

Deficiência e biodisponibilidade da vitamina D: Uma revisão bibliográfica

Vitamin D deficiency and bioavailability: A bibliographic review

Vitamina D deficiencia y bio disponibilidad: Una revisión bibliografica

Recebido: 06/04/2020 | Revisado: 18/04/2020 | Aceito: 24/04/2020 | Publicado: 27/04/2020

Juliete Martins Dutra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9716-4380>

Instituto Federal Goiano- Campus Rio Verde, Brasil

E-mail: ju.dutraeng@gmail.com

Igor Souza de BRITO

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5291-3456>

Instituto Federal Goiano- Campus Rio Verde, Brasil

E-mail: igor.cnn@hotmail.com

Geisa Priscilla Araújo Gomes Maia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9273-2185>

Instituto Federal Goiano- Campus Rio Verde, Brasil

E-mail: geisamaia@hotmail.com

Amanda Barbosa de Faria

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2540-9449>

Instituto Federal Goiano- Campus Rio Verde, Brasil

E-mail: amanda.bfaria@hotmail.com

Pauleane Pereira Chagas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5769-2787>

Instituto Federal Goiano- Campus Rio Verde, Brasil

E-mail: pauleanechagas@gmail.com

Geovana Rocha Plácido

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3028-7191>

Instituto Federal Goiano- Campus Rio Verde, Brasil

E-mail: geovana.placido@ifgoiano.edu.br

Resumo

A vitamina D é um suplemento vitamínico mineral, sua função está relacionada à saúde dos ossos, responsável também por outras atividades. Ela regula o crescimento, sistema imunológico, cardiovascular, músculos, metabolismo e insulina, mantendo as concentrações adequadas de cálcio e fósforo no organismo. Objetivou-se fazer um levantamento bibliográfico sobre a necessidade do consumo da vitamina D para manutenção da saúde, apresentando a importância da suplementação a pessoas acima de 65 anos, mulheres gestantes e as doenças desencadeadas pela carência dela. A vitamina D é lipossolúvel e adquirida por meio de alimentos e pelos raios solares. Neste trabalho foram avaliadas principais doenças causadas pela falta da vitamina D, observando que o consumo exagerado pode causar sérios problemas como a obesidade, em contrapartida, a falta causa desnutrição. Através de estudos analisados conclui-se que a biodisponibilidade da vitamina D está associada a regulação e manutenção para uma vida saudável.

Palavras chave: Vitamina D; Desnutrição; Doenças.

Abstract

Vitamin D is a mineral vitamin supplement, whose function is related to bone health, also responsible for other activities, regulates growth, immune system, cardiovascular, muscles, metabolism and insulin, maintaining the proper concentrations of calcium and phosphorus in the body. When combined with other micronutrients, vitamin D becomes fat-soluble, acquired through food and sunlight. The main diseases caused by lack of vitamin D were evaluated, noting that excessive consumption can cause serious problems, such as obesity, already lacking malnutrition. From the studies analyzed, it can be concluded that vitamin D bioavailability is associated with regulation and maintenance for a healthy life. This study exposes the need for maintenance of vitamins for maintenance, presenting the importance of supplementation for people over 65 years and pregnant women.

Key words: Vitamin D; Malnutrition; Diseases.

Resumen

La vitamina D es un suplemento vitamínico mineral, cuya función está relacionada con la salud ósea, también responsable de otras actividades. Regula o aumenta el sistema inmune, el sistema cardiovascular, los músculos, el metabolismo y la insulina, manteniendo así concentraciones adecuadas de calcio y fósforo, no un organismo. El objetivo es producir una encuesta bibliográfica sobre la necesidad de consumir vitamina D para el mantenimiento de la

salud, mostrando la importancia de la suplementación para personas mayores de 65 años, mujeres embarazadas y liberados por su ausencia. La vitamina D es liposoluble y se adquiere a través de los alimentos y el cabello solar. En este trabajo, se evaluaron las principales enfermedades causadas por la falta de vitamina D, señalando que el consumo excesivo puede causar problemas graves como la obesidad, en contraste, en ausencia de desnutrición. A través de estudios analizados, se concluyó que la biodisponibilidad de la vitamina D está asociada con la regulación y el mantenimiento para una vida saludable.

Palabras llave: vitamina D; Desnutrición; Enfermedades.

