiva, 2022, 27(2):653-663.
25. Santos MJ, et al. Carência de vitamina D numa população hospitalar: Uma Fotografia pela Perspetiva Laboratorial. Acta Med Port 2015 Nov-Dec;28(6):726-734.

26. Andrade PCO, Castro LS, Lambertucci MS, Lacerda MIPB, Araujo VPRJ, Bremm TAL, Rio SMP, Araujo LAA. Alimentação, fotoexposição e suplementação: influência nos níveis séricos de vitamina D. *Rev Med Minas Gerais* 2015; 25(3): 432-437.
27. Galvão LO, Galvão MF, Reis CMS, Batista CMÁ, Casulari LA. Considerações atuais sobre a vitamina D. *Brasília Med* 2013;50(4):324-332.
28. Gobbi B, Roncada C, Rodrigues AD. Avaliação de vitamina D por estação do ano em adultos de uma cidade no Sul do Brasil. *RBAC*. 2016;48(4):341-5.
29. Silva PPC; Oliveira A; Leal Filho JCT; Hernandes Júnior PR ; Freitas GCS; Silva BT; Kumschilies MCG; Afonso FRP. Análise do papel da vitamina-D no contexto da COVID-19. *Revista Científica Integrada da Unaerp*. out/2020, Volume 4 - Edição 4.
30. Martins MCC, Oliveira ASSS. Zinco, vitamina D e sistema imune: papel na infecção pelo novo coronavírus. *Revista da FAESF*, vol. 4. Número especial COVID 19. Junho 2020, 16-27.
31. Meltzer DO, Best TJ, Zhang H, Vokes T, Arora V, Solway J. Association of Vitamin D Status and Other Clinical Characteristics With COVID-19 Test Results. *JAMA Netw Open*.2020;3(9):e2019722.
32. Van Schoor N, Lips P. Global Overview of Vitamin D Status. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017 Dec;46(4):845-870.
33. Maldonado RVS, Brandão BJF. Relação entre os Níveis Séricos de Vitamina D e as Lesões de Pele na Psoríase. *BWS Journal*. 2021 Dezembro; v.4, e211200256: 1-12.
34. Paula LC, Morais JHF, Razente YB, Proença LS, Battaglia RGC. Implicações da deficiência materna de vitamina D: uma revisão sistemática. *Femina*, 2021. 49(1), 44-51.
35. Silva MRB, Carvalho TLM. Prevalência da deficiência da Vitamina D e sua suplementação no lúpus eritematoso sistêmico: Prevalence of Vitamin D deficiency and its supplementation in systemic lupus erythematosus. *Brazilian Journal of Development*, 2022, 8(10), 65408–65418.
36. Pinto ALC, Paiva MJM, Carvalho CJS. Os principais riscos da hipovitaminose D na gestação - Revisão. *Pubsaúde*. 2021, 6, a153.
37. Colonetti T, Paulino AS, Sartor JP, Grande AJ, Colonetti L, Rosa MI. Suplementação de vitamina D durante a gravidez para a prevenção da deficiência de vitamina D em recém-nascidos: uma revisão sistemática e meta-análise. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.*, Recife, 2022; abr-jun., 22 (2): 213-225.
38. Ferreira FNS, Silva CN, Silva DN, Oliveira ARV, Pádua KMD, Morais EA, Silva RC. Raquitismo carencial: estado de alerta. *Residência Pediátrica*; 2021: Ahead of Print.
39. Peçanha MB, Freitas RB, Moreira TR, Silva LS, Oliveira LL, Cardoso AS. Prevalência de deficiência de vitamina D e sua relação com fatores associados à sibilância recorrente. *J Bras Pneumol*. 2019;45(1):e20170431.

40. Kratz DB, Silva GS, Tenfen A. Deficiência de vitamina D (25OH) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura. *RBAC*. 2018;50(2):118-23.
41. Basile LH. Gestante e necessidade da vitamina D. *International Journal of Nutrology*, Jan / Abr 2014, v.7, n.1, p. 05-13.
42. Guimarães AF, Silva SACS. Necessidades e recomendações nutricionais na gestação. Centro Universitário S. Camilo, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 36-49, abr./jun, 2003. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/is_digital/is_0403/pdf/IS23\(4\)120.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/is_digital/is_0403/pdf/IS23(4)120.pdf). Acessado em 01/03/2022.
43. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc*. 2013 Jul;88(7):720-55. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.05.011. Epub 2013 Jun 18.
44. Dawodu A, Akinbi H. Vitamin D nutrition in pregnancy: current opinion. *Int J Womens Health*. 2013;5:333-343. Published 2013 Jun 24.
45. Prado et al. Prevalência de deficiência de vitamina D e fatores associados em mulheres e seus recém-nascidos no período pós-parto. *Rev. paul. pediatr*. Jul-Sep 2015, 33 (3).
46. Bodnar LM, Krohn MA, Simhan HN. Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy. *J Nutr*. 2009 Jun;139(6):1157-61.
47. Brasil. Ministério da Saúde. Assistência Pré-natal: Manual técnico/equipe de elaboração: Janine Schirmer et al. - 3ª edição - Brasília: Secretaria de Políticas de Saúde - SPS/Ministério da Saúde, 2000.66p.
48. Diniz LMO, Figueiredo BCG. O sistema imunológico do recém-nascido. *Revista Médica de Minas Gerais* 2014; 24(2): 233-240.
49. Kaushal M, Magon N. Vitamin D in pregnancy: A metabolic outlook. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013 Jan;17(1):76-82.
50. Goulart PAM, Goulart RN. Gestação e deficiência de vitamina D: Artigo de Revisão na Literatura. *Arq. Catarin Med*. 2017 jan-mar; 46(1): 173-181.
51. El Koumi MA, Ali YF, Abd El Rahman RN. Impact of maternal vitamin D status during pregnancy on neonatal vitamin D status. *Turk J Pediatr*. 2013 Jul-Aug;55(4):371-7.
52. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911-30.
53. Palácios C, Kostiuk LK, Pena-Rosas JP. Suplementação de vitamina D para mulheres durante a gravidez. Banco de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas 2019, Edição 7. Art. N°: CD008873.
54. El Rifai NM, Abdel Moety GA, Gaafar HM, Hamed DA. Vitamin D deficiency in Egyptian mothers and their neonates and possible related factors. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014 Jul;27(10):1064-8.

