

Deficiência de vitamina A em crianças brasileiras menores de 5 anos: revisão sistemática

Dixis Figueroa Pedraza ¹

 <https://orcid.org/0000-0002-5394-828X>

¹ Universidade Estadual da Paraíba. Av. das Baraúnas, 351. Campina Grande, PB, Brasil. CEP: 58.429-500. E-mail: dixisfigueroa@hotmail.com

Resumo

Objetivos: examinar o estado nutricional de vitamina A em crianças brasileiras menores de 5 anos, delimitando sua deficiência e fatores associados.

Métodos: trata-se de uma revisão sistemática de artigos publicados entre 2008 e 2018, a partir das bases eletrônicas SciELO, Bireme e PubMed. Os estudos foram avaliados criticamente utilizando-se um instrumento validado. As medidas de sumário foram obtidas pelo modelo de efeito aleatório, e os seus resultados apresentados por intermédio do gráfico Forest Plot. A síntese qualitativa baseou-se na descrição dos principais fatores associados à Deficiência de Vitamina A.

Resultados: foram incluídos 14 estudos de delineamento transversal com observações em unidades básicas de saúde, creches e domiciliares. A medida sumária apontou Deficiência de Vitamina A de 20% (IC95%= 17% - 23%), com alta homogeneidade segundo a procedência da amostra. Menor idade da criança, baixo peso ao nascer, estado nutricional de ferro deficiente, diarreia, infecção subclínica, condições inadequadas de saneamento básico, mães mais jovens e menor escolaridade materna representaram as principais exposições associadas ao desfecho.

Conclusão: os resultados mostram a Deficiência de Vitamina A como problema de saúde pública nas crianças brasileiras menores de 5 anos, principalmente quando relacionada ao desenvolvimento de processos infecciosos e a características materno-infantis que denotam maior suscetibilidade.

Palavras-chave Vitamina A, Deficiência de vitamina A, Criança



Introdução

A vitamina A é um nutriente essencial para a visão normal, a manutenção das funções imunes, o crescimento e o desenvolvimento. A carência desse micronutriente pode ocasionar Deficiência de Vitamina A (DVA) que é uma das principais causas de cegueira evitável na infância e relaciona-se ao aumento e gravidade das infecções.¹⁻⁵ Devido ao aumento das demandas nutricionais e à gravidade das possíveis consequências para a saúde associadas à DVA, pré-escolares e mulheres grávidas constituem os segmentos mais vulneráveis à doença.¹⁻³ Assim sendo, o combate à DVA é considerado crucial à sobrevivência, ao bem-estar e ao adequado crescimento e desenvolvimento da criança. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que aproximadamente 33,3% das crianças menores de 5 anos (190 milhões) apresentam DVA (retinol sérico <0,70 μmol/L).¹ Análises realizadas com 82 países que implementam programas de suplementação de vitamina A mostrou que em 34 deles a DVA representa um problema de saúde pública grave, enquanto em oito é de magnitude moderada.⁴ Na América Latina, 19 países contam com intervenções de combate à doença, sendo a DVA, em 16 deles, um problema de saúde pública. Entre esses países, oito apresentam proporções classificatórias de intensidade grave ou moderada, segundo revisão sistemática da literatura publicada entre 1985 e 2014.⁶ No Brasil, em 2006, identificou-se com a carência 17,4% das crianças menores de 5 anos.⁷ Entre as crianças assistidas em creches, a prevalência média estimada em um estudo de revisão foi de 12,5%.⁸

Apesar da disponibilidade de tais informações, ressalta-se a existência de dados desatualizados a partir de diagnósticos realizados principalmente antes de 2006,^{4,9} inclusive no Brasil.⁷ No caso brasileiro, ressalta-se que a carência de estudos de avaliação do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A prejudica o conhecimento sobre sua efetividade.¹⁰ O Programa tem por objetivo prevenir e controlar a DVA, com foco nas crianças de 6 a 59 meses de vida.¹¹

Assim, diante da importância do estado nutricional de vitamina A para a saúde infantil e da atualização das estatísticas sobre a DVA para a vigilância e a implementação de políticas públicas relacionadas ao problema em questão, julgou-se relevante examinar o estado nutricional de vitamina A em crianças brasileiras menores de cinco anos, delimitando sua deficiência e fatores associados.

Métodos

O estudo é uma revisão sistemática de artigos científicos sobre a DVA em crianças brasileiras menores de 5 anos, e cumpriu a recomendação PRISMA para relato de revisões sistemáticas e meta-análises.

Critérios de elegibilidade

Consideraram-se elegíveis estudos observacionais sobre DVA desenvolvidos com crianças brasileiras menores de 5 anos, publicados entre 2008 e 2018. A escolha do ano 2008 considerou as características da última revisão da temática de grande alcance, a qual foi divulgada naquele ano e incluiu artigos publicados entre 1994 e 2007.¹² Foram considerados os registros nos idiomas inglês, espanhol e português; analisando-se os artigos originais com populações do Brasil que incluíram, em suas análises, crianças menores de cinco anos.

Fontes de informação

Os estudos foram identificados nas bases de dados SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), Bireme (Biblioteca Virtual em Saúde) e PubMed (*National Library of Medicine*). A busca foi realizada em 11 de agosto de 2019.

Estratégia de busca

Foram considerados todos os documentos contendo a combinação dos descritores “Criança” OR “Pré-escolar” AND “Deficiência de Vitamina A”. Na SciELO, registros anteriores a 2008 foram excluídos manualmente. Na Bireme, a busca considerou como filtros Brasil em “país/região como assunto” e os anos de 2008 a 2018 em “ano de publicação”. Na PubMed, incluiu-se o descritor “Brasil” e utilizou-se como filtro o período de datas personalizado entre 2008/01/01 e 2018/12/31. A busca foi realizada nos idiomas inglês e português. A estratégia completa de busca eletrônica reproduzida em inglês foi a seguinte: i. Child [Todos os índices] or Child, Preschool [Todos os índices] and Vitamin A Deficiency [Todos os índices], na SciELO; ii. (tw: (child)) OR (tw: (Child, Preschool)) AND (tw: (Vitamin A Deficiency)) e filtros Brasil, em país/região como assunto, e 2010 2014 2015 2016 2013 2012 2008 2009 2011 2017, em ano de publicação, na Bireme; iii. (((child) OR Child, Preschool) AND Vitamin A Deficiency) AND Brazil e filtro from 2008/01/01 to 2018/12/31, em *publication dates*, na PubMed.