1. Introdução

Vitaminas são compostos orgânicos essenciais que não podem ser sintetizados pelo corpo humano e devem ser ingeridos. O termo vitamina D refere-se à vitamina D2 (ergosterol) que é obtida de fontes vegetais da alimentação e suplementos orais e vitamina D3 (coleciferol) que é principalmente a partir de exposição da pele à radiação ultravioleta B (RUVB) presente na luz solar e pela ingestão de alimentos, tais como fontes de óleo de peixe e alimentos fortificados variavelmente (leite, sumos, margarinas, iogurtes, cereais e soja) e suplementos orais, uma vez que são as versões mais abundantes e ativas (Kennel, 2010).

Poucos alimentos contêm naturalmente ou são enriquecidos com vitamina D. Por conseguinte, sem consumo regular diário de alimentos naturalmente ricos ou enriquecidos, os indivíduos podem desenvolver deficiência de vitamina D. Na ausência de exposição diária à luz solar, ou com o uso de filtros solares, esta deficiência será ainda maior (Felho e Melamed, 2013).

A vitamina D2 e a vitamina D3 são tipos de esteroides secos, ou seja, esteroides que sofrem uma pausa entre seus dois anéis químicos (Linden, et al. 2019). Sua fisiologia está vinculada ao coleciferol por ser um hormônio que consiste na regulação da homeostase do cálcio, com grande influência com as paratireoides, rins e intestinos. A união de vitaminas gera um efeito sinérgico entre o cálcio e a vitamina D apresentando uma maior absorção intestinal (Dima, 2019).

Nos alimentos são adicionados suplementos alimentares, com intuito de enriquecimento alimentar para proteger os nutracêuticos e melhorar sua biodisponibilidade (Cohen et al., 2017).

A deficiência de alguns nutrientes causados pelo consumo inadequado tem influenciado no retardo de crescimento físico e mental de crianças devido as deficiências

subclínicas de micronutrientes da baixa estatura causando o raquitismo através da falta de vitamina e cálcio (Bueno, 2008).

Não sendo apenas um problema de desnutrição alimentar, a falta da vitamina D está relacionada com infecções respiratórias, doenças respiratórias, doenças autoimunes, vários tipos de câncer, diabetes, demência, depressão e resultados na gravidez, isso porque ela é responsável na absorção de cálcio no intestino (Oliveira, 2019).

A forma biologicamente ativa da vitamina D ajuda a regular o crescimento das células e a prevenir a progressão do câncer a partir da redução da angiogênese, aumento da diferenciação celular e apoptose das células cancerígenas, além de reduzir a proliferação de células e as metástases (Pazirandeh, 2019).

O número de pessoas com níveis de vitamina D abaixo do recomendado está aumentando progressivamente e sua deficiência é cada vez mais comum e pode levar à hipocalcemia e à hipofosfatemia, além de osteoporose (Madhusmita, 2018).

De acordo com o aumento do número de pessoas com baixos níveis de vitamina D, objetivou-se analisar artigos sobre o problema da deficiência dessa vitamina e sua biodisponibilidade nos alimentos.

2 Materiais e Métodos

A pesquisa realizada consiste em uma revisão bibliográfica sistemática abrangendo os principais trabalhos publicados sobre a deficiência e biodisponibilidade da vitamina D nos últimos 10 anos. Utilizou-se como parâmetro de busca artigos com obtenção de resultados científicos por experimentação. O trabalho é de natureza qualitativa uma vez que as informações apresentadas são oriundas de uma revisão bibliográfica, facilitando a compreensão dos fenômenos em estudo.

Para realizar o levantamento da pesquisa bibliográfica sobre os problemas que a deficiência da vitamina D causa e qual sua biodisponibilidade, as buscas foram realizadas pelo Portal de Periódicos da Capes, Scielo (Scientific Electronic Library Online), Scopus e Science Direct, com publicações nacionais e internacionais, correspondente a estudos relacionados a vitaminas D e saúde expondo a evolução no processamento científico e tecnológico na área de produção de alimentos em benefício para saúde através da absorção de vitaminas.

2.1 Deficiência por falta de vitamina D

As deficiências nutricionais são caracterizadas pela ausência de vitaminas e minerais que são considerados essenciais à saúde, os quais realizam funções fisiológicas e metabólicas no organismo. A ingestão inadequada de alimentos constitui um fator de risco nutricional no que se refere tanto à obtenção quanto ao preparo de alimento (Institute Of Medicine, 2010).