55. Nigri AA *et al.* Vitamina D: quando fazer a dosagem e tratar? In: *Pediatra atualize-se. Boletim da Sociedade de Pediatria de São Paulo. Ano 4 | no 5. Set/Out 2019.* Disponível em: <https://www.spsp.org.br/site/asp/boletins/AtualizeA4N5.pdf>.
56. Maeda et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Consenso - Arq Bras Endocrinol Metab* 58 (5) - Jul 2014.
57. Gustafsson MK, Romundstad PR, Stafne SN, Helvik AS, Stunes AK, Mørkved S, Salvesen KÅ, Thorsby PM, Syversen U. Alterations in the vitamin D endocrine system during pregnancy: A longitudinal study of 855 healthy Norwegian women. *PLoS One.* 2018 Apr 11;13(4):e0195041.
58. Baroncini CV, Regalado TP, Borba V ZC, Moreira CA.. Prevalência de hipovitaminose D e hiperparatireoidismo secundário em mulheres na pós-menopausa. *Revista De Medicina,* 2018, 97(4), 378-384.
59. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Apr;97(4):1153-8.
60. Ferreira CES, Maeda SS, Batista MC, Lazaretti-Castro M, Vasconcellos LS, Madeira MS, et al. Consensus – reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2017;53(6):377-81.
61. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014 Oct;144 Pt A:138-45.
62. Souza JRJL, Silva TSA, Figueredo ED. Hipovitaminose D na gestação: um problema de saúde pública? *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil.* 2019; 19(1), 207-215.
63. Hilger J, Friedel A, Herr R, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *British Journal of Nutrition.* 2014, 111(1): 23-45.
64. Torella MC, Rausch A, Lasa J, Zubiaurre I. Vitamin D deficiency among inflammatory bowel disease patients in Argentina: a cross-sectional study. *Arq Gastroenterol.* 2018 Jul-Sep;55(3):216-220.
65. Díaz-López Andrés, Paz-Graniel Indira, Alonso-Sanz Ramón, Marqués Baldero Carolina, Mateos Gil César, Arija Victoria. Vitamin D deficiency in primary health care users at risk in Spain. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2021
66. Lucchetta R, Lemos I, Gini A, Cavicchioli S, Forgerini M, Varallo F, Nadai M, Fernandez-Llimos F, Mastroianni P. Deficiency and Insufficiency of Vitamin D in Women of Childbearing Age: A Systematic Review and Meta-analysis. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022, Vol. 44 No. 4.
67. Baccaro LFC. Prevalência da deficiência de Vitamina D. In: *A importância da vitamina D na saúde da mulher.* São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e

Obstetrícia; 2017. Cap. 2, p.10-18. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO; no.14/Comissão Nacional Especializada em Osteoporose).

68. Bandeira F, Griz L, Freese E, Lima DC, Thé AC, Diniz ET, et al. Vitamin D deficiency and its relationship with bone mineral density among postmenopausal women living in the tropics. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010;54(2):227-32.
69. Pena HR, de Lima MC, Brandt KG, de Antunes MM, da Silva GA. Influence of preeclampsia and gestational obesity in maternal and newborn levels of vitamin D. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015 May 13;15:112.
70. Zhao X, Fang R, Yu R, Chen D, Zhao J, Xiao J. Maternal Vitamin D Status in the Late Second Trimester and the Risk of Severe Preeclampsia in Southeastern China. *Nutrients.* 2017 Feb 14;9(2):138.
71. Gidlof S, Silva AT, Gustafsson S, Lindqvist PG. Vitamin D and the risk of preeclampsia-- a nested case-control study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2015;94:904–908.
72. Zhang Y, Gong Y, Xue H, Xiong J, Cheng G. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: a systematic review based on data free of Hawthorne effect. *BJOG.* 2018;125(7):784-93.
73. Hulley, Stephen, B. et al. *Delineando a Pesquisa Clínica.* Disponível em: Minha Biblioteca, (4ª edição). Grupo A, 2015.
74. Atalah SE, Castillo LC, Castro SR, Aldea A. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. *Rev Med Chil.* 1997;125(12):1429–36.
75. Guia prático de antropometria para adultos: técnicas, índices e indicadores [recurso eletrônico] /Priscila Milene Angelo Sanches, Deise Bresan, Patrícia Vieira Del Ré. Campo Grande, MS : Ed. UFMS, 2020.
76. Fagundes AA. *Vigilância alimentar e nutricional - Sisvan: orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2004.*

APÊNDICE

APÊNDICE 1. Solicitação de dispensa do TCLE

Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira
Escola de Pós-graduação em Saúde Materno Infantil
Instituição Civil Filantrópica

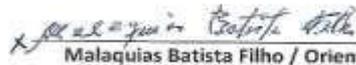


SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Solicito a dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do projeto de pesquisa intitulado "PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À HIPOVITAMINOSE D EM GESTANTES NUM HOSPITAL DE REFERENCIA DO SUS/MS NO NORDESTE BRASILEIRO", por se tratar de um projeto vinculado a um projeto âncora intitulado "NUTRIÇÃO E INFECÇÃO: O PROBLEMA REVISITADO EM FUNÇÃO DO SURTO DE MICROCEFALIA", o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Abordando Seres Humanos do IMIP (CEP/IMIP), Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE): CAAE nº 54690316.0.0000.5201.

Nestes termos, me comprometo a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Resolução **466/2012** do CNS/CONEP e suas complementares no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados utilizados.

Recife, 10 de ~~maio~~ junho de 2022


Malaquias Batista Filho / Orientador

(Assinatura e Carimbo)

CIDADE PÚBLICA MUNICIPAL - Dec. Lei nº 951 de 06.11.87
CIDADE PÚBLICA ESTADUAL - Dec. Lei nº 13 de 14.09.84
CIDADE FEDERAL - Dec. Lei nº 362 de 30.07.83
INSERÇÃO MUNICIPAL - 05.879-1
INSERÇÃO ESTADUAL - 0606
C.A.C. - 00.000.000.000-29

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA 17.09.20.doc

Rua dos Carvalhos, 300 - Boa Vista
Recife/PE - Brasil | CEP 51030-000
PAÍS: 081 | CEP: 4801
Fax: 081 3322-4303 e-mail: 3303
E-mail:
Home Page:

FORMA 2.0.2

ANEXOS

Anexo 1- TCLE referente a pesquisa: “Nutrição e infecção: o problema revisitado em função do surto de microcefalia”

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa: **Nutrição e infecção: o problema revisitado em função do surto de microcefalia**
Prezada Senhora,

A Sra. está sendo convidada para participar como voluntária da pesquisa **Nutrição e infecção: o problema revisitado em função do surto de microcefalia**. Eu, Malaquias Batista Filho, docente e pesquisador do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) estou fazendo esse estudo com o objetivo de investigar a relação entre microcefalia, estado de nutrição e a infecção pelo vírus Zika. Sua participação fornecerá informações importantes sobre o tema que poderão contribuir para conhecer o problema e evitar outros casos de microcefalia.

