

**A importância da vitamina A durante a gestação**

***The importance of vitamin A during the pregnancy***

Juliana Maria de Oliveira <sup>1</sup>, Irene Coutinho de Macedo Silva <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Graduanda de Nutrição pela Universidade São Francisco no câmpus de Bragança Paulista, São Paulo. E-mail: [jumaria\\_nutri@yahoo.com.br](mailto:jumaria_nutri@yahoo.com.br)

<sup>2</sup> Nutricionista, docente do curso de Nutrição da Universidade São Francisco no câmpus de Bragança Paulista, São Paulo. E-mail: [irenesilva@saofrancisco.edu.br](mailto:irenesilva@saofrancisco.edu.br)

<sup>2</sup> Endereço: Universidade São Francisco. Av. São Francisco de Assis, 216. Bairro Jd. São José, Bragança Paulista, São Paulo. CEP: 12916-900.

## **Abstract**

*The vitamin A is involved in the eyes health, growth and intelectual development. During the pregnancy, the vitamin A deficiency (DVA) cause night blindness (XN) and defects in the fetal development. The objective of this paper was evaluate the available information of vitamin A deficiency. The consulted bases of data were Lilacs and Medline (1990-2008). The studies show that vitamin A deficiency was a public health problem and pregnant women are the main risk group. In Brazil, the DVA is a endemic micronutrient deficiency. The XN was considered a marker of high risk pregnancy, associated to pregnancy complications, among others. It is necessary an up to dating of informations about the DVA in pregnant women and public actions including supplementation and nutritional education programs to reduce de risk of morbimortality in the binomial mother-son.*

**Key Words:** *Vitamin A, Pregnancy, Micronutrient, Fetal development.*

## **Resumo**

*A vitamina A (VA) está envolvida na saúde dos olhos, no crescimento e desenvolvimento. Durante a gestação, a deficiência de vitamina A (DVA) pode ocasionar cegueira noturna (XN) e defeitos no desenvolvimento fetal. O objetivo deste trabalho é sistematizar informações disponíveis sobre a importância da VA neste período. Foram consultadas as bases de dados da Lilacs e Medline (1990-2008). Os estudos avaliados apontam que a DVA é um problema de saúde pública, sendo gestantes incluídas no grupo de risco. No Brasil, a DVA é uma carência endêmica. A XN foi considerada um marcador de gestação de alto risco, associado com complicações gestacionais, entre outros. São necessários dados recentes sobre a DVA em gestantes e ações governamentais que incluam campanhas de suplementação e educação nutricional a fim de reduzir riscos de morbimortalidade no binômio mãe-filho.*

**Palavras-chave:** *Vitamina A, Gestação, Micronutriente, Desenvolvimento fetal.*

## **Introdução**

A vitamina A (VA) é um micronutriente que atua na preservação e funcionamento dos tecidos, desenvolvimento e crescimento, manutenção das células epiteliais, sistema imunológico e na saúde dos olhos.<sup>1</sup>

A deficiência de vitamina A (DVA), conhecida como hipovitaminose A, pode levar a vários sintomas oculares, relacionados à xeroftalmia, podendo manifestar-se como cegueira noturna (XN), mancha de Bitot, xerose e ceratomalacia.<sup>2</sup> Adicionalmente, a carência de VA pode acarretar a hipoplasia ventricular, queratinização epitelial, deficiência imunológica e esterilidade masculina.<sup>3</sup>

O consumo adequado de VA no período da gravidez e amamentação garante a saúde da mulher e também do feto, porém, existem regiões de baixa renda onde os alimentos com alto teor de VA são caros e difíceis de encontrar.<sup>4</sup>

Neste contexto, este estudo tem por objetivo coletar informações disponíveis sobre o papel da VA no período gestacional, relatar casos de DVA em gestantes no Brasil e em outros países, descrever as complicações de sua deficiência e excesso em relação ao desenvolvimento fetal e em gestantes, ressaltando a importância deste nutriente durante a gravidez.

## **Metodologia**

Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica, sendo coletadas informações disponíveis na literatura sobre o tema. Para a pesquisa dos artigos foram consultadas as bases de dados Lilacs e Medline, utilizando-se as palavras chave “vitamina A”, “gestação”, “micronutriente” e “desenvolvimento fetal” e seus correspondentes na língua inglesa “vitamin A”, “pregnancy”, “micronutrient” e “fetal development”. A coleta de dados também foi feita nos acervos da World Health Organization (WHO), Food and Agriculture Organization (FAO),

Organización Panamericana de la Salud (OPAS) e Ministério da Saúde (MS) do Brasil. O período de publicação selecionado foi 1990 a 2008, para refletir a produção mais recente sobre o tema (da década de 90 até a atualidade).