A vitamina D é essencial em funções relacionadas ao metabolismo ósseo, porém parece também estar relacionada na fisiopatogênese de diversas doenças. Em crianças, a deficiência de vitamina D leva ao retardo do crescimento e ao raquitismo. Em adultos, a hipovitaminose D leva à osteomalácia, ao hiperparatiroidismo secundário e, conseqüentemente, ao aumento da reabsorção óssea, favorecendo a perda de massa óssea e o desenvolvimento de osteopenia e osteoporose. Fraqueza muscular também pode ocorrer, o que contribui para elevar ainda mais o risco de quedas e de fraturas ósseas em pacientes com baixa massa óssea (Maeda et al, 2014).

A diretriz americana para avaliação, prevenção e tratamento da deficiência de vitamina D17 estabelece que o estoque corporal dessa vitamina seja mensurado através da dosagem sérica da 25-hidroxivitamina D com os seguintes pontos de corte: deficiência, quando menor ou igual a 20 ng/mL, insuficiência, quando entre 20 e 30 ng/mL e suficiência, quando maior que 30 ng/ML (Lee, 2008; Jorge, 2018).

Pesquisas recentes têm associado níveis séricos inadequados de vitamina D com diversas doenças não relacionadas com o sistema musculoesquelético, tais como câncer (cólon, próstata e mama), doenças autoimunes e inflamatórias (esclerose múltipla, doença de Crohn), depressão e doenças cardiovasculares (DCVs), como hipertensão arterial (HAS), doença arterial coronariana (DAC) e insuficiência cardíaca (IC) (Holick, 2007).

Dentre as doenças cardiovasculares, a fibrilação atrial é um subtipo de arritmia cardíaca muito comum causada também pela falta da vitamina D. Estudos revisados demonstram que alto nível de vitamina D reduziu o risco de fibrilação arterial entre pessoas acima de 65 anos. A falta da vitamina está associada a um risco elevado de fibrilação arterial associado também a fibrilação atrial pós-operatória em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (Liu et al., 2019).

Quanto a carência de vitamina D relacionada a problemas ósseos, vale ressaltar que a suplementação de vitamina D não previne fraturas ou tem efeitos clinicamente significativos na densidade mineral óssea, relatando que o efeito de doses, não teve alteração significativa,

com isso a falta do uso de vitamina D, associada a alimentação balanceada é a melhor forma de prevenir problemas e manter a saúde estável (Bolland, 2018).

Segundo Baur et al. (2019), em óleos vegetais é possível encontrar quantidades consideráveis de ergosterol, sendo um esteroide precursor da vitamina D₂, o ergosterol é ativado por luz ultravioleta e convertido em ergocalciferol, tratando células hepatoma em humanos, com isso Arruche(2019) afirma que a exposição ao sol e a deficiência de vitamina D agem como adjuvante na resposta a pacientes que desenvolvem anticorpos, porém, Ribeiro (2016) discorda ao alertar a pessoas que fazem diálise para que se protegerem do sol.

A deficiência da vitamina D é um problema que está presente diariamente na vida das pessoas ao qual vem associado com grandes problemas que devemos nos precaver a essa necessidade que nosso organismo necessita.

2.2 Falta da vitamina D com resultados na gravidez

A síndrome dos ovários policísticos tem se tornado um grande problema para mulheres que desejam engravidar. Este problema que está associado a fatores de origem genética, sendo caracterizada como um distúrbio oligogênico, com a participação de vários fatores ambientais, alimentação e estilo de vida.