Seleção dos estudos

Para o cômputo do total de estudos identificados, verificaram-se eventuais duplicações dos mesmos entre as bases de dados, sendo cada registro contabilizado somente uma vez. Os registros identificados foram submetidos a processo de triagem e, mediante leitura dos títulos e resumos, foram eliminados (i) documentos diferentes de artigo científico, (ii) artigos de revisão, (iii) estudos de avaliação de programas, (iv) estudos de desenho experimental, (v) estudos sobre consumo alimentar, (vi) estudos com foco na análises química de alimentos, (vii) estudos não realizados com amostras de crianças menores de 5 anos, (viii) estudos em indivíduos com diagnóstico de alguma doença. Após o processo de triagem, os documentos elegidos foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão, procedendo-se a leitura e a análise criteriosa do texto completo. Para inclusão nesta revisão, consideraram-se os estudos que abordassem a hipovitaminose A em crianças menores de 5 anos. Foram excluídos os estudos (i) com amostra não representativa/sem descrição do cálculo amostral, (ii) com crianças submetidas a ação de suplementação específica, (iii) sem indicadores de DVA para a faixa etária de interesse, (iv) abordando temáticas diferentes. Além disso, para artigos que utilizaram a mesma amostra de estudo foi incluído apenas um dos mesmos e na fase de avaliação da qualidade adotou-se como critério de exclusão a obtenção de escore indicativo de baixa qualidade.

As listas de referências bibliográficas dos artigos incluídos foram analisadas com o objetivo de identificar outros possíveis estudos de interesse. Os artigos selecionados a partir de consulta às referências bibliográficas foram submetidos aos mesmos critérios de elegibilidade, previamente descritos.

Processo de coleta de dados

Com a intenção de garantir exatidão e fidedignidade aos resultados da revisão, os artigos identificados nas bases de dados foram agrupados em pastas que respondessem aos critérios de seleção. A coleta de dados nas fases de triagem, leitura na íntegra e extração foi realizada por dois pesquisadores (DFP e ESS) de forma independente. Para a extração dos dados foi elaborado um formulário com informações sobre os aspectos metodológicos e principais achados dos estudos. Outro pesquisador participou da discussão de eventuais dúvidas e/ou divergências. As variáveis extraídas nos artigos para sua caracterização foram: autor, ano de publicação, objetivo, local de estudo, idade considerada, tamanho da

amostra, investigação da infecção subclínica, testes de hipóteses usados, prevalência de DVA (retinol sérico $<0,70 \mu\text{mol/L}$)¹ e variáveis associadas à DVA. Adicionalmente, em todos os estudos foi verificado o indicador bioquímico e às técnicas de análise utilizados. A importância de considerar o controle ou não da infecção subclínica pelos pesquisadores deve-se ao fato de os processos infecciosos poderem gerar supressão da mobilização da vitamina A como resultado da baixa síntese da proteína de transporte de retinol durante a fase aguda, resultando na queda da concentração no retinol plasmático.¹³ Ainda, os artigos foram avaliados em relação a sua qualidade.

Avaliação da qualidade dos artigos incluídos

A qualidade dos estudos foi avaliada utilizando-se o instrumento de avaliação crítica para estudos de prevalência desenvolvido e testado por Munn *et al.*¹⁴ Esse instrumento é composto por dez perguntas sobre adequação e acurácia do estudo, relacionadas à validade dos métodos, interpretação e aplicabilidade dos resultados. Assim, cada artigo foi checado em relação a representatividade da população alvo por meio da amostra, recrutamento dos participantes, tamanho da amostra, descrição dos sujeitos e cenário do estudo, análise dos dados, possibilidade da existência de viés, confiabilidade da informação sobre o desfecho, propriedade dos métodos estatísticos, identificação de fatores de confusão e diferenças entre grupos, e uso de critérios objetivos para identificar subpopulações ou subgrupos. Cada item foi avaliado com um ponto quando a resposta foi positiva ou “não se aplica”, meio ponto quando a resposta foi incerta, e zero ponto quando a resposta foi negativa, gerando-se um escore máximo de 10 pontos. O escore de cada artigo foi utilizado para sua classificação em três categorias de qualidade: alta (8 a 10 pontos), média (5 a 7 pontos) e baixa (0 a 4 pontos).

Síntese dos resultados

Para a obtenção das medidas de sumário, empregou-se meta-análise com modelo de efeito aleatório, gerando o gráfico *forestplot*. A heterogeneidade entre os estudos foi analisada através da estatística I^2 . As análises foram realizadas utilizando-se o Programa STATA 12.0. Além disso, foi quantificado o número de vezes que um determinado fator apresentou associação à DVA, considerando-se relevantes aqueles que apareceram em mais de um artigo. Tanto a prevalência média ponderada pelo tamanho da amostra quanto a síntese

qualitativa dos fatores associados à DVA foram gerados para o conjunto de estudos incluídos na revisão e para subgrupos segundo a distribuição dos mesmos de acordo com a procedência da amostra (unidade básica de saúde, creche e inquérito domiciliar).