### **Vitamina A: aspectos gerais**

A VA faz parte do grupo de vitaminas lipossolúveis, descoberta em 1913, por dois grupos de pesquisadores: McCollum & Davis, na Universidade de Wisconsin, e Osborne & Mendel, na Universidade de Yale.<sup>5,6</sup> Apresenta-se sob a forma de retinol, retinaldeído e ácido retinóico, sendo encontrada em alimentos de origem animal em forma de ésteres (palmitato) e presente em vegetais e frutas na forma de carotenóides.<sup>7</sup> Os ésteres são hidrolisados no intestino delgado, liberando o retinol, sendo bem mais absorvido do que os ésteres, já os carotenóides são absorvidos dentro das células da mucosa intestinal em moléculas de retinaldeído, que posteriormente são reduzidos a retinol. Ambos (ésteres e retinil) são transportados para o plasma e a VA é armazenada sob a forma de ésteres de retinil, aproximadamente 50 a 80% de VA no corpo é estocada no fígado onde se liga à *proteína ligadora de retinol* (RBP), esse estoque previne contra os riscos de carência durante os períodos de baixa ingestão de VA. Para ajudar a aumentar o armazenamento de retinol nos tecidos, tem sido administradas pequenas doses de vitamina E, quando este armazenamento está esgotado, os níveis de retinol sérico apresentam-se abaixo do normal. A RBP e a transtirretina (TTR) são proteínas encarregadas de transportar o retinol para a corrente sanguínea.<sup>5</sup> Os catabólitos da VA são expelidos nas fezes e na urina.<sup>5,8</sup>

Este micronutriente desempenha diversas funções no organismo. No sistema visual a VA desempenha um papel importante, pois há uma combinação com a proteína opsina, formando-se a rodopsina nos bastonetes da retina do olho, participando do processo visual em condições de luminosidade reduzida. No tecido epitelial a VA atua na sua integridade, promovendo renovação

e manutenção dos epitélios. Em relação à imunidade, a VA em quantidades adequadas pode ter um efeito maior na diminuição da gravidade do que sobre a incidência das doenças infecciosas, pois este micronutriente atua na função imune, nos processos de manutenção da resposta imunológica, principalmente em relação aos linfócitos, de respostas mediadas pelas células T e de ativação de macrófagos.<sup>1,5,9</sup> As infecções mais associadas com a DVA são o sarampo, a diarreia e as doenças respiratórias, devido o comprometimento da função do epitélio.<sup>10</sup>

Para quantificar a VA é utilizada uma antiga medida, as Unidades Internacionais (UI), sendo que 1 UI de VA equivale 0,3µg de retinol. A VA na dieta é expressa, pela FAO/OMS, como “equivalentes de retinol” (RE), onde 1 RE é igual a 1 µg de retinol, 6µg de β-caroteno, 12 µg de outros carotenóides pró-vitamina A.<sup>1,7</sup>

### **Biodisponibilidade da vitamina A**

Dos 600 carotenóides conhecidos, apenas 10% apresentam atividade provitamínica A, sendo que, dentre eles, o β-caroteno tem maior função desta atividade, sendo encontradas em alimentos de origem vegetal (provitamina A), encontra-se também em alimentos de origem animal, principalmente na forma de retinil esterificado, ou seja, vitamina A pré-formada. Alguns estudos sobre a biodisponibilidade de vitamina A pré-formada indicam uma absorção cerca de 70% a 90%, comparada com a provitamina A, cerca de 20 a 50%.<sup>5,11</sup> Alguns exemplos de alimentos fonte de provitamina A são as folhas verde-escuras (como o caruru), os frutos amarelo-laranja (como o mamão), as raízes de cor alaranjada (como a cenoura) e os óleos vegetais (como o óleo de dendê). Porém, a melhor fonte de VA é o fígado de alguns peixes (como arenque e o bacalhau), onde se tem concentração elevada deste nutriente.<sup>9</sup>