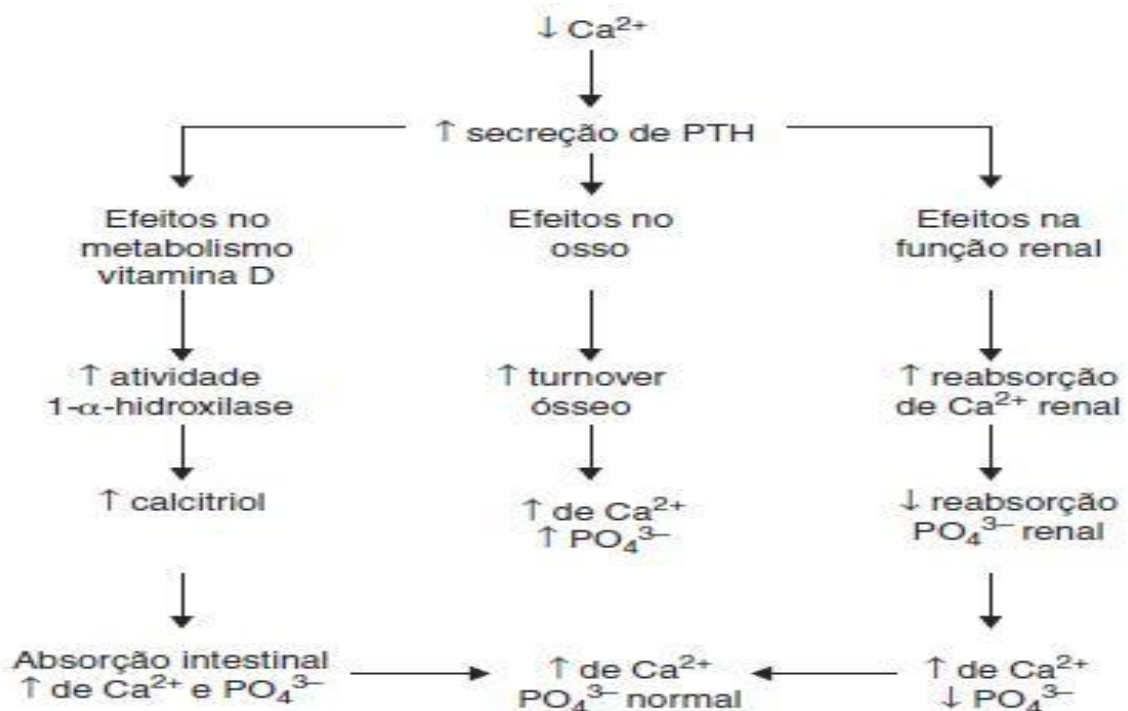
A falta da vitamina D é prevalente na síndrome do ovário policístico feminino com 60 a 70% na concentração sérica de 25 (OH) D (Araújo, 2019) e afeta também mulheres grávidas por modificar os padrões de expressão de genes com influências sobre fenótipos e funções (Urrutia-Pereira, 2015).

Isso ocorre devido o pré-hormônio sofrer hidroxilação no fígado, por ação da 25-vitamina D e 1 α -hidroxilase que compõe um sistema enzimático dependente do citocromo P-450 presente na mitocôndrias e microsomas hepáticos criando a 25-hidroxi-vitamina o que torna a concentração sanguínea fidedigna do estado das reservas da vitamina D no organismo. Quando a concentração sanguínea é baixa havendo ingestão em excesso de vitamina D, a maior parte é depositada em forma de ácido graxos.

A infecção do trato urinário (ITU) é comum durante a gravidez e pode causar sérias complicações para a mãe e o feto. Sabe-se que a vitamina D afeta o urotélio, com capacidade imunomoduladora contra infecções bacterianas. Mulheres com deficiências de vitamina D correm maior risco de infecções do trato urinário durante a gravidez. No entanto, mais estudos são essenciais para confirmar esses resultados observados (Hagdoost, 2019).

A principal ação da vitamina D é manter os níveis fisiológicos de cálcio e fósforo, auxiliando o metabolismo na transmissão neuromuscular e mineralização óssea como na medula óssea, cartilagem, folículo piloso, tecido adiposo, suprarrenal, cérebro, estômago, intestino delgado, túbulo renal distal, colon, pâncreas (células B), fígado, pulmão, músculo, linfócitos B e T ativados, coração, células do músculo liso vascular, gônadas, próstata, retina timo e tireoides, gerando funções importantes para ação da vitamina D como mostra a Figura 1.

Figura 1 - Mecanismos regulatórios dos níveis séricos de cálcio e fósforo. Adaptado de Ross AC et al., 7- hidroxilação é ativada pelo paratohormônio, hormônio da paratireoide; Ca^{2+} , íon cálcio; PO_4^{3-} , íons fosfato; \uparrow , aumento; \downarrow , redução. Fonte: Urrutia-Pereira (2015).