Resultados

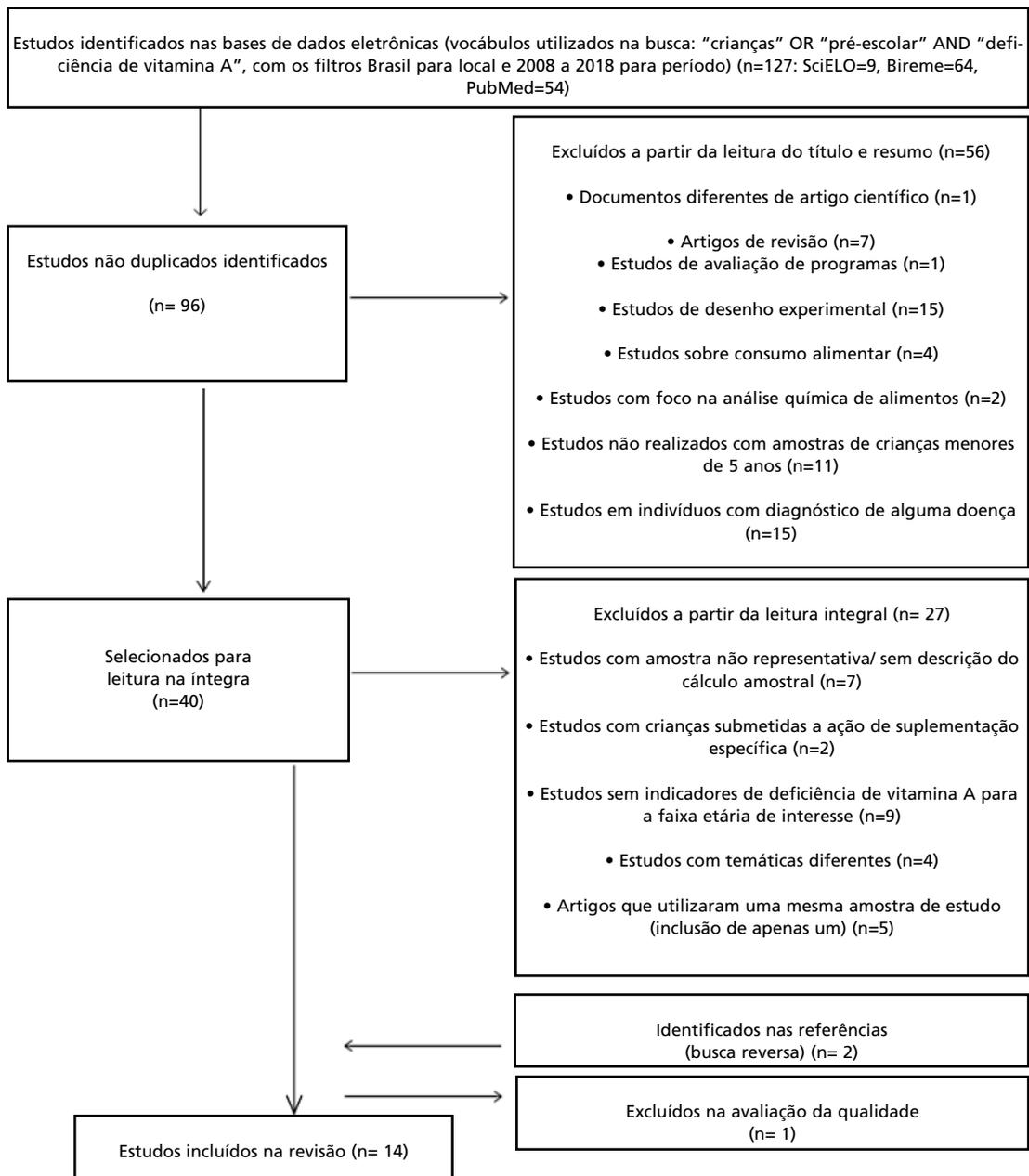
O fluxograma que apresenta o processo de identificação e seleção dos estudos encontra-se na Figura 1.

Após leitura na íntegra, 13 artigos foram considerados elegíveis, nos quais por busca reversa foi possível identificar outros dois que satisfaziam os critérios de inclusão. Apenas um artigo ficou excluído de acordo com a avaliação da qualidade, totalizando 14 artigos aptos para a revisão.

A caracterização geral dos estudos e a avaliação da sua qualidade está posta na Tabela 1. Foram incluídos 14 artigos com resultados de delineamentos transversais.¹⁵⁻²⁸ Sobre o local de realização dos estudos, um deles foi de abrangência nacional,¹⁶

Figura 1

Fluxograma das fases de identificação, triagem e seleção de artigos publicados entre 2008 e 2018 sobre deficiência de vitamina A em crianças brasileiras menores de cinco anos.



10 enfocaram cidades da região Nordeste,^{15,17,19,21,22,24-28} um realizou-se em cidade do Norte²³ e os outros dois foram desenvolvidos nas capitais de Goiás¹⁸ e de Espírito Santo.²⁰ Nove observações basearam-se em dados domiciliares,^{15,16,22-28} enquanto os outros estudos tiveram amostras obtidas em creches^{17,19,21} e unidades básicas de saúde.^{18,20} Análises de processos inflamatórios que interferem nos níveis de retinol sérico foram referidas na maioria dos artigos.^{15,17-19,21,23,25,26} Aglutinação em látex,^{21,25,26} quimioluminescência^{18,23} e ensaio imunoturbidimétrico^{15,19} foram os métodos mais usados para medição da proteína C reativa, enquanto valores $> 5\text{mg/dL}$ ^{15,18,23} e $> 6\text{mg/dL}$ ^{19,21,25} os principais pontos de corte utilizados como indicativos da presença de infecção subclínica. A maioria dos estudos foram classificados como de qualidade alta,^{15-17,19,21-27} sendo o processo de seleção da amostra o quesito com maior número de avaliações negativas.^{15,18,20,28}

Quanto ao indicador bioquímico e às técnicas de análises (dados não apresentados em tabela), destaca-se que em todos os estudos utilizou-se o retinol sérico como marcador do estado nutricional de vitamina A e valores $< 0,70\mu\text{mol/L}$ para definir sua inadequação.¹ A cromatografia líquida de alta resolução foi usada por todos os pesquisadores para a medição das concentrações de retinol sérico, exceto em uma das pesquisas que optou pela espectrofotometria.²⁰ A obtenção da amostra de sangue venoso foi referida em todos os estudos em que esta informação estava disponível,^{15,18-23,25-28} enquanto apenas quatro artigos reportaram se a coleta tinha acontecido ou não, no jejum da criança,^{17-19,25} condição que foi considerada em dois dos casos.^{17,18}

A síntese dos principais resultados dos estudos está disponível na Tabela 2. A DVA variou de 9,3%¹⁵ a 45,4%.²⁶ Associações estatísticas não foram reportadas em dois artigos.^{21,23} A presença de infecção subclínica foi identificada como fator associado à DVA em dois^{15,25} dos quatro artigos^{15,18,23,25} em que houve análises com valores ajustados pela concentração da proteína C reativa.

A Figura 2 apresenta o resultado do sumário de efeito da meta-análise, que foi de 0,20 (IC95% = 0,17 - 0,23). Segundo a procedência da amostra, os valores foram similares, de 0,21 (IC95% = 0,18 - 0,24) em unidades básicas de saúde, 0,20 (IC95% = 0,12 - 0,28) em creches e 0,20 (IC95% = 0,16 - 0,24) em inquéritos domiciliares. A heterogeneidade (I^2) de 94,53% ($p = 0,00$) é considerada alta.

As análises sobre os fatores associados à DVA destacam que crianças de menor idade,^{17,26} que

nasceram com baixo peso,^{24,26} com estado nutricional de ferro deficiente,^{18-20,27} com episódios de diarreia nos últimos 15 dias,^{22,24} com infecção subclínica,^{15,22,25} residentes em domicílios em condições inadequadas de saneamento básico,^{22,25,28} de mães mais jovens^{17,24} e nos casos de menor escolaridade materna^{18,26} representaram as principais condições explicativas para a ocorrência da carência. Desses fatores, foram comuns o estado nutricional de ferro deficiente, no subgrupo de estudos desenvolvidos em unidades básicas de saúde,^{18,20} e o baixo peso ao nascer,^{24,26} a presença de infecção subclínica,^{15,22,25} e as condições inadequadas do saneamento básico,^{22,25,28} no subgrupo de estudos realizados como inquéritos domiciliares. A síntese desses resultados está disponível na Tabela 3.