A biodisponibilidade de VA durante a gestação pode ser afetada devido fatores como ingestão inadequada de VA, provocando uma baixa reserva hepática materna; influência de

outros nutrientes ou componentes do alimento na sua absorção, como por exemplo, a vitamina E, proteínas e gorduras; deficiência de zinco e o aumento da utilização de VA corporal em processos infecciosos durante a gestação, conseqüentemente, dificultando a biodisponibilidade desta vitamina para o feto.<sup>5,11,12</sup> Além disso, parasitas intestinais como *Ascaris lumbricoides* e *Giardia lamblia* prejudicam a biodisponibilidade dos carotenóides.<sup>9</sup>

### **Epidemiologia da deficiência de vitamina A no Brasil e no Mundo**

A DVA é considerada um problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, atingindo principalmente crianças, gestantes e nutrizes.<sup>2,13</sup> Estima-se que a DVA atinja 96 países no mundo.<sup>14</sup>

Há uma relação da DVA com a mortalidade materna, principalmente em regiões menos desenvolvidas. Um estudo dessa relação, feito no Nepal, mostrou que a suplementação de VA em baixas doses semanais, durante o pré-natal, proporcionou uma redução de 44% na mortalidade das gestantes, pois a taxa de mortalidade materna no Nepal é muito elevada, sendo 125 vezes maior do que a dos Estados Unidos, a XN dessas mulheres manifesta-se em torno de 10 a 20%.<sup>9</sup>

A Ásia e a África têm maior prevalência de xeroftalmia. Também são consideradas áreas de risco em torno de 10 países na América Latina (incluindo o Brasil) e no Caribe.<sup>15</sup> Somente na Ásia Meridional estima-se entre um e dois milhões de mulheres grávidas com hipovitaminose A,<sup>9</sup> sendo que 6,2 milhões (5,8%) de gestantes desenvolvem XN gestacional e 63,0% dos casos ocorrem todos os anos no Sul e Sudeste da Ásia. Na região das Américas, em torno de 6,0% das mulheres apresentam DVA.<sup>16</sup>

No Brasil, evidências de DVA e xeroftalmia são encontradas na região Nordeste, mas também, de modo disperso, em áreas setentrionais e meridionais, sendo uma carência endêmica.<sup>17</sup> Estima-se que no Brasil 167,2 mil mulheres apresentam DVA.<sup>16</sup> Na década de 90, um estudo de

revisão mostrou que 50,0% das gestantes do município de Campinas apresentavam hipovitaminose A.<sup>18</sup>

Lopes et al,<sup>19</sup> avaliaram, no Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira (IMIP), em Recife no ano de 2005 a prevalência de hipovitaminose A em 72 puérperas entre 12 a 41 anos de idade. Os autores utilizaram como ponto de corte 20µg/dL para determinar DVA. O estudo mostrou que 25% apresentaram retinol abaixo de 20µg/dL (ou  $\leq 0,70$  µmol/L), concluindo que a carência desta vitamina foi alta, sendo considerada como um problema de saúde pública.

Um inquérito alimentar que aborda o consumo de alimentos fonte de VA pode ser considerado como indicador para diagnosticar a carência desta vitamina. Villar e Roncada<sup>20</sup> realizaram um estudo com 91 gestantes no Centro de Saúde Geraldo Paula Souza (CS), pertencente à Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo no ano de 1996, com objetivo de determinar o consumo de alimento fonte de VA. O instrumento utilizado foi o formulário dietético simplificado (FDS) que permitiu identificar que 50% das entrevistadas encontravam-se na categoria de alto e moderado risco de deficiência de consumo de VA.

### **Deficiência de vitamina A durante a gestação e suas conseqüências**

A ingestão adequada de VA durante a gestação e na amamentação é necessária para responder as necessidades dessas duas fases. Países em desenvolvimento ou onde há situação de pobreza recomenda-se, durante a gestação, a suplementação de VA com frequência de administração e quantidades adequadas para o desenvolvimento do feto e para criar reservas desta vitamina no corpo da mãe que irá amamentar.<sup>21</sup> Caso a mãe tenha uma dieta pobre em VA, o leite materno terá concentrações baixas desta, sendo insuficiente para o recém-nascido (RN), aumentando a probabilidade de xerofalmia.<sup>22</sup>