A coleta dos dados para atingir aos objetivos do estudo será realizada através de um questionário com perguntas sobre informações biológicas (sua idade, quantas vezes engravidou), socioeconômicas da família (renda e escolaridade), riscos ambientais (características da habitação e saneamento), assistenciais (sobretudo pré-natal e parto), história de infecção e outros assuntos que tenham relação com o que iremos estudar. Também será necessária a coleta de sangue para sabermos seu estado de nutrição (exames de vitaminas A e D, iodo, zinco, ácido fólico e selênio), e para isto iremos retirar 30 ml de sangue da veia do seu braço ou da sua mão. A retirada de sangue significa em inserir uma agulha numa veia do braço ou da mão e isso é levemente incômodo, mas não é perigoso. Pode causar dor, e também poderá aparecer uma mancha roxa, mas ela desaparece. Entretanto, o profissional que irá coletar seu sangue é capacitado para realizar este procedimento. Às vezes, alguns pacientes têm que ser puncionados mais de uma vez. Ocasionalmente, podem sentir tonturas ou desmaiar durante ou imediatamente após a retirada de sangue. Isso, normalmente, é causado por ansiedade e desaparecerá após um período curto de tempo. Em casos raros, gotas lentas de sangue no local da retirada ou infecção podem ocorrer. Para minimizar esse risco, o local da retirada do sangue será limpo antes com um antisséptico e será aplicada pressão após a retirada do sangue. Serão realizadas duas tentativas, se a Sra. concordar. Poderá também ocorrer constrangimento

(vergonha) em responder as perguntas que faremos a Sra., sendo garantida a liberdade de não responder alguma questão que venha trazer qualquer tipo de acanhamento.

A Sra. saberá dos resultados dos exames, assim que tiverem chegado, assim como garantimos suplementá-la, em caso de deficiência de alguns ou de todos os nutrientes estudados. Deve se sentir completamente livre para participar ou não do estudo e tem o direito de pedir para ser excluída do mesmo a qualquer momento, caso julgue necessário, sem que, com isso, cause qualquer constrangimento. É importante saber que não receberá nenhum tipo de bonificação pela sua participação. Caso seja identificado algum tipo de emoção ou constrangimento em participar deste estudo, nós encaminharemos a Sra. para acompanhamento psicológico no IMIP.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO: Garantimos que nenhuma informação que possa identificá-la será revelada. Se tiver qualquer dúvida com respeito à pesquisa, poderá entrar em contato comigo, pelos telefones (81) 21224287 email: malaquias.imip@gmail.com e no endereço: Rua dos Coelho, 300 – Diretoria de Pesquisa do IMIP.

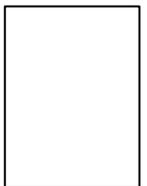
Informamos também que se tiver alguma duvida ou consideração sobre a pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética e Pesquisa funciona na Rua dos Coelho, 300, Boa Vista Recife/PE. Diretoria de Pesquisa do IMIP, Prédio Administrativo Orlando Onofre, 1^o andar tel. 21224756 – e-mail: comitedeetica@imip.org.br. O CEP/IMIP funciona de 2^a a 6^a feira nos seguintes horários: 07:00 as 11:30hs (manha) e 13:30 as 16:00hs (tarde).

Participante:

Impressão Digital

Testemunha: _____

Pesquisador responsável: _____



Recife, ____ de _____ de 2017.

TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM

Neste ato, _____, portador da Cédula de identidade RG nº. _____, inscrito no CPF/MF sob nº _____, AUTORIZO o uso de minha imagem para a pesquisa **Nutrição e Infecção: o problema revisitado em função do surto de microcefalia**, coordenada pelo Professor Malaquias Batista Filho que está sendo realizada no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP. A presente autorização é concedida a título gratuito, abrangendo o uso da imagem acima mencionada em todo território nacional e no exterior, das seguintes formas: nos relatórios parcial e final desta pesquisa, nos artigos científicos e nas apresentações exclusivamente acadêmicas científicas como cursos, encontros, palestras, seminários e congressos. Por esta ser a expressão da minha vontade declaro que autorizo o uso acima descrito sem que nada haja a ser reclamado a título de direitos conexos à minha imagem ou a qualquer outro, e assino a presente autorização em 02 vias de igual teor e forma.

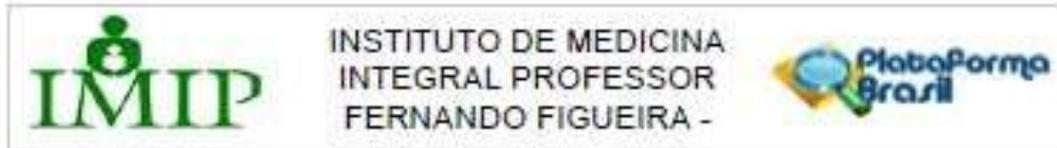
_____, dia ____ de _____ de _____.

(assinatura)

Nome:

Telefone p/ contato:

Anexo 2- Parecer do CEP (Processo CAAE) referente a pesquisa: “Nutrição e infecção: o problema revisitado em função do surto de microcefalia”



Continuação do Parecer: 2.020.481

acompanhamento especializado, altura abaixo de 150 cm e incompatibilidade sanguínea materno-fetal com consequências clínicas manifestas, bem como outras situações a juízo clínico. A amostra será de 400 gestantes. 100 expostas a infecção do vírus Zika e 300 não expostas. Os dados serão digitados no Excel com dupla entrada, validados em Epi-Info e analisados no Stata 12.1. Será utilizada a regressão de Poisson com estimativa robusta da variância visando identificar os fatores nutricionais maternos associados à microcefalia por Zika, sendo testadas no modelo ajustado as variáveis independentes que na análise de regressão bruta apresentarem significância menor que 20% ($p < 0,20$). A magnitude das associações entre a variável desfecho e as variáveis independentes serão expressas em razão de risco (RR) e intervalo de confiança de 95% (IC95%). Será considerado um valor $p < 5\%$.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar possíveis evidências de associações entre fatores nutricionais (processos carenciais) e ocorrência de microcefalia, em crianças de mães infectadas pelo vírus Zika.