Discussão

O presente trabalho sintetiza estudos transversais com crianças brasileiras menores de 5 anos que abordaram o diagnóstico bioquímico do estado nutricional de vitamina A. Foram incluídos artigos baseados em estudos que utilizaram amostras aleatórias representativas, garantindo a aplicabilidade dos resultados obtidos. Além disso, em todos os estudos o diagnóstico da prevalência de DVA utilizou como ponto de corte os valores de retinol sérico $< 0,70\mu\text{mol/L}$,¹ analisados, pelo método de cromatografia líquida de alta resolução, exceto em um, o que garante semelhanças metodológicas importantes ao processo de sistematização. Ainda, é necessário destacar que o controle do efeito negativo da infecção subclínica no biomarcador de retinol sérico reportado em oito artigos garante nesses estudos uma avaliação precisa do estado nutricional de vitamina A, enquanto nos outros deve cogitar-se a possibilidade de prevalências superestimadas caso não se tenha procedido às correções das mesmas e processos inflamatórios se apresentam-se nas crianças observadas.²⁹ Apesar disso, os resultados mostram a existência de experiências isoladas relacionadas com a avaliação bioquímica do estado nutricional de vitamina A, o que coincide com o constatado em revisão anterior, específica para crianças assistidas em creches, que explica essa conjuntura com base nas dificuldades da coleta sanguínea em crianças, nos custos elevados e nos problemas técnicos das análises.⁸

A prevalência média ponderada pelo tamanho amostral de DVA, estimada para o conjunto de crianças dos estudos desta revisão, de 20% (IC95% = 17% - 23%), insere-se na classificação epidemio-

Tabela 1

Características gerais e avaliação da qualidade dos estudos sobre deficiência de vitamina A em crianças brasileiras menores de cinco anos, segundo artigos publicados no período de 2008-2018.

Autor, Ano	Objetivo	Local de estudo	Idade (meses)	Amostra	Investigação da infecção subclínica	Testes de hipóteses usados	Qualidade do estudo
Teles <i>et al.</i> , ¹⁵ 2018	Avaliar a relação entre concentrações séricas de retinol e infecção subclínica, em crianças de assentamentos rurais	Teresina (PI) (inquérito domiciliar em assentamentos rurais)	6-59	118	Proteína C Reativa medida por ensaio imunoturbidimétrico, definindo-se valores > 5mg/L como indicativos da presença de infecção (análises com valores ajustados pela concentração da proteína)	Coefficiente de Correlação de Pearson T student ANOVA Regressão Linear Múltipla	Alta
Lima <i>et al.</i> , ¹⁶ 2018	Analisar variáveis associadas à DVA em crianças brasileiras de 6 a 59 meses de idade	Brasil (inquérito populacional domiciliar)	6-59	3.417	Não considerada	Regressão de Poisson	Alta
Novaes <i>et al.</i> , ¹⁷ 2016	Determinar a prevalência de DVA e os fatores associados em crianças assistidas em creches	Vitória da Conquista (BA) (creches públicas em período integral)	24-60	259	Proteína C Reativa medida por nefelometria, definindo-se valores >10 mg/dL como indicativos da presença de infecção (análises com exclusão dos casos da proteína alterada)	Qui-quadrado Teste exato de Fisher Regressão Logística	Alta
Silva <i>et al.</i> , ¹⁸ 2015	Avaliar o estado nutricional de vitamina A e fatores associados em crianças atendidas em unidades básicas de saúde.	Goiânia (GO) (unidades básicas de saúde)	12-16	228	Proteína C Reativa medida por quimioluminescência, definindo-se valores >5mg/L como indicativos da presença de infecção (análises com valores ajustados pela concentração de PCR)	Qui-quadrado Regressão Linear Múltipla	Média
Figuroa Pedraza <i>et al.</i> , ¹⁹ 2014	Estimar as prevalências isoladas e combinadas de anemia, DVA e deficiência de zinco em crianças pré-escolares	Creches da Secretaria de Estado do Desenvolvimento Humano do Governo da Paraíba (creches públicas)	12-72	240	Proteína C Reativa medida por ensaio imunoturbidimétrico, definindo-se valores > 6mg/L como indicativos da presença de infecção (análises com exclusão dos casos da proteína alterada)	T student Qui-quadrado Cálculo de Odds Ratio bruta e ajustada	Alta

continua

DVA=deficiência de vitamina A.

Tabela 1

continuação

Características gerais e avaliação da qualidade dos estudos sobre deficiência de vitamina A em crianças brasileiras menores de cinco anos, segundo artigos publicados no período de 2008-2018.

Autor, Ano	Objetivo	Local de estudo	Idade (meses)	Amostra	Investigação da infecção subclínica	Testes de hipóteses usados	Qualidade do estudo
Saraiva <i>et al.</i> ²⁰ 2014	Analisar a ocorrência de anemia e de deficiência de ferro em crianças de 1 a 5 anos e a associação destes desfechos com a deficiência de retinol	Vitória (ES) (unidades básicas de saúde)	12-60	692	Não considerada	Coefficiente de Correlação de Spearman Regressão de Poisson com ajuste robusto da variância	Média
Pedraza <i>et al.</i> , ²¹ 2014	Analisar a associação entre a (in)segurança alimentar e o estado nutricional de crianças assistidas em creches	Cidades com creches públicas do governo da Paraíba (creches públicas)	<60	193	Proteína C Reativa medida por Aglutinação em Látex, definindo-se valores > 6mg/L como indicativos da presença de infecção (análises com exclusão dos casos da proteína alterada)	T student Qui-quadrado Regressão Linear Múltipla	Alta
Silva de Paula <i>et al.</i> , ²² 2014	Descrever a prevalência e os fatores associados à anemia e à DVA em menores de 5 anos assistidos pela Estratégia Saúde da Família	Pernambuco (inquérito populacional domiciliar)	6-59	563	Não considerada	Teste da razão de verossimilhança Regressão de Poisson simples Regressão múltipla de Poisson	Alta
Cobayashi <i>et al.</i> , ²³ 2014	Examinar a prevalência de déficit estatural e sobrepeso em crianças e adolescentes e identificar indicadores bioquímicos associados	Acrelândia (AC) (inquérito domiciliar)	<60	557	Proteína C Reativa medida por quimioluminescência, definindo-se valores >5mg/L como indicativos da presença de infecção (análises com valores ajustados pela concentração de PCR)	Qui-quadrado Regressão de Poisson simples Regressão múltipla de Poisson	Alta
Miglioli <i>et al.</i> , ²⁴ 2013	Analisar a prevalência e os fatores associados à DVA em mães e seus filhos menores de 5 anos	Pernambuco (inquérito domiciliar)	6-59	790	Não considerada	Modelo log-log complementar como função de ligação	Alta

continua

DVA=deficiência de vitamina A.