Podemos observar que a Figura 1 apresenta uma ligação de paratormônio (PTH) ligados a íons que fazem a ligação de receptores que influenciam na manutenção do cálcio e fósforo.

2.3 Obesidade x Vitamina D

A deficiência de micronutrientes, como o cálcio e a vitamina D, é frequente em diversos países, independentemente do estado nutricional, porém sua magnitude é maior em crianças com excesso de peso. A deficiência de vitamina D está associada a fatores de risco cardiometabólicos (por exemplo, hipertensão, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, obesidade e dislipidemia) (Buyukinan, 2012).

Stokic et al (2014), estudaram 50 pacientes obesos (índice de massa corporal - IMC: $43,5 \pm 9,2$ kg / m) e 36 participantes com peso normal (IMC: $22,6 \pm 1,9$ kg / m). A prevalência de deficiência de vitamina D (25-hidroxivitamina D, 25 (OH) D <50 nmol / L) foi de 88% entre os obesos e 31% entre os não-obesos; os níveis de 25 (OH) D foram menores no grupo obeso. Houve correlação negativa entre o nível de vitamina D e os indicadores antropométricos de obesidade: IMC ($r = -0,64$; $P < 0,001$), circunferência da cintura ($r = -0,59$; $P < 0,001$) e percentual de gordura corporal ($r = -0,64$; $P < 0,001$), bem como com insulina plasmática em jejum ($r = -0,35$; $P < 0,001$) e modelo de avaliação da homeostase da resistência à insulina ($r = -0,35$; $P < 0,001$). Em conclusão, observamos uma maior prevalência de deficiência de vitamina D entre os obesos e isso foi associado a um perfil de risco cardiometabólico proaterogênico.

2.4 Recomendações de vitamina D

Por ser um micronutriente essencial lipossolúvel, podendo dissolver em gordura é armazenada em grande quantidade, especialmente no fígado, tendo como principal função permitir que o cálcio dos alimentos seja absorvido no intestino, auxiliando no crescimento e reparação. A Tabela 1 apresenta os principais alimentos que possuem vitamina D (Stokić et al., 2015).

Tabela 1 - Fontes alimentares de Vitamina D2 e Vitamina D37.

Fonte	Conteúdo de Vitamina D
<i>Salmão</i>	
Selvagem – 100 g	600-1000UI de Vit D ₃
Criado em cativeiro – 100 g	100-250 UI Vit D ₃ ou D ₂
Enlatado – 100g	300-600 UI Vit D ₃
<i>Sardinha enlatada – 100g</i>	~ 300 UI Vit D ₃
<i>Cavalinha enlatada – 100g</i>	~ 250 UI Vit D ₃
<i>Atum enlatado – 100g</i>	~ 230 UI Vit D ₃
<i>Óleo de fígado de bacalhau (1 colher sopa)</i>	~ 400-1000 UI Vit D ₃
<i>Cogumelo Shiitake fresco – 100g</i>	~ 100 UI Vit D ₃
<i>Cogumelo Shiitake seco – 100g</i>	~ 1600 UI Vit D ₃
<i>Gema de ovo</i>	~ 20 UI Vit D ₃ ou D ₂
<i>Alimentos fortificados</i>	
Leite fortificado - 240 mL	~ 100 UI Vit D ₃
Suco de laranja - 240 mL	~ 100 UI Vit D ₃
Fórmulas infantis - 240 mL	~ 100 UI Vit D ₃
Iogurtes fortificados - 240 mL	~ 100 UI Vit D ₃
Manteiga fortificada – 100g	~ 50 UI Vit D ₃
Margarina fortificada – 100g	~ 430 UI Vit D ₃
Queijos fortificados – 85g	~ 100 UI Vit D ₃
Cereais fortificados - porção refeição	~ 100 UI Vit D ₃

Fonte: Urrutia-Pereira (2015)

Na Tabela 1 pode-se analisar que alimentos fortificados com vitamina D no Estados Unidos são mais seguros que no Brasil devido à escassez e alguns industrializados apresentarem indisponíveis (Urrutia-Pereira, 2015).

Como apresentado na Tabela 1 os diversos alimentos apresentados observamos que o salmão selvagem apresentou maior taxa de vitamina D₃ relacionado a outros peixes, não se comparando com alimentos fortificados por possuírem uma taxa vitamínica baixa, concordando com a tabela acima.