Sobre a recomendação de VA, a Organização Mundial da Saúde (OMS) orienta que a suplementação não exceda 10.000 UI por dia durante a gestação, independente do status deste nutriente.<sup>4</sup> O Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) juntamente com a OMS apontam que a suplementação de VA em doses de 7000µg equivalentes de retinol (RE) pode ser benéfica para a redução da mortalidade materna.<sup>23</sup> Para as populações norte-americana e canadense, o Institute of Medicine/Food and Nutrition Board (IOM) estima a necessidade média (EAR) da Vitamina A para gestantes entre 19 e 50 anos em 550µg/dia em RE sendo a ingestão máxima tolerável (UL) de 3000µg/dia em RE.<sup>24</sup> A Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO) recomenda a ingestão de 800µg/dia em RE para gestantes e 850µg/dia em RE para lactantes.<sup>25</sup>

Aconselha-se também uma suplementação semanal ou mensal, por motivo de dificuldades logísticas associados à suplementação da vitamina. É importante estudar os riscos e as vantagens de administrar a suplementação de VA na gestação, para a mãe e para o feto, não desprezando as vantagens da suplementação a longo prazo, favorecendo uma diminuição da mortalidade da criança ao nascer.<sup>21</sup>

O transporte de VA para o feto ocorre principalmente durante o terceiro trimestre de gestação, podendo ocorrer uma redução dos níveis séricos maternos de retinol e β-caroteno.<sup>6</sup>

Durante o período gestacional, o aumento da necessidade de VA é pequeno, porém, gestantes correm riscos de apresentar DVA que pode causar sérios prejuízos para o desenvolvimento fetal e para a saúde da mulher.<sup>4,19</sup> Uma revisão sobre investigação da cegueira noturna no grupo materno-infantil relatou um estudo onde a XN gestacional foi registrada na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, com prevalência de 17,9%, além disso, o estudo mostrou que, a XN gestacional estava associada com o menor número de consultas de assistência pré-natal e casos de abortos.<sup>16</sup>

Níveis de VA abaixo do normal durante a gestação levam a defeitos congênitos, anormalidades na cardiogênese, na morfogênese ocular e no desenvolvimento do SNC.<sup>3</sup>

O diagnóstico para determinar a hipovitaminose A durante a gestação é feito através de indicadores clínicos e bioquímicos. A XN gestacional é considerada um indicador para determinar a carência de VA. Em exames bioquímicos de retinol sérico materno, valores inferiores que  $1,05\mu\text{mol/L}$  significam DVA.<sup>12,16,22</sup> Porém, existem estudos que utilizam valores inferiores  $\leq 0,70\mu\text{mol/L}$  para determinar DVA no grupo materno.<sup>19</sup>

Uma dieta deficiente de VA pode acarretar uma reserva hepática diminuída desta vitamina. Se durante o período gestacional essa dieta continuar sendo insuficiente, há um risco elevado para o desenvolvimento de DVA e XN gestacional, isso particularmente no terceiro trimestre de gestação. Alguns estudos mostraram que, o desenvolvimento da XN gestacional está associado com o maior risco de infecções, complicações gestacionais, anemias e aumento de mortalidade materna e do lactente. Por este motivo, a XN é considerada um marcador de gestação de alto risco.<sup>12</sup>

Estudos têm mostrado alguns fatores para a associação entre baixas concentrações de VA no cordão umbilical de recém-nascidos (RN) com retardo no crescimento intra-uterino, comparado com RN com o peso adequado para a idade gestacional. Os possíveis fatores são: 1) quantidade inadequada de VA pela mãe, por comprometimento da circulação intraplacentária; 2) não captação da VA pelo fígado fetal devido a baixas concentrações de proteínas responsáveis pelo transporte de VA pelo tecido placentário; 3) presença de infecções intra-uterinas, havendo um consumo maior de VA pelo feto; 4) armazenamento de VA pelo fígado fetal insuficiente e inadequado, devido a presença de anormalidades funcionais e estruturais no fígado do RN com retardo do crescimento intra-uterino, sendo estas alterações possivelmente associadas com a diminuição das células hepáticas armazenadoras da VA.<sup>5,12,26</sup> Outros estudos explicam que a

baixa reserva de VA no feto é devido a uma barreira placentária seletiva para a passagem dessa vitamina evitando efeitos teratogênicos, causando a DVA no RN, independentemente da ingestão de VA materna.<sup>22</sup> Um estudo feito em 253 RN em duas maternidades públicas do Rio de Janeiro avaliou o estado nutricional de VA, através dos níveis séricos de retinol no sangue do cordão umbilical. Os resultados mostraram que, independentemente da idade gestacional e do peso ao nascer, a prevalência de baixos níveis de retinol (retinol sérico <1,05 µmol/L) foi considerada alta (55,7%), sendo que, nos RN com baixo peso a prevalência foi 68,7%, não sendo observada associação entre o estado nutricional, através da avaliação antropométrica (massa corporal e comprimento ao nascer) e níveis de retinol.<sup>22</sup>

Recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP) com displasia broncopulmonar (DPB), apresentam deficiência de nutrientes, inclusive de VA, sendo que a mesma atua na estrutura do epitélio respiratório, prevenindo e revertendo casos em que ocorre metaplasia deste tecido, resultante de sua deficiência.<sup>7</sup> A morbidade associada com a DBP no RNMBP pode ser reduzida através de suplementação de VA.<sup>8</sup>

Um estudo de Rondó et al,<sup>26</sup> comparou os níveis de VA no sangue materno e no cordão umbilical de 356 mães que deram a luz a bebês com retardo de crescimento intra-uterino (RCIU), e 356 mães que deram a luz a bebês adequados para a idade gestacional (AIG). Os bebês com RCIU apresentaram baixos níveis de VA (< 0,70 µmol/L), RCIU- 118/356 (33,1%), comparado com os bebês AIG- 52/356 (14,6%). Porém, porcentagens similares de mães de bebês com RCIU (1,1%) e mães de bebês AIG (1,4%) apresentaram níveis baixos de VA. Os autores concluíram através dos resultados que a DVA seria uma consequência, e não uma causa do RCIU e que os níveis baixos de VA no cordão umbilical de bebês com RCIU comparado com os bebês AIG são decorrentes a oferta inadequada de VA pela mãe, baixo poder de ligação, maior utilização e/ou armazenamento insuficiente de VA pelo feto.

Outro estudo realizado por Ramalho et al,<sup>22</sup> com 291 puérperas de diferentes estados socioeconômicos e seus respectivos RN mostrou uma alta prevalência de níveis inadequados de retinol em puérperas e em RN (retinol sérico <1,05 µmol/L), sendo que, cerca de 54,2% dos RN apresentavam níveis séricos de retinol abaixo do ponto de corte, podendo desenvolver DVA nos primeiros anos de vida.

### **Campanhas de prevenção e controle da hipovitaminose A**

No Brasil, desde 1993, o MS fornece cápsulas de 100.000 UI de VA para crianças de 6 a 11 meses de idade e de 200.000 UI para crianças de 12 a 59 meses de idade nos estados do Nordeste e no estado de Minas Gerais. Em 2001, as puérperas foram incluídas no programa, suplementadas com doses de 200.000 UI na maternidade, no pós-parto imediato, garantindo as reservas corporais maternas e das crianças menores de 6 meses de idade, por meio do leite materno. O suplemento de VA utilizado é na forma líquida, diluída em óleo de soja e acrescida de vitamina E. Atualmente, o Programa Nacional de Suplementação de VA fornece a suplementação para crianças e puérperas em áreas consideradas endêmicas, proporcionando a prevenção e controle da hipovitaminose A nos grupos de risco.<sup>9</sup>

O MS<sup>27</sup> divulgou um relatório sobre as doses aplicadas de VA em crianças e puérperas, no ano de 2004 (tabela 1.0), nos estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Minas Gerais, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte, Sergipe e São Paulo. A maior parte dos estados citados não atingiu suas metas de suplementação da vitamina, MG e PE conseguiram ultrapassar suas metas, sendo que, no total a porcentagem de crianças que receberam a dose em MG foi de 63,4% além da meta estabelecida, em PE o total de porcentagem de crianças que receberam a dose foi de 3,3% além da meta estabelecida. O número de puérperas que receberam

a dose de VA em MA foi maior em relação aos outros estados (38.075 puérperas).

Aproximadamente 204.772 puérperas receberam a dose de VA.