Tabela 1 conclusão

Características gerais e avaliação da qualidade dos estudos sobre deficiência de vitamina A em crianças brasileiras menores de cinco anos, segundo artigos publicados no período de 2008-2018.

Autor, Ano	Objetivo	Local de estudo	Idade (meses)	Amostra	Investigação da infecção subclínica	Testes de hipóteses usados	Qualidade do estudo
Queiroz <i>et al.</i> , ²⁵ 2013	Estimar a prevalência de DVA e seus fatores associados em crianças	Cidades da Paraíba representando as regiões do sertão, do agreste e da zona da mata (inquérito domiciliar)	6-59	1.211	Proteína C Reativa medida por Aglutinação em Látex, definindo-se valores > 6mg/L como indicativos da presença de infecção (análises com valores ajustados pela concentração de PCR)	Qui-quadrado Teste exato de Fisher Regressão Logística	Alta
Ferreira <i>et al.</i> , ²⁶ 2013	Identificar os fatores associados à DVA em crianças	Região semiárida de Alagoas (inquérito populacional domiciliar)	<60	551	Proteína C Reativa medida por Aglutinação em Látex, definindo-se a presença de aglutinação de partículas visíveis na placa de teste como indicativos da presença de infecção (análises com exclusão dos casos da proteína alterada)	Regressão de Poisson com ajuste robusto da variância	Alta
Gondim <i>et al.</i> , ²⁷ 2012	Analisar a relação entre os níveis de hemoglobina, concentração de retinol sérico e estado nutricional em crianças de 6 a 59 meses de idade	Estado da Paraíba (inquérito populacional)	6-59	1.108	Não considerada	Qui-quadrado Teste exato de Fisher Regressão de Poisson	Alta
Oliveira <i>et al.</i> , ²⁸ 2010	Determinar a prevalência de anemia e DVA e analisar a associação da (in)segurança alimentar com os níveis de hemoglobina e retinol sérico de menores de 5 anos	Gameleira (PE) e São João do Tigre (PB) (inquérito domiciliar)	<60	959	Não considerada	Coefficiente de Correlação de Pearson T student ANOVA Regressão Linear Múltipla	Média

DVA=deficiência de vitamina A.

Tabela 2

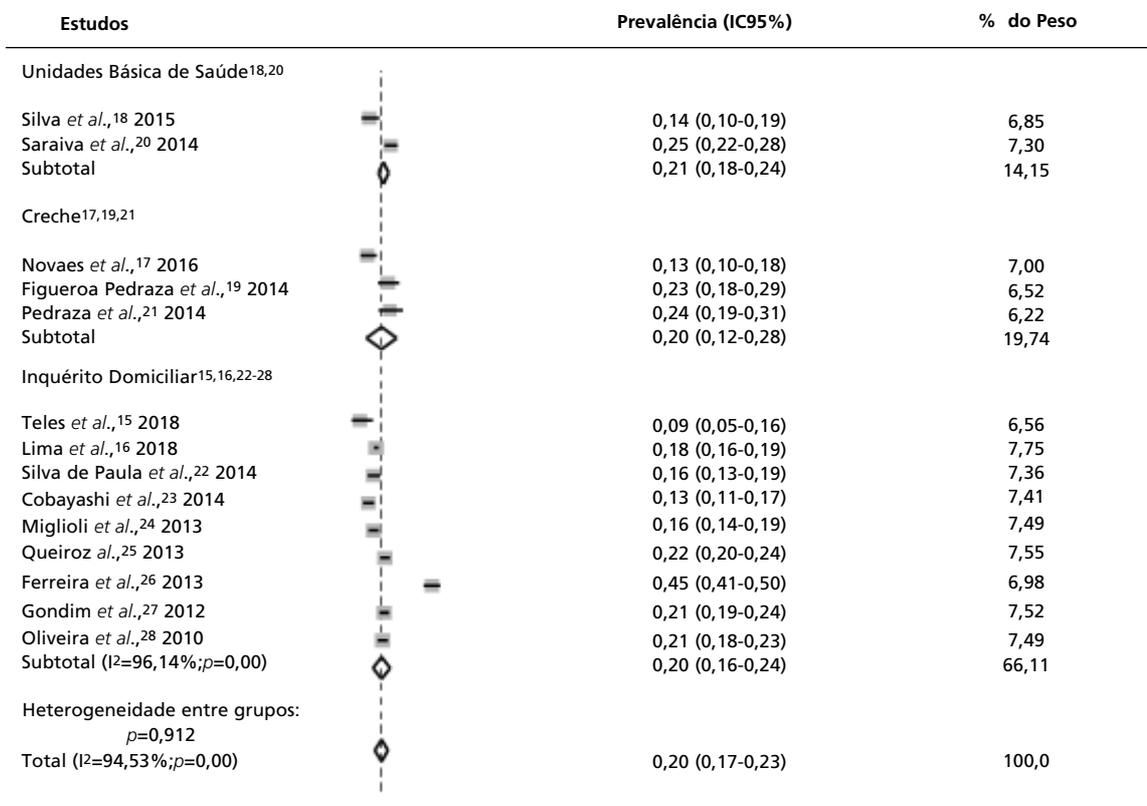
Prevalências de deficiência de vitamina A e variáveis associadas em crianças brasileiras menores de cinco anos, segundo artigos publicados no período de 2008-2018.