2.5 Legislação

Se tratando da legislação brasileira, podemos observar que normas foram criadas para que um controle de produção se preocupando com a rotulagem destes alimentos. Com isso utilizaram-se as legislações do Ministério da Saúde - Resolução RDC n° 259, de 20 de setembro de 2002¹², do Ministério da Agricultura - Instrução Normativa n° 22, de 24 de novembro de 2005¹³ e do INMETRO - Portaria n° 157, de 19 de agosto de 2002 (Smith, 2011).

A norma prevista na legislação brasileira é de suma importância para a fiscalização de rótulos por assegurar segurança ao consumidor sobre a quantidade de vitaminas inseridas, assegurando a identidade e as características mínimas de qualidade a que devem obedecer.

2.6 O que interfere na absorção de vitamina D

A vários alimentos que influenciam na biodisponibilidade da vitamina D, contudo, a má alimentação pode favorecer a hipovitaminose D, sendo um problema sério uma vez que ocorre menor absorção de vitamina D pelo trato gastrointestinal, podemos observar também que o uso de drogas também interfere na absorção e metabolização levando a uma diminuição da absorção do cálcio (Barbosa, 2013).

O uso de drogas pode interferir na absorção da vitamina, isso ocorre pela automedicação que não favorece na eficácia da prevenção de hipovitaminose D, sendo recomendável uma alimentação controlada.

3 Considerações Finais

A prevenção de doenças associadas a falta de vitamina D podem trazer vários benefícios a saúde. O uso de alimentos com vitamina D associados as doenças apresentadas servem como manutenção e prevenção. A falta da vitamina deve ter um a atenção maior em pessoas acima de 60 anos e mulheres gestantes, onde é associada a manutenção ao cálcio, sendo ativada também pelo sol.

Visto o que foi discutido no estudo, deve-se ter uma grande atenção a estudos que beneficie a escassez da vitamina, sugerindo estudos mais aprofundados que possam inserir maior nutrição em alimentos fortificados visando sua melhor biodisponibilidade de nutrientes.

Referências

Araújo, S. M. F. (2009). *Avaliação dos níveis séricos de vitamina D e fatores associados à Síndrome dos Ovários Policísticos*. 2019. Dissertação de Mestrado. Brasil.

Arruche, M., Varas, J., Rincón, A., Ramos, R., Moreno, D., & Cabré, C. (2019). *¿ Influye la vitamina D en los anticuerpos de superficie de la hepatitis B en pacientes no vacunados en hemodiálisis?. Nefrología, 39(4), 442-443.*

Barbosa, A. M., Nunes, I. F. D. O. C., de Carvalho, L. R., Figuerêdo, R. G., Nogueira, A. M. T., & de Carvalho, C. M. R. G. (2013). Ingestão alimentar de cálcio e vitamina de associação

com o nível de escolaridade na pessoa idosa. *Demetra: Alimentação, Nutrição & Saúde*, 8(2), 173-181.

Bolland, M. J.; Grey, A. & Avenell, A. (2018). Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 6(11):847-858, 2018.

Bueno, A. L. (2007). *Avaliação do consumo dietético de cálcio e vitamina D e sua relação com parâmetros bioquímicos em pacientes com baixa estatura*. 2007. 157f (Doctoral dissertation, Tese (Mestrado em Endocrinologia). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia. Porto alegre).

Buyukinan M, Ozen S, Kokkun S, & Saz E.U. (2012). The relation of vitamin D deficiency with puberty and insulin resistance in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.*;25 (1):83-87.

Cohen, Y.; Ish-Shalom, S.; Segal, E.; Nudelman, O.; Shoigelman, A.; D. & Livne, Y. (2017) A biodisponibilidade da vitamina D3, um nutracêutico hidrofóbico modelo, em micelas de caseína, como nanopartículas de proteínas modelo: resultados de ensaios clínicos em humanos. *Jornal de alimentos funcionais*, 30:321-325.

Dima, C. & Dima, S. (2020) Bioaccessibility study of calcium and vitamin D3 co-microencapsulated in water-in-oil-in-water double emulsions. *Food chemistry*, 303:125416.

Filho, A. J. I.; & Melamed, M. L. (2013). Vitamina D e doença renal. O que nós sabemos e o que nós não sabemos. Review Article. *Journal Brazilian Nefrology*;35(4):323-331.