Tabela 1.0 – Cobertura do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A – Quantitativo de Doses Aplicadas (2004).

| Crianças |              |           |       |               |           |       |           |           |       |                 |
|----------|--------------|-----------|-------|---------------|-----------|-------|-----------|-----------|-------|-----------------|
| UF       | 6 a 11 meses |           |       | 12 a 59 meses |           |       | Total     |           |       | Puérpera        |
|          | Meta         | Alcançado | %     | Meta          | Alcançado | %     | Meta      | Alcançado | %     | Total alcançado |
| AL       | 40.636       | 28.374    | 69,8  | 278.302       | 147.158   | 52,9  | 318.938   | 175.532   | 55,0  | 6106            |
| BA       | 133.158      | 96.447    | 72,4  | 1.075.268     | 278.639   | 25,9  | 1.208.426 | 375.086   | 31,0  | 1015            |
| CE       | 80.223       | 70.272    | 87,6  | 678.421       | 427.300   | 63,0  | 758.644   | 497.572   | 65,6  | 25617           |
| MA       | 72.122       | 70.132    | 97,2  | 456.000       | 194.407   | 42,6  | 528.122   | 264.539   | 50,1  | 38075           |
| MG       | 27.767       | 107.000   | 385,3 | 230.937       | 315.800   | 136,7 | 258.704   | 422.800   | 163,4 | 27900           |
| PB       | 40.314       | 48.381    | 120,0 | 278.580       | 230.451   | 82,7  | 318.894   | 278.832   | 87,4  | 37536           |
| PE       | 81.835       | 137.237   | 167,7 | 658.558       | 627.618   | 95,3  | 740.393   | 764.855   | 103,3 | 36659           |
| PI       | 29.908       | 19.327    | 64,6  | 250.614       | 107.800   | 43,0  | 280.522   | 127.127   | 45,3  | 16584           |
| RN       | 30.977       | 13.274    | 42,9  | 232.837       | 65.946    | 28,3  | 263.814   | 79.220    | 30,0  | ND              |
| SE       | 20.535       | 14.837    | 72,3  | 199.331       | 68.799    | 34,5  | 219.866   | 83.636    | 38,0  | 15280           |
| SP       | 3.949        | 1.268     | 32,1  | 33.300        | 33.349    | 100,1 | 37.249    | 34.617    | 92,9  | ND              |
| Total    | 561.424      | 606.549   | 108,0 | 4.372.148     | 2.497.267 | 57,1  | 4.933.572 | 3.103.816 | 62,9  | 204772          |

Fonte: Ministério da Saúde, 2004 \*ND = não disponível.

### Conclusão

A DVA é considerada um problema de saúde pública, atingindo vários países do mundo, principalmente os países menos desenvolvidos. A literatura mostra a importância desta vitamina para o organismo humano, principalmente no grupo de risco, que são as gestantes, lactantes e crianças menores de 59 meses.

No Brasil, são necessários dados mais recentes sobre a deficiência deste micronutriente nos grupos de risco citados, como objetivo de diminuir os casos de hipovitaminose A. Para tanto, sugere-se o investimento em pesquisas em nível nacional para efetivo diagnóstico da DVA e conseqüências associadas. Considerando os resultados positivos das campanhas de suplementação, sugere-se a continuidade e ampliação nas áreas de maiores riscos e o desenvolvimento de programas contínuos de educação nutricional que forneçam informações sobre alimentos fonte de VA e conscientização sobre a importância desta vitamina para redução de riscos de morbimortalidade no binômio mãe-filho.

## Referências

1. FAO (Food and Agriculture Organization)/ WHO (World Health Organization). Human Vitamin and Mineral Requirements. Report of a joint FAO/WHO expert consultation Bangkok, Thailand: 2001, 87-107.
2. WHO (World Health Organization). Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. WHO/NUT/96.10. Geneva: WHO, 1996.
3. Herbig AK; Stover PJ. Nutrição e a biologia do desenvolvimento. Anais Nestlé 2004; 63: 1-12.
4. OMS (Organização Mundial de Saúde). Vitamina “A” na Gestação e Lactação. Recomendações e relatório de uma consultoria. Recife: OMS 2001.
5. Beitune P, Duarte G, Morais EM, Quintana SM, Vannucchi H. Deficiência de vitamina A e associações clínicas: revisão. Arch. Latinoam Nutr 2003; 53: 355-363. Disponível em URL: [http://www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06222003000400004&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222003000400004&lng=es&nrm=iso) [2008 Jun 01]
6. Gomes MM, Saunders C, Accioly E. Papel da vitamina A na prevenção do estresse oxidativo em recém-nascidos. Rev Bras Saúde Matern Infant 2005; 5: 275-282.
7. Rossi FS, Vaz FAC, Ramos JLA. Displasia broncopulmonar e vitamina A: Certezas e incertezas no manuseio do recém-nascido de muito baixo peso. Ped 1996; 20: 27-37.
8. Darcie S, Santos E, Vinagre RD, Vaz FAC. Vitaminas Lipossolúveis no suporte nutricional do recém-nascido pré-termo de muito baixo peso. Pediatria, São Paulo 1997; 19: 195-206.
9. MS (Ministério da Saúde). Caderno de atenção básica: carência de micronutrientes. Brasília 2007; 20: 8-22.
10. Oliveira JM, Rondó PHC. Evidências do impacto da suplementação de vitamina A no grupo materno-infantil. Cad. Saúde Pública 2007; 23: 2565-2575.