Autores, Ano	DVA (%)	Variáveis associadas à DVA
Teles <i>et al.</i> ¹⁵ 2018	9,3	Presença de infecção subclínica ($p=0,008$)
Lima <i>et al.</i> ¹⁶ 2018	17,5	-Residir no Sudeste (RP= 1,59; IC95%=1,19-2,17) e no Nordeste (RP= 1,56; IC95%=1,16-2,15) -Residir em zona urbana (RP= 1,31; IC95%=1,02-1,72) -Idade materna \geq 36 anos (RP= 2,28; IC95%=1,37-3,98) -Comer carne todos os dias (fator de proteção) (RP= 0,61; IC95%=1,37-3,98)
Novaes <i>et al.</i> ¹⁷ 2016	13,1	-Idade da criança \leq 34 meses (OR= 2,66; IC95%= 1,23-5,74) -Menor idade materna (OR= 2,39; IC95%= 1,11-5,17)
Silva <i>et al.</i> ¹⁸ 2015	14,0	-Baixa escolaridade materna ($p=0,017$) -Baixa concentração de hemoglobina ($p=0,022$)
Figueroa Pedraza <i>et al.</i> ¹⁹ 2014	23,3	-Não suplementação com vitamina A ($p<0,05$) -Ocorrência de anemia (OR= 2,21; IC95%= 1,03-4,84)
Saraiva <i>et al.</i> ²⁰ 2014	24,7	Ocorrência de anemia (OR= 3,96; IC95%= 2,62-6,00) e de deficiência de ferro (OR= 3,96; IC95%= 2,62-6,00)
Pedraza <i>et al.</i> ²¹ 2014	24,4	Associações estatísticas não foram encontradas
Silva de Paula <i>et al.</i> ²² 2014	16,0	-Destino do lixo inadequado (RP= 1,6; IC95%= 1,1-2,3) -Ocorrência de diarreia nos últimos quinze dias (RP= 1,6; IC95%= 1,0-2,4)
Cobayashi <i>et al.</i> ²³ 2014	13,4	Associações estatísticas não foram encontradas
Miglioli <i>et al.</i> ²⁴ 2013	16,1	-Menor idade materna (RP= 3,00; IC95%= 1,43-6,31) -Menor número de consultas pré-natais (RP= 3,99; IC95%= 1,41-11,30) -Baixo peso ao nascer (RP= 2,80; IC95%= 1,22-6,42) -DVA materna (RP= 3,99; IC95%= 1,73-9,19) -Ocorrência de diarreia nos últimos 15 dias (RP= 1,88; IC95%= 1,04-3,41)
Queiroz <i>al.</i> ²⁵ 2013	21,8	-Presença de infecção subclínica (OR= 2,55; IC95%= 1,74-3,75) -Presença de água no domicílio (fator de proteção) (OR= 0,65; IC95%= 0,45-0,96)
Ferreira <i>et al.</i> ²⁶ 2013	45,4	-Idade da criança de 12,1 a 24 meses (RP= 1,45; IC95%= 1,04-2,02) -Baixo peso ao nascer (RP= 1,41; IC95%= 1,07-1,86) -Baixa escolaridade materna (RP= 1,66; IC95%= 1,12-2,44)
Gondim <i>et al.</i> ²⁷ 2012	21,4	Ocorrência de anemia (RP= 1,38; IC95%= 1,10-1,74)
Oliveira <i>et al.</i> ²⁸ 2010	20,6	-Sexo masculino ($p=0,03$) -Menor renda <i>per capita</i> ($p<0,01$) -Ausência de telefone celular ($p=0,04$) -Ausência de esgotamento sanitário ($p=0,05$)

DVA=deficiência de vitamina A.

Figura 2

Forest Plot das prevalências de deficiência de vitamina A em crianças brasileiras menores de cinco anos, segundo artigos publicados no período de 2008-2018.



Os valores dos artigos foram obtidos por meio de efeitos aleatórios.

Tabela 3

Síntese das variáveis associadas à deficiência de vitamina A em crianças brasileiras menores de cinco anos, segundo artigos publicados no período de 2008-2018.

Estudos segundo procedência da amostra	Variáveis associadas à deficiência de vitamina A em mais de um artigo
Unidades Básica de Saúde ^{18,20}	Estado nutricional de ferro deficiente
Creche ^{17,19,21}	-
Inquérito Domiciliar ^{15,16,22-28}	Baixo peso ao nascer Presença de infecção subclínica Condições inadequadas do saneamento básico
Total ¹⁵⁻²⁸	Menor idade da criança Baixo peso ao nascer Estado nutricional de ferro deficiente Ocorrência de diarreia nos últimos quinze dias Presença de infecção subclínica Condições inadequadas do saneamento básico Menor idade materna Menor escolaridade materna

lógica da OMS como um problema de saúde pública de grau grave ($\geq 20\%$).¹ Essa proporção é superior à estimada para crianças assistidas em creches⁸ e à diagnosticada nas crianças brasileiras.⁷ Além disso, segundo revisão que utilizou dados de base populacional, considerando populações de crianças de países em desenvolvimento, a prevalência encontrada neste estudo é inferior apenas às das regiões onde o problema também é de saúde pública grave (África Subsaariana: 48%; 25 - 75 e sul da Ásia: 44%; 13 - 79) e superior à estimada para América Latina e Caribe (11%; 4 - 23).⁹

Cabe ressaltar que a alta prevalência constatada está presente numa realidade que pode ser considerada positiva, tendo em vista a prioridade dada à redução e controle da DVA nas crianças brasileiras de 6 a 59 meses de idade por meio do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A.¹¹ Entretanto, resultados avaliativos sobre o Programa apontam deficiências que englobam um processo de trabalho fragmentado, irregularidade da suplementação, falta de padronização e não efetivação das ações de educação alimentar e nutricional, sugerindo a necessidade de capacitação dos profissionais de saúde.^{30,31} Adicionalmente, ressalta-se que programas do tipo enfrentam grandes desafios relacionados a suas coberturas e sustentabilidades, assim como por não conseguir de forma isolada abordar o problema subjacente da ingestão alimentar inadequada da vitamina A e da sua deficiência crônica.¹⁰ Nesse sentido, de acordo com uma revisão da literatura³² a suplementação com megadoses de vitamina A deve ser repensada, uma vez que os efeitos da intervenção podem estar ainda comprometidos como consequência da mudança nos padrões da doença (notavelmente, reduções de sarampo e diarreia). Assim, os autores reforçam a importância da ingestão diária de vitamina A, bem como a fortificação de alimentos e a suplementação regular com baixas doses.³² Isso pode ser exemplificado por meio dos resultados conseguidos nos países da América Central, nos quais houve uma redução significativa da DVA em crianças menores de 6 anos, provavelmente atribuível à adoção de múltiplas estratégias para controlar essa deficiência, principalmente a fortificação universal do açúcar.²⁹

A persistência de altas prevalências da carência, conforme argumentos de outros pesquisadores, pode estar relacionada à inacessibilidade a alimentos ricos em vitamina A, diversidade dietética insuficiente, fracionada fortificação alimentar, frequente exposição a processos infecciosos e ao efeito restrito da suplementação a curtos períodos de tempo.^{9,33} No contexto anterior, em relação aos fatores associados

à DVA, este estudo permitiu verificar, principalmente, a influência de exposições relacionadas ao desenvolvimento de processos infecciosos, o que se assemelha ao resultado de revisão específica com foco em crianças assistidas em creches.⁸ Quadros de infecções frequentes, principalmente a diarreia e os problemas respiratórios, podem afetar os níveis séricos de retinol em função da baixa ingestão alimentar, má absorção e aumento do catabolismo de vitamina A. Ainda, a DVA uma vez instalada pode reduzir a resistência imunológica a essas doenças, gerando um ciclo vicioso da carência nutricional e infecções em crianças.^{8,18}

Os efeitos dos processos infecciosos sobre as concentrações de retinol podem ser observados já nas primeiras 24 horas após a instalação da infecção, ainda na chamada fase subclínica.²⁵ Esse fenômeno é particularmente importante na população infantil dada sua suscetibilidade às doenças infectocontagiosas,^{17,34} o que pode explicar as associações encontradas nesse sentido.