Objetivo Secundário:

- Em caso positivo, parcelar o possível papel de carências nutricionais isoladas, concorrentes (duas) ou múltiplas, na indicação do risco da microcefalia.- Em qualquer situação dos resultados empíricos, objetiva-se consolidar uma argumentação justificando a adoção de cuidados “periconcepcionais” na atenção à saúde reprodutiva, face às fortes evidências de suas implicações com o estado nutricional e outros riscos para “o binômio” mãe/feto.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

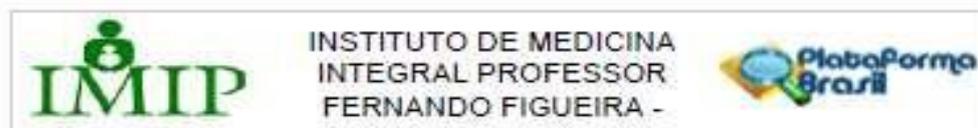
A pesquisa poderá acarretar em risco de dor ou hematoma em decorrência da coleta de sangue das gestantes. Neste sentido, a coleta será realizada por profissionais capacitados do laboratório da própria Instituição. Assim como será oferecida pomada anestésica a ser aplicada na área.

Poderá também ocorrer constrangimento em responder os questionamentos, sendo garantida a liberdade de não responder alguma questão que venha trazer qualquer tipo de acanhamento.

Benefícios:

Quanto aos benefícios, os diretos estão relacionados a reposição dos nutrientes nas mulheres, quando identificadas as deficiências. Assim como, espera-se, com a série de estudos, mobilizando por várias pessoas e instituições, produzir, em curto espaço de tempo, um conjunto diversificado de conhecimentos e publicações científicas (artigos, dissertações, teses, eventos científicos, intercâmbio internacional, etc.), dinamizando um campo desafiador de fundamentos e paradigmas

Endereço: Rua dos Coelhos, 300
 Bairro: Boa Vista CEP: 50.070-550
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2122-4756 Fax: (81)2122-4782 E-mail: contatosefca@mip.org.br



Continuação do Parecer: 2.020.481

sobre o tema. Para a área de nutrição, este novo enfoque torna-se bastante instigante, na medida em que oportuniza o exercício do conceito de que a alimentação e nutrição são áreas multidisciplinares e multifatoriais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os autores acreditam que há uma possível relação entre o contexto de uma população ainda vulnerada por problemas endêmicos de doenças carências e a emergência epidêmica de uma doença infecciosa alienígena e ainda pouco conhecida – a infecção pelo Zika virus. E que seria possível que a ocorrência simultânea dos dois processos possa resultar na ocorrência de uma nova manifestação clínica e epidemiológica em dimensões continentais: a microcefalia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi elaborado um TCLE para as mães das crianças que estejam em atendimento e solicitado dispensa do TCLE para as mães que não sejam localizadas.

Recomendações:

Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há

Considerações Finais a critério do CEP:

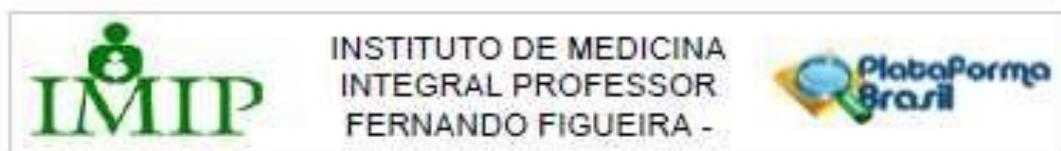
A EMENDA foi submetida para reformular os critérios de inclusão.

Os termos apresentados estão adequados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BASICAS_901158_ET.pdf	11/04/2017 15:45:33		Aceito
Outros	termocrancasacompanhadas.doc	11/04/2017 15:42:37	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	TermoDispensa.doc	11/04/2017 15:28:32	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	EmendaCEPIMIP.docx	11/04/2017 15:28:04	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	CartaAnuencia.pdf	31/03/2016 11:12:35	Malaquias Batista Filho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE.doc	31/03/2016 11:03:33	Malaquias Batista Filho	Aceito

Endereço: Rua dos Coelhos, 300
 Bairro: Boa Vista CEP: 50.070-550
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2122-4756 Fax: (81)2122-4782 E-mail: comiteeetica@mip.org.br



Continuação do Parecer 2.020-401

Ausência	TCLE.doc	31/03/2016 11:03:33	Malaquias Batista Filho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	MicrocefaliaPROJETOFINALCEP.doc	31/03/2016 11:02:56	Malaquias Batista Filho	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRostoProfMalaquias.pdf	31/03/2016 11:02:32	Malaquias Batista Filho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 18 de Abril de 2017

Assinado por:
Gláucia Virgínia de Queiroz Lins Guerra
(Coordenador)

Anexo 3 – Formulário da Pesquisa

INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA – IMIP
PROJETO CNPq/FACEPE Estado Nutricional/Infecção/Malformação
FORMULÁRIO 1 – TRIAGEM

Qual o tempo de sua gestação? Mês _____ e/ou Semanas _____ e/ou Dias _____	
Continua a triagem se < 6 meses ou < 26 semanas	
Convide para participar do estudo através da assinatura do TCLE	
Aceitou (1) Sim (2) Não. Motivo _____ Se NAO aceitou, encerra aqui. Se aceitou, continuar	
Questionário _____	quest _____
Prontuário _____	pront _____
Nome completo da gestante:	nomegest _____
Nome completo da mãe:	nomemae _____
Data de Nascimento:	datanasc _____
Data entrevista _____/_____/_____	dataentr _____
1. Em algum momento dessa gravidez ou até três meses antes de engravidar a Sra teve: 1.1 Manchas avermelhadas no corpo? (1) Sim (2) Não 1.2 Dores articulares e/ou musculares <u>E</u> febre? (1) Sim (2) Não	manchas _____ dores _____
2. <u>Se SIM</u> 2.1. Até três meses antes da gravidez? (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica 2.2. Durante a gravidez? (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica 2.3. No momento atual? (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica	gestres _____ gestdur _____ gestatual _____
3. Em algum momento dessa gravidez ou até três meses antes de engravidar seu companheiro atual teve: 3.1 Manchas avermelhadas no corpo? (1) Sim (2) Não 3.2 Dores articulares e/ou musculares <u>E</u> febre? (1) Sim (2) Não	comanchas _____ codores _____
4. <u>Se SIM</u> 4.1. Até três meses antes da gravidez? (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica 4.2. Durante a gravidez? (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica 4.3. No momento atual? (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica	comitres _____ comdur _____ comatual _____
5. Até três meses antes dessa gravidez e/ou até o momento atual, a Srª teve diagnóstico de alguma doença infecciosa que tenha sido dado por médico? (1) Sim (2) Não (9) Não sabe	diagnifec _____
6. Se SIM, vou dizer algumas doenças. Por favor, veja se lembra se alguma dessas: 6.1. Toxoplasmose (1) Sim. MO _____ (2) Não (8) Não se aplica (9) não sabe lembra 6.2. Citomegalovirus (1) Sim. MO _____ (2) Não (8) Não se aplica (9) não sabe lembra 6.3. Rubéola (1) Sim. MO _____ (2) Não (8) Não se aplica (9) não sabe lembra 6.4. Herpes (1) Sim. MO _____ (2) Não (8) Não se aplica (9) não sabe lembra 6.5. Sífilis (1) Sim. MO _____ (2) Não (8) Não se aplica (9) não sabe lembra 6.6. HIV (1) Sim. MO _____ (2) Não (8) Não se aplica (9) não sabe lembra 6.7. Outro: _____	toxop _____ mot _____ citomega _____ moc _____ rubeola _____ mor _____ herpes _____ moh _____ sífilis _____ mos _____ hiv _____ moh _____ outro _____
MO = Momento da ocorrência que corresponde ao tempo em que apresentou a doença, considerando o momento antes da gestação e/ou o momento durante a gestação.	
ELEGIVEL para os CASOS DE RISCO quando responder SIM alguma das questões 1 e/ou 3. E/OU SIM para alguma questão do 6.1 ao 6.6	
ELEGIVEL para os CASOS SEM O RISCO quando responder NÃO todas as questões 1, 3 e do 6.1 ao 6.6.	
7. Gestante caso: (1) Caso de risco (2) Caso sem o risco	risco _____
Entrevistador _____	entrev _____
Revisor _____	

**INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA – IMIP
PROJETO CNPq/FACEPE Estado Nutricional/Infecção/Malformação**

FORMULÁRIO 2

SOCIODEMOGRÁFICO, ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS/GRAVIDEZ ATUAL, AGROTÓXICOS E EXAMES

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS			
Questionário _____		Prontuário: _____	
Qual seu endereço com referência ? Rua, número, bairro, município, zona, CEP, telefone para contato e para recado (se mais de um especifique o contato).			
Rua/Sítio _____		nº _____	
Complemento _____	Bairro _____	Referência _____	_____
Município _____	Estado _____	Zona _____	CEP _____
Telefones _____			
Após a consulta da gestante checar telefone celular e endereço no cartão/prontuário.			
1. Entre as seguintes alternativas, qual a Sra. escolheria para identificar sua cor ou raça? (1) Branca (2) Preta (3) Parda (4) Indígena (5) Amarela (9) Não sabe/Não quis responder		raça	<input type="text"/>
2. Qual seu estado civil? (1) Solteira (2) Casada (3) Viúva (4) Separada/Divorciada (5) União estável (companheiro) (9) Não quis responder		civil	<input type="text"/>
3. Qual a última série que a Srª concluiu com aprovação ? (1) Sem escolaridade (2) Ensino fundamental I (1ª a 4ª série) Série _____ (3) Ensino fundamental II (5ª a 9ª série) Série _____ (4) Ensino médio ou 2º Grau (1ª ao 3º ano) Ano _____ (5) Superior incompleto (____ anos) (6) Superior completo (9) Não sabe/Não quis responder/Não lembra		serie sericult	<input type="text"/>
4. A Srª tem ocupação remunerada atualmente? (1) Sim. Qual? _____ (2) Não (9) Não quis responder		ocupacao	<input type="text"/>
Vê anexo códigos por ocupação. Se não, coloca em qual NSA: 88		qualocupa	<input type="text"/>
5. Incluindo a Srª, quantas pessoas vivem na casa em que mora? _____		npessoas	<input type="text"/>
6. Qual foi a renda das pessoas da casa no último mês? A entrevistada..... R\$..... Bolsa Família..... R\$..... R\$..... R\$..... TOTAL R\$..... (Não sabe valor: 9999. Recusa: 8888. Sem renda: 0000).		rendatot	<input type="text"/>
7. Nos três meses antes de engravidar ou durante a sua gestação pessoas próximas (companheiro = 1, parentes = 2, vizinhos = 3, agregados = 4, colegas de trabalho = 5) tiveram alguma doença como dengue = 1, chikungunya = 2 ou zika = 3 ? (1) Sim (2) Não (9) Não sabe/Não quis responder/Não lembra		arbovirose	<input type="text"/>
Doença / Pessoa próxima /		arboviro1	_____
..... /		arboviro2	_____
..... /		arboviro3	_____
..... /		arboviro4	_____
..... /		arboviro5	_____
..... /		arboviro6	_____
..... /		arboviro7	_____
..... /		arboviro8	_____
..... /		arboviro9	_____
..... /		arboviro10	_____
..... /		arboviro11	_____
..... /		arboviro12	_____
..... /		arboviro13	_____
..... /		arboviro14	_____
..... /		arboviro15	_____
..... /		arboviro16	_____
..... /		arboviro17	_____
..... /		arboviro18	_____
..... /		arboviro19	_____
..... /		arboviro20	_____
..... /		arboviro21	_____
..... /		arboviro22	_____
..... /		arboviro23	_____
..... /		arboviro24	_____
..... /		arboviro25	_____
..... /		arboviro26	_____
..... /		arboviro27	_____
..... /		arboviro28	_____
..... /		arboviro29	_____
..... /		arboviro30	_____
..... /		arboviro31	_____
..... /		arboviro32	_____
..... /		arboviro33	_____
..... /		arboviro34	_____
..... /		arboviro35	_____
..... /		arboviro36	_____
..... /		arboviro37	_____
..... /		arboviro38	_____
..... /		arboviro39	_____
..... /		arboviro40	_____
..... /		arboviro41	_____
..... /		arboviro42	_____
..... /		arboviro43	_____
..... /		arboviro44	_____
..... /		arboviro45	_____
..... /		arboviro46	_____
..... /		arboviro47	_____
..... /		arboviro48	_____
..... /		arboviro49	_____
..... /		arboviro50	_____
..... /		arboviro51	_____
..... /		arboviro52	_____
..... /		arboviro53	_____
..... /		arboviro54	_____
..... /		arboviro55	_____
..... /		arboviro56	_____
..... /		arboviro57	_____
..... /		arboviro58	_____
..... /		arboviro59	_____
..... /		arboviro60	_____
..... /		arboviro61	_____
..... /		arboviro62	_____
..... /		arboviro63	_____
..... /		arboviro64	_____
..... /		arboviro65	_____
..... /		arboviro66	_____
..... /		arboviro67	_____
..... /		arboviro68	_____
..... /		arboviro69	_____
..... /		arboviro70	_____
..... /		arboviro71	_____
..... /		arboviro72	_____
..... /		arboviro73	_____
..... /		arboviro74	_____
..... /		arboviro75	_____
..... /		arboviro76	_____
..... /		arboviro77	_____
..... /		arboviro78	_____
..... /		arboviro79	_____
..... /		arboviro80	_____
..... /		arboviro81	_____
..... /		arboviro82	_____
..... /		arboviro83	_____
..... /		arboviro84	_____
..... /		arboviro85	_____
..... /		arboviro86	_____
..... /		arboviro87	_____
..... /		arboviro88	_____
..... /		arboviro89	_____
..... /		arboviro90	_____
..... /		arboviro91	_____
..... /		arboviro92	_____
..... /		arboviro93	_____
..... /		arboviro94	_____
..... /		arboviro95	_____
..... /		arboviro96	_____
..... /		arboviro97	_____
..... /		arboviro98	_____
..... /		arboviro99	_____
..... /		arboviro100	_____