11. Mourão DM, Sales NS, Coelho SB, Pinheiro-Santana HM. Biodisponibilidade de vitaminas lipossolúveis. *Rev Nutr* 2005; 18: 529-539.
12. Ramalho RA, Flores H, Accioly R, Saunders C. Associação entre deficiência de vitamina A e situação sociodemográfica de mães e recém-nascidos. *Rev Assoc Med Bras* 2006, 52:170-175.
13. OPS (Organización Panamericana de la Salud). Visión Integrada de la suplementación con vitamina A en las Américas. Informe de la Reunión Regional. HPP/HPN/MN/49-17. Washington, DC: OPS:2001.
14. Silva LSV, Thiapó AP, Souza GG, Saunders C, Ramalho A. Micronutrientes na gestação e lactação. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2007; 7: 237-244.
15. Ramalho RA, Flores H, Saunders C. Hipovitaminose A no Brasil: um problema de saúde pública. *Rev Panam Salud Publica* 2002, 12: 117-122.
16. Saunders C, Ramalho A, Padilha PC, Barbosa CC, Leal MC. A investigação da cegueira noturna no grupo materno-infantil: uma revisão histórica. *Rev.Nutr, Campinas* 2007; 20: 95-105.
17. Diniz AS, Santos LMP. Hipovitaminose A e xeroftalmia. *J Ped* 2000; 16: 311-322.
18. Geraldo RRC, Paiva SAR, Pitas AMCS, Godoy I, Campana AO. Distribuição da hipovitaminose A no Brasil nas últimas quatro décadas: ingestão alimentar, sinais clínicos e dados bioquímicos. *Rev. Nutr., Campinas* 2003; 15: 443-460.
19. Lopes RE, Ramos KS, Bressani CC, Arruda IK, Souza AI. Prevalência de anemia e hipovitaminose A em puérperas do Centro de Atenção à Mulher do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: um estudo piloto. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2006; 6: 563-568.
20. Villar B.S, Roncada MJ. Determinação do consumo de alimentos fonte de vitamina A por gestantes, utilizando o formulário dietético simplificado (FDS). *Arch Latinoam Nutr* 2002; 52:

48-54. Disponível em URL: [http://www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06222002000100007&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222002000100007&lng=es&nrm=iso) [2008 Ago 26]

21. MS (Ministério da Saúde). Portaria nº 729 - Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A. 2005. Disponível em URL: [http://nutricao.saude.gov.br/documentos/vita/portaria\\_729\\_vita.pdf](http://nutricao.saude.gov.br/documentos/vita/portaria_729_vita.pdf) [2008 Out 04].

22. Ramalho RA, Anjos LA, Flores H. Hipovitaminose A em recém-nascidos em duas maternidades públicas do Rio de Janeiro, Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro 1998; 14: 821- 827.

23. UNICEF (Fundação das Nações Unidas para a Infância); WHO (World Health Organization). Situação Mundial da Infância, 1998. Brasília: UNICEF, 1998. p 12-13.

24. IOM (Institute of Medicine). FNB (Food and Nutrition Board). Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Nova York, National Academy Press, p.442-501, 2001.

25. FAO (Food and Agriculture Organization)/ WHO (World Health Organization). Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2.ed. Genebra, 2004.

26. Rondó PHC, Abbott R, Tomkins AM. Vitamina A e retardo no crescimento intra-uterino. J Ped 1997; 73: 335-339.

27. MS (Ministério da Saúde). Cobertura do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A – Quantitativo de Doses Aplicadas. 2004. Disponível em URL: [http://nutricao.saude.gov.br/mn/vita/docs/vita\\_cobertura\\_quantitativo\\_doses\\_aplicadas\\_2004.pdf](http://nutricao.saude.gov.br/mn/vita/docs/vita_cobertura_quantitativo_doses_aplicadas_2004.pdf) [2008 Out 04].