A deficiência conjunta de vitamina A e ferro encontra razões ligadas à presença de fatores etiológicos comuns que compreendem características do contexto de vulnerabilidade social relacionadas à segurança alimentar, salubridade ambiental, serviços de saúde e práticas de cuidados.¹⁹ Além disso, a redução dos níveis séricos de retinol pode ser consequência das interações metabólicas entre a vitamina A e o ferro. A deficiência de ferro pode afetar a utilização da vitamina A pelo organismo humano e, assim, serem gerados ciclos retroalimentativos entre as duas carências.^{19,34} Em estudo de revisão com foco no Sri Lanka, com resultados similares, os autores enfatizam a importância de se preocupar com a deficiência simultânea de vários micronutrientes e suas interações durante o rastreamento e tratamento desses problemas, no lugar de ênfases isoladas.³⁵

Na conjuntura de causalidade anterior com foco na influência dos processos infecciosos no estado nutricional de vitamina A, as condições inadequadas de saneamento ambiental e higiene destacam-se por terem impactos diretos no desenvolvimento de doenças infectocontagiosas, particularmente a diarreia, o que explica as associações verificadas da DVA com o destino do lixo e o abastecimento de água inapropriados.³⁶ Resultados de âmbito nacional similares têm sido registrados não apenas entre as crianças brasileiras.³⁷

Para os outros fatores que foram sistematizados com importância na DVA, ressalta-se a influência das características materno-infantis. Diferenças nas prevalências podem estar associadas à faixa etária

das crianças, como constatado na região semiárida de Alagoas, onde lactentes foram mais vulneráveis do que pré-escolares.²⁶ A diminuição da prevalência da DVA com o aumento da idade da criança sugere ser devido à maior suscetibilidade das crianças mais jovens ao adoecimento por doenças como as infecções intestinais e respiratórias que podem acarretar anorexia, má absorção e maior catabolismo, prejudicando o estado nutricional do nutriente.^{17,26} Crianças que nasceram com baixo peso ao nascer podem apresentar níveis deficientes de vitamina A como consequência do estado nutricional deficitário do nutriente também na progenitora, que influencia os estoques celulares da criança, reforçando a necessidade de medidas preventivas ainda no período gestacional.²⁶ A DVA em crianças de mães mais jovens pode ter como explicações a pior nutrição materna, o nível socioeconômico inferior e a menor capacidade de cuidados nessa idade, fatores que pode interferir na alimentação ofertada à criança.^{17,24} A associação da escolaridade materna com a hipovitaminose A ocorre de forma similar à idade, ressaltando-se a relevância da educação nos cuidados preventivos, no manejo das doenças e na compreensão das orientações passadas pelos profissionais de saúde. Ainda, maior instrução da mãe possibilita melhor *status* socioeconômico e condições sanitárias de moradia.¹⁸

Limitações devem ser consideradas ao interpretar os resultados apresentados. Primeiro, a inclusão de artigos identificados em apenas três bases bibliográficas, o que foi minimizado mediante a consulta às listas de referências bibliográficas dos artigos previamente incluídos na revisão. Ainda, a

quantidade limitada de artigos sobre a DVA que foram sistematizados. É importante ressaltar também que a avaliação da qualidade dos artigos apontou restrições na seleção da amostra em algum deles, admitindo-se a possibilidades de viés nesse sentido. Apesar disso, a relevância dos resultados obtidos deve ser destacada considerando a dificuldade de estudos relacionados ao diagnóstico do estado nutricional de vitamina A, sobretudo de âmbito nacional e multicêntricos.

Conclusões

A DVA ainda é pouco estudada nas crianças brasileiras menores de cinco anos. A prevalência média ponderada pelo tamanho amostral identificada nesta revisão sugere um problema de saúde pública grave, destacando-se como fatores de risco a suscetibilidade da criança condicionada ao estado nutricional de ferro deficitário, à presença de diarreia, ao diagnóstico de infecção subclínica, ao baixo peso ao nascer e à menor idade. Ademais, menores idade e escolaridade materna, assim como condições inadequadas de saneamento ambiental, parecem ser importantes preditores da carência. Mais estudos são necessários sobre a DVA em crianças brasileiras menores de cinco anos.

Contribuição dos autores

Figueroa Pedraza D participou da concepção do artigo, revisão bibliográfica, análise e interpretação dos dados, redação e aprovação do artigo.

Referências

1. WHO (World Health Organization). Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005: WHO global database on vitamin A deficiency. Geneva; 2009.
2. Tariku A, Fekadu A, Ferede AT, Abebe SM, Adane AA. Vitamin-A deficiency and its determinants among preschool children: a community based cross-sectional study in Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2016; 9: 323.
3. Song P, Wang J, Wei W, Chang X, Wang M, An L. The Prevalence of Vitamin A Deficiency in Chinese Children: A Systematic Review and Bayesian Meta-Analysis. *Nutrients*. 2017; 9:1285.
4. Wirth JP, Petry N, Tanumihardjo SA, Rogers LM, McLean E, Greig A, Garrett GS, Klemm RDW, Rohner F. Vitamin A Supplementation Programs and Country-Level Evidence of Vitamin A Deficiency. *Nutrients*. 2017; 9: 190.
5. Bailey RL, West Jr KP, Black RE. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. *Ann Nutr Metab*. 2015; 66 (Suppl. 2): 22-33.
6. Galicia L, Grajeda R, López de Romaña D. Nutrition situation in Latin America and the Caribbean: current scenario, past trends, and data gaps. *Rev Panam Salud Publica*. 2016; 40 (2): 104-13.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006: Dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. Brasília, DF; 2006. (Série G. Estatística e Informação em Saúde).
8. Figueroa Pedraza D, Rocha ACD. Deficiências de micronutrientes em crianças brasileiras assistidas em creches: revisão da literatura. *Ciênc Saúde Colet*. 2016; 21 (5): 1525-43.