Continuação Formulário 2

Questionário _____ Prontuário: _____	
ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS E GRAVIDEZ ATUAL	
8. Quantas vezes a Srª engravidou antes da gestação atual? Se primeira gestação colocar 00 e passar para a pergunta 13.	ngravidez
9. A Srª abortou alguma vez? (1) Sim, quantas _____ (2) Não (8) Não se aplica (9) Não quis responder Se nunca abortou colocar 00 em quantas vezes	aborto naborto
10. Todos os seus bebês nasceram vivos? (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica (9) Não quis responder Se NÃO, quantos nasceram mortos? _____ Se nenhum nascido morto colocar 00 em quantos nasceram mortos	vivos mortos
11. Dos seus filhos que nasceram vivos: 11.1. Quantos vivem atualmente? _____ 11.2. Quantos morreram na 1ª semana de vida? _____ 11.3. Quantos morreram após 1ª semana de vida? _____ Todas as alternativas precisam ser preenchidas. Caso todos vivos e/ou esta ser a primeira gravidez, colocar o número "0" nas questões 11.2 e 11.3.	vivem semana possema
12. Algum dos seus bebês apresentou defeito de nascença? (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica (9) Não quis responder Se SIM, relacionar o número de ordem de nascimento do(s) filho(s) às malformações: Ordem/ Defeito (malformação) 1 /..... 2 /..... 3 /..... Caso tenham mais crianças com defeito de nascença, escrever em folha a parte.	defeito ordem1 _____ defeito1 _____ ordem2 _____ defeito2 _____ ordem3 _____ defeito3 _____
13. A Srª fez uso de algum medicamento e/ou vitamina na gravidez? (1) Sim, Qual(is) _____ (2) Não	medvita medviquil
14. A Srª fuma ou já fumou? (1) Sim (2) Não	fuma
15. Se SIM: No momento atual? (1) Sim. Quantos cigarros costuma fumar por dia? _____ (2) Não (8) NSA NSA = não se aplica. Se NÃO, colocar em números de cigarros 00.	atual ncigarros
AGROTÓXICOS	
16. Quais frutas, verduras, legumes, grãos e raízes a Srª consome semanalmente ? Frutas _____ Verduras/legumes _____ Grãos e raízes _____	frutas _____ verdleg _____ graoraiz _____
17. Na sua casa foi ou é utilizado veneno/remédio/agrotóxico para matar rato, escorpião, barata, muriçoca, mosquito? (1) Sim. Qual produto _____ Colocado em que local _____ (2) Não (9) Não sabe	veneno produto _____ local _____
18. A Sra mora ou morou até três meses antes da gestação atual próximo a alguma plantação/lavoura? (1) Sim (2) Não	moralavou
19. Se SIM, nessa plantação é utilizado algum veneno/remédio/agrotóxico para matar pragas? (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica (9) Não sabe	matarpra
20. Alguém que mora na sua casa trabalha em plantação ou outra ocupação com uso de veneno/remédio agrotóxico para matar pragas? (1) Sim (2) Não	plantacao

Continuação Formulário 2

Questionário _____ Prontuário: _____	
Perguntar e/ou posteriormente à consulta confirmar no cartão/prontuário da gestante	
21. Risco gestacional (1) Alto risco (2) Baixo risco (9) Não sabe/Não quis responder/Não lembra	riscogesta
22. Número de consultas de pré-natal? _____	nconsprn
23. Idade gestacional no momento da primeira consulta? _____ semanas/dias OU _____ meses	semanaspri diaspri mêspri
Os espaços sem informações colocar 00.	
24. Qual foi o dia da sua última menstruação (DUM)? Dia ____ Mês ____ Ano ____ Não sabe ____ <i>Se disser início do mês considerar dia 05, meio do mês dia 15, final do mês dia 25</i> <i>Todas as alternativas precisam ser preenchidas. Caso não saiba, colocar o número "0"</i>	dum
25. Idade gestacional atual de acordo com a DUM _____ semanas _____ dias	dumsem dumdias
26. Data provável do parto de acordo com a DUM ____/____/____	dppdum
27. A Srª tem alguma ultrasonografia? (1) Sim (2) Não (3) Tenho, mas não está comigo. Se SIM anotar o(s) resultado(s): Trimestre/ data / idade gestacional / condições fetais 1ª /____/____/____ / semana ____ dias /_____ 2ª /____/____/____ / semana ____ dias /_____ Se SIM, qual a idade gestacional atual de acordo com a última USG _____ semanas _____ dias Data provável do parto de acordo com a USG ____/____/____	ultrason usgsem usgdias dppusg
28. Idade gestacional atual de acordo com a altura do fundo uterino (AFU): _____ semanas _____ dias Informação no prontuário ou no cartão da gestante. Caso não tenha informação colocar 0	afusem afudias
29. Verificar se no cartão possui alguma informação sobre vacinas. (1) Sim (2) Não Se sim, descrever: _____ _____	vacina

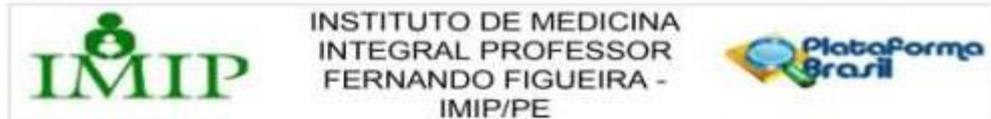
- Informar a gestante, após finalização da entrevista, que ainda em três momentos, faremos contato por telefone para acompanhamento. Os momentos serão: entre os 6 aos 8 meses, entre 8 aos 9 meses e 10 dias após a data provável do parto.
- Iremos perguntar sobre o resultado da ultrasonografia, data do parto e informações sobre o número de consultas do pré-natal, parto e sobre o bebê (apgar no 1' e 5', peso ao nascer, comprimento e se o bebê nasceu bem)

INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA – IMIP
PROJETO CNPq/FACEPE Estado Nutricional/Infecção/Malformação