9. Stevens GA, Bennett JE, Hennocq Q, Lu Y, De-Regil LM, Rogers L, Danaei G, Li Gwhite RA, Flaxman SR, Oehrle SP, Finucane MM, Guerrero R, Bhutta ZA, Then-Paulino A, Fawzi W, Black RE, Ezzati M. Trends and mortality effects of vitamin A deficiency in children in 138 low-income and middle-income countries between 1991 and 2013: a pooled analysis of population-based surveys. *Lancet Glob Health*. 2015; 3: e528-e536.
10. Miranda WD, Guimarães EAA, Campos DS, Antero LS, Beltão NRM, Luz ZMP. Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A no Brasil: um estudo de avaliabilidade. *Rev Panam Salud Publica*. 2018; 42:e182.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de condutas gerais do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A. Brasília, DF; 2013.
12. Ramalho A, Padilha P, Saunders C. Análise crítica de estudos brasileiros sobre deficiência de vitamina A no grupo materno-infantil. *Rev Paul Pediatr*. 2008; 26 (4): 392-9.
13. Rubin LP, Ross AC, Stephensen CB, Bohn T, Tanumihardjo SA. Metabolic effects of inflammation on vitamin A and carotenoids in humans and animal models. *Adv Nutr*. 2017; 8(2):197-212.
14. Munn Z, Moola S, Riitano D, Lisy K. The development of a critical appraisal tool for use in systematic reviews addressing questions of prevalence. *Int J Health Policy Manag*. 2014; 3: 123-8.
15. Teles LFS, Paiva AA, Luzia LA, Lima-Ferreira FEL, Carvalho CMRG, Rondó PHC. The relationship between serum retinol concentrations and subclinical infection in rural Brazilian children. *Rev Nutr*. 2018; 31 (3): 299-310.
16. Lima DB, Damiani LP, Fujimori E. Deficiência de vitamina A em crianças brasileiras e variáveis associadas. *Rev Paul Pediatr*. 2018; 36 (2): 176-85.
17. Novaes TG, Gomes AT, Silveira KC, Souza CL, Lamounier JA, Netto MP, Capanema FD, Rocha DS. Prevalência e fatores associados com deficiência de vitamina A em crianças atendidas em creches públicas do Sudoeste da Bahia. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2016;16 (3): 337-44.
18. Silva LLS, Peixoto MRG, Hadler MCCM, Silva SA, Cobayashi F, Cardoso MA. Estado nutricional de vitamina A e fatores associados em lactentes atendidos em Unidades Básicas de Saúde de Goiânia, Goiás, Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2015; 18 (2): 490-502.
19. Pedraza DF, Sales MC. Prevalências isoladas e combinadas de anemia, deficiência de vitamina A e deficiência de zinco em pré-escolares de 12 a 72 meses do Núcleo de Creches do Governo da Paraíba. *Rev Nutr*. 2014; 27(3):301-10.
20. Saraiva BCA, Soares MCC, Santos LC, Pereira SCL, Horta PM. Deficiência de ferro e anemia estão associadas com baixos níveis de retinol em crianças de 1 a 5 anos. *J Pediatr*. 2014; 90(6):593-9.
21. Pedraza DF, Queiroz D, Paiva AA, Cunha MAL, Lima ZM. Seguridad alimentaria, crecimiento y niveles de vitamina A, hemoglobina y zinc en niños preescolares del nordeste de Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2014; 19 (2): 641-50.
22. Silva de Paula WKA, Caminha MFC, Figueirôa JN, Batista Filho M. Anemia e deficiência de vitamina A em crianças menores de cinco anos assistidas pela Estratégia Saúde da Família no Estado de Pernambuco, Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2014; 19 (4): 1209-22.
23. Cobayashi F, Augusto RA, Lourenço BH, Muniz PT, Cardoso MA. Factors associated with stunting and overweight in Amazonian children: a population-based, cross-sectional study. *Public Health Nutr*. 2014; 17 (3): 551-60.
24. Miglioli TC, Fonseca VM, Gomes Junior SC, Lira PIC, Batista Filho M. Deficiência de Vitamina A em mães e filhos no Estado de Pernambuco. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2013; 18 (5): 1427-40.
25. Queiroz D, Paiva AA, Pedraza DF, Cunha MAL, Esteves GH, Luna JG, Diniz AS. Deficiência de vitamina A e fatores associados em crianças de áreas urbanas. *Rev Saúde Pública*. 2013; 47 (2): 248-56.
26. Ferreira HS, Moura RMM, Assunção ML, Horta BL. Fatores associados à hipovitaminose A em crianças menores de cinco anos. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2013; 13 (3): 223-35.
27. Gondim SSR, Diniz AS, Cagliariari MPP, Araújo ES, Queiroz D, Paiva AA. Relação entre níveis de hemoglobina, concentração de retinol sérico e estado nutricional em crianças de 6 a 59 meses do Estado da Paraíba. *Rev Nutr*. 2012; 25 (4): 441-9.
28. Oliveira JS, Lira PIC, Osório MM, Sequeira LAS, Costa EC, Gonçalves FCLSP, et al. Anemia, hipovitaminose A e insegurança alimentar em crianças de municípios de Baixo Índice de Desenvolvimento Humano do Nordeste do Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2010; 13 (4): 651-64.
29. Cediel G, Olivares M, Brito A, Romána DL, Cori H, La Frano MR. Interpretation of Serum Retinol Data From Latin America and the Caribbean. *Food Nutr Bull*. 2015; 36 (Suppl. 2): S98-108.
30. Brito VRS, Vasconcelos MGL, Diniz AS, França ISX, Pedraza DF, Peixoto JBS, Paiva AA. Percepção de profissionais de saúde sobre o programa de combate à deficiência de vitamina A. *Rev Bras Promoç Saúde*. 2016; 29 (1): 93-9.
31. Rodrigues LPF, Roncada MJ. A educação nutricional nos programas oficiais de prevenção da deficiência da vitamina A no Brasil. *Rev Nutr*. 2010; 23(2):297-305.
32. Mason J, Greiner T, Shrimpton R, Sanders D, Yukich J. Vitamin A policies need rethinking. *Int J Epidemiol*. 2015; 44 (1): 283-92.
33. Palmer AC, West KP Jr, Dalmiya N, Schultink W. The use and interpretation of serum retinol distributions in evaluating the public health impact of vitamin A programmes. *Public Health Nutr*. 2012; 15: 1201-15.
34. Sales MC, Pedraza DF. Parâmetros Bioquímicos do Estado Nutricional de Micronutrientes e seu significado para as ações de saúde pública. *Espaço Saúde*. 2013; 14 (1 e 2): 94-103.
35. Abeywickrama HM, Koyama Y, Uchiyama M, Shimizu U, Iwasa Y, Yamada E, Ohashi K, Mitobe Y. Micronutrient Status in Sri Lanka: a review. *Nutrients*. 2018; 10 (11): 1583.
36. Figueroa Pedraza D. Hospitalização por doenças infecciosas, parasitismo e evolução nutricional de crianças atendidas em creches públicas *Ciênc Saúde Coletiva*. 2017; 22 (12): 4105-14.

37. Jayatissa R, Gunathilaka MM. Vitamin A Nutrition Status in Sri Lanka 2006. Department of Nutrition, Medical Research Institute, Ministry of Healthcare and Nutrition in collaboration with UNICEF: Colombo, Sri Lanka; 2006. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/281119879_VITAMIN_A_NUTRITION_STATUS_IN_SRI_LANKA_2006

Recebido em 12 de Março de 2019

Versão final apresentada em 13 Fevereiro de 2020

Aprovado em 19 de Junho de 2020