TRANSCRIÇÃO DOS RESULTADOS DOS EXAMES DA GESTANTE

Questionário	Prontuário:
Resultados de exames no prontuário	
Toxoplasmose: Data ____/____/____	
IgG Reagente: (1) Sim (2) Não	Valor _____
IgM Reagente: (1) Sim (2) Não	Valor _____
HIV: Data ____/____/____	
Reagente: (1) Sim (2) Não	
Sífilis: Data ____/____/____	
Reagente: (1) Sim (2) Não	
Hemoglobina	
Data ____/____/____	
Valor _____	
Data ____/____/____	
Valor _____	
Data ____/____/____	
Valor _____	
Resultado de exames coletados na pesquisa Data ____/____/____	
Anticitomegalovírus	
IgG Reagente: (1) Sim (2) Não	Valor _____
IgM Reagente: (1) Sim (2) Não	Valor _____
Herpes	
IgG Reagente: (1) Sim (2) Não	Valor _____
IgM Reagente: (1) Sim (2) Não	Valor _____
Rubéola	
IgG Reagente: (1) Sim (2) Não	Valor _____
IgM Reagente: (1) Sim (2) Não	Valor _____
Zika: IgG	IgG Reagente: (1) Sim (2) Não Valor _____
Ácido fólico:	
Hormônio tireoestimulante (TSH):	
Tiroxina livre (T4 LIVRE):	
Selênio:	
Vitamina A:	
Vitamina D:	
Zinco:	
Resultado de ultrasonografia	
2º Trimestre. Data e idade gestacional:	
3º Trimestre. Data e idade gestacional:	
Antropometria e pressão arterial	
Peso anterior à gestação:	(em gramas)
Altura anterior à gestação:	(em gramas)
Peso atual:	(em gramas)
Altura 1 atual:	(em cm)
Altura 2 atual:	(em cm)
Pressão arterial 1:	
Pressão arterial 2:	

Anexo 4 - Parecer do CEP (Processo CAAE) referente a pesquisa: PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À HIPOVITAMINOSE D EM GESTANTES NUM HOSPITAL DE REFERENCIA DO SUS/MS NO NORDESTE BRASILEIRO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À HIPOVITAMINOSE D EM GESTANTES NUM HOSPITAL DE REFERENCIA DO SUS/MS NO NORDESTE BRASILEIRO

Pesquisador: Malaquias Batista Filho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 65180922.9.0000.5201

Instituição Proponente: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIP/PE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.834.119

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento Informações Básicas da Pesquisa n.º 2051406, datado em 16/11/22.

"Resumo:

Cenário: A vitamina D é um micronutriente, também considerada um hormônio do tipo esteróide, constituindo-se numa das mais importantes e principais nutrientes para o funcionamento normal do corpo humano, sendo produzida via cutânea mediante pós-exposição, à luz solar. Sua principal função está relacionada ao aumento da absorção intestinal de cálcio, mas, os seus receptores são encontrados em quase todos os tecidos do organismo humano, apresentando sensibilidade à ação da vitamina D (VD), de modo que o seu déficit nutricional pode estar associado a inúmeras doenças. A hipovitaminose D é altamente prevalente, sendo um problema de saúde pública em todo o mundo, com números elevados de ocorrência em varias regiões geográficos, incluindo o Brasil. A vitamina D, é um nutriente específico bastante relevante na gestação, face ao seu efeito sobre a programação fetal, a regulação dos genes e aos benefícios exercidos ao longo do ciclo vital. A sua deficiência no período gestacional pode influenciar adversamente no desenvolvimento placentário e na programação fetal e assim desencadear consequências graves à saúde materna e fetal. Estudos

Endereço: Rua dos Coelhos, 300
 Bairro: Boa Vista CEP: 50.070-902
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2122-4756 Fax: (81)2122-4782 E-mail: comtedeetica@imip.org.br



INSTITUTO DE MEDICINA
INTEGRAL PROFESSOR
FERNANDO FIGUEIRA -
IMIP/PE



Continuação do Parecer: 5.834.119

realizados em diferentes países sugerem que a hipovitaminose D em gestantes seja multifatorial, incluindo fatores como exposição solar insuficiente ou ausente, uso regular de protetor solar, localização geográfica, pigmentação da pele, hábitos culturais e dieta

deficiente em vitamina D. Salientando que a sua prevalência pode ser elevada durante a gestação, todavia se sabe que é subdiagnosticada, sendo, portanto considerada uma pandemia. Assim torna-se oportuno e pertinente o conhecimento de sua situação em nível populacional no Brasil.

Objetivo: Observar e analisar o estado nutricional de vitamina D em gestantes atendidas em hospital de referência materno-infantil do SUS/MS no Nordeste do Brasil. **Método:** estudo seccional a ser realizado a partir de dados primários do inquérito "Nutrição e infecção: o problema revisitado em função do surto de microcefalia", mediante um estudo de coorte realizado com gestantes atendidas em um hospital de referência do Ministério da

Saúde (MS) no Nordeste brasileiro, com coleta de dados entre abril/2017 e maio/2019, numa amostra de 1.469 gestantes, 1049 foram avaliadas com relação a vitamina D. A análise da prevalência e níveis de classificação de resultados seguirão os critérios - deficiente: < 20,0 ng/mL; insuficiência: valores de 20 a 30,0 ng/mL; suficiente: acima de 30,0 ng/mL. Na análise estatística será realizada a regressão de Poisson (uni e multivariadas)

adotando-se o valor $p < 0,05$, como ponto crítico para significação estatística dos resultados. O inquérito foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira CAAE no 54690316.0.000.5201, e o estudo atual será encaminhado para apreciação deste Comitê.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o estado de nutrição de vitamina D em gestantes de um hospital de referencia do SUS/MS no Nordeste Brasileiro.

Objetivo Secundário:

- Descrever as características biológicas, socioeconômicas, obstétricas e assistenciais da população estudada;
- Classificar o estado nutricional

antropométrico; • Caracterizar os níveis de vitamina D (deficiente, insuficiente e adequado);

- Determinar a prevalência da deficiência de vitamina

D;

- Analisar a associação entre deficiência de vitamina D e as variáveis biológicas, socioeconômicas,

Endereço: Rua dos Coelhos, 300

Bairro: Boa Vista

CEP: 50.070-902

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2122-4756

Fax: (81)2122-4782

E-mail: comitedeetica@imip.org.br



Continuação do Parecer: 5.834.119

obstétricas, assistenciais e do estado nutricional antropométrico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O risco do estudo atual é mínimo, uma vez que foram selecionadas e utilizadas variáveis de interesse de um banco de dados, sem nenhuma identificação dos participantes.

Benefícios:

Quanto aos benefícios, os resultados serão apresentados em dois manuscritos sendo um de revisão narrativa/sistemática e o outro com dados originários da Tese de Doutorado e posteriormente submetidos à publicação em revistas com fator de impacto compatíveis com a pós-graduação do IMIP.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo o qual irá utilizar as informações de um banco de dados secundário, originados da pesquisa a "NUTRIÇÃO E INFECÇÃO: O PROBLEMA REVISITADO EM FUNÇÃO DO SURTO DE MICROCEFALIA", com coleta de dados no período entre os meses de abril de 2017 a março de 2019 sob a coordenação do Grupo de Estudos Integrados de Nutrição e Saúde do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador solicita dispensa do TCLE, apresentando a justificativa de que as informações serão coletadas a partir de um banco de dados secundário, da pesquisa "NUTRIÇÃO E INFECÇÃO: O PROBLEMA REVISITADO EM FUNÇÃO DO SURTO DE MICROCEFALIA", submetido e aprovado por este CEP, onde será elaborado um banco ad hoc para o estudo atual.

Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

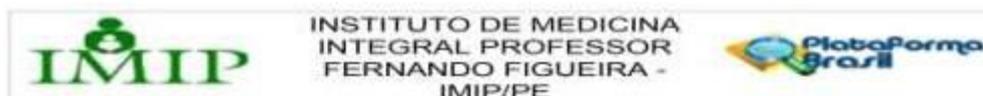
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos nos documentos do estudo.

Situação do Protocolo: Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Rua dos Coelhos, 300
 Bairro: Boa Vista CEP: 50.070-902
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2122-4756 Fax: (81)2122-4782 E-mail: comitedeetica@imip.org.br



Continuação do Parecer: E.834.119

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2051406.pdf	16/11/2022 14:47:32		Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	16/11/2022 14:46:42	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	CVLattesSuzanaLinsdaSilva.pdf	16/11/2022 10:15:47	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	CVLattesKarladaSilvaRamos.pdf	16/11/2022 10:13:16	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	CVLattesDeborahLemosFreitas.pdf	16/11/2022 10:12:56	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	CVLattesMariadeFatimaCostaCaminha.pdf	16/11/2022 10:09:42	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	CVLattesMalaquiasBatistaFilho.pdf	16/11/2022 10:06:14	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	CVLattesSabinaBastosMaia.pdf	16/11/2022 10:03:23	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	TermodeResponsabilidadeSobreCustos.pdf	16/11/2022 09:58:57	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	Termo_de_confidencialidade.pdf	16/11/2022 09:58:47	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	PROJETO_ANCORA.pdf	16/11/2022 09:58:03	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	JustificativaAusenciaCartaAnuencia.pdf	16/11/2022 09:54:19	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	SIGAP.pdf	16/11/2022 09:53:50	Malaquias Batista Filho	Aceito
Outros	SolicitDispensaTCLE.pdf	16/11/2022 09:47:10	Malaquias Batista Filho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PREVALENCIA_DA_HIPOVITAMINOSE_D.pdf	16/11/2022 09:44:47	Malaquias Batista Filho	Aceito

Situação do Parecer:

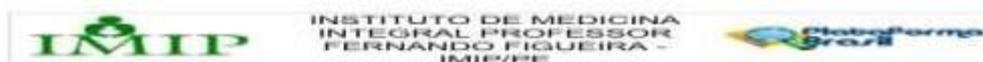
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua dos Coelhos, 300
 Bairro: Boa Vista CEP: 56.070-902
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2122-4756 Fax: (81)2122-4782 E-mail: comiteetico@imip.org.br

Página 04 de 05



Continuação do Parecer: E.834.119

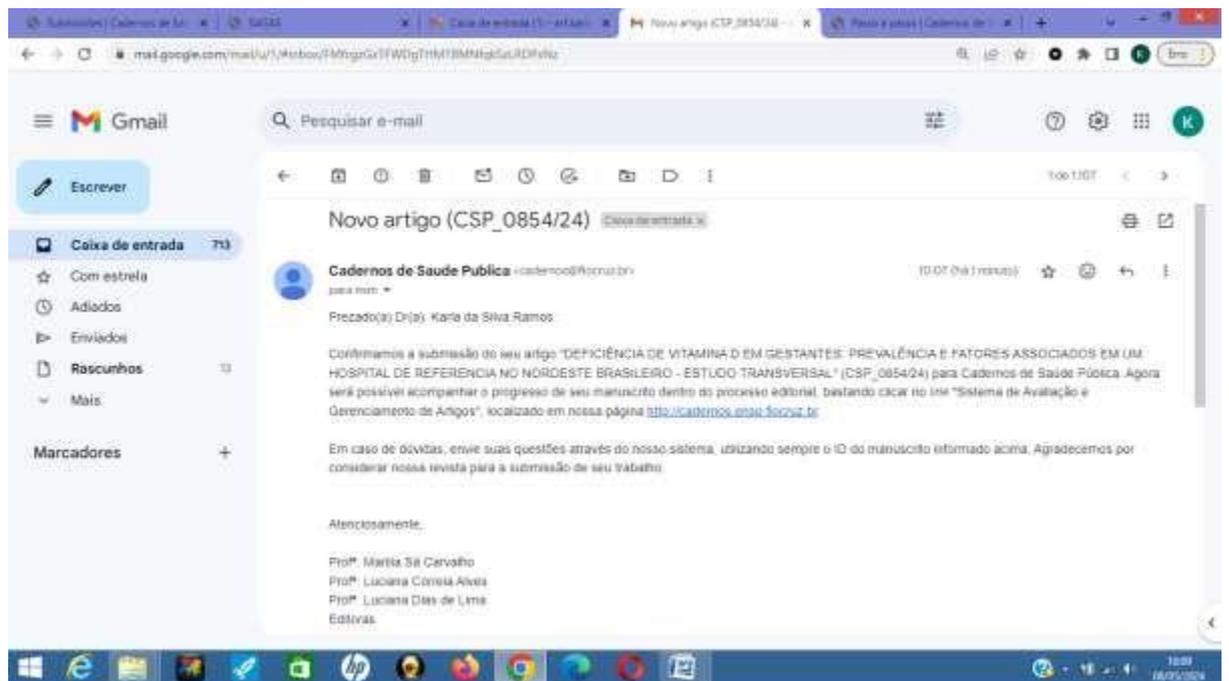
RECIFE, 22 de Dezembro de 2022

Assinado por:
 Lygia Corrêa de Moraes Vandertal
 (Coordenadora(a))

Endereço: Rua dos Coelhos, 300
 Bairro: Boa Vista CEP: 56.070-902
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2122-4756 Fax: (81)2122-4782 E-mail: comiteetico@imip.org.br

Página 05 de 05

Anexo 5 – Submissão no Caderno Saúde Pública



Anexo 6 – Carta de aceite da Revista ACERVO Saúde