Haghdoost,S.; Pazandeh, F.; Darvish, S.; Khabazkhoob, M.; Huss, R.; & Lak, T. B. (2019) Associação dos níveis séricos de vitamina D e infecção do trato urinário em gestantes: um estudo de controle de caso. *Revista Europeia de Obstetrícia e Ginecologia e Biologia Reprodutiva*. Volume 243 , dezembro, páginas 51-56.

Holick MF. (2007). Vitamin D deficiency. *N Eng J Med*. 357(3):266-81. PMID:17634462

Institute of Medicine.(2010). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Food and Nutrition Board. Washington. DC: National Academy.

Kennel K, Drake M, & Hurley D. (2010) Vitamin D Deficiency in adults: when to test and how to treat. *Mayo Clinic Proc.*; 85(8):752-8.

Lee JH, O'Keefe JH, & Bell D, (2008). Vitamin D deficiency. An important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? *J Am Coll Cardiol*;52(24):1949-56

Madhusmita M. (2019). Vitamin D insufficiency and deficiency in children and adolescents. 2019. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-insufficiency-and-deficiency-in-children-and-adolescents?source=search_result&search=vitamin+d&selectedTitle=3~150.

Marques, C. D. L., Dantas, A. T., Fragoso, T. S., & Duarte, Â. L. B. P. (2010). A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 50(1), 67-80.

Oliveira, V. B. (2019). Como a Vitamina D age em nosso organismo?. Unidos pela Vida – Instituto Brasileiro de Atenção à Fibrose Cística, 24 de abril de 2019.

Pazirandeh S, & Burns DI. (2018). Overview of vitamin D.. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-vitamin-d?source=search_result&search=vitamin+d&selectedTitle=2~150.

Pedraza, D. F; & Rocha, A. C. D. (2016). Micronutrient deficiencies in Brazilian children attending daycare centers: a review of the literature. *Ciencia & saude coletiva*, 21(5):1525-1544.

Pereira, A.S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf?sequence=1. Acesso em: 20 de Abril 2020.

Ribeiro, G. M. G. (2016). Diálise em férias. Tese de Doutorado.

Rodrigues, B. B., Corrêa, G. N., Neto, G. S. X. N., Borges, N. M. P., Silva, M. P., & Fernandes, R. F. D. (2019). Vitamina D na regulação do organismo humano e implicações de sua deficiência corporal/Vitamin D in the regulation of the human body and implications of its body deficiency. *Brazilian Journal of Health Review*, 2(5), 4682-4692.

Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. (2011). The report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the institute of medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*;96:53-8.

Sá, C. A., Benneman, G., Silva, C., & Ferreira, A. (2015). Consumo alimentar, ingestão hídrica e uso de suplementos proteicos por atletas de jiu-jitsu. *RBNE-Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, 9(53), 411-418.

Liu, X., Wang, W., Tan, Z., Zhu, X., Liu, M., Wan, R., & Hong, K. (2019). The relationship between vitamin D and risk of atrial fibrillation: a dose-response analysis of observational studies. *Nutrition journal*, 18(1), 73.

Silva, R. F.; & Novaes, M. R.C.G. (2014). Interactions between drugs and drug-nutrient in enteral nutrition: a review based on evidences. **Nutricion hospitalaria**, 30(3): 514-518, 2014.http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572008000600003

Smith, A. C. D. L., & Muradian, L. B. D. A. (2011). Rotulagem de alimentos: avaliação da conformidade frente à legislação e propostas para a sua melhoria. *Revista do Instituto Adolfo Lutz (Impresso)*, 70(4), 463-472.

Stokić, E., Kupusinac, A., Tomić-Naglić, D., Zavišić, B. K., Mitrović, M., Smiljenić, D., ... & Isenović, E. (2015). Obesity and vitamin D deficiency: trends to promote a more proatherogenic cardiometabolic risk profile. *Angiology*, 66(3), 237-243.

Urrutia-Pereira, M.; & Solé, D. (2015). Vitamin D deficiency in pregnancy and its impact on the fetus, the newborn and in childhood. *Revista Paulista de Pediatria*, 33(1):104-113.

Walia, N.; & Chen, L. (2010). Nanoemulsões de vitamina D à base de proteína da ervilha: fabricação, estabilidade e estudo in vitro usando células Caco-2. Química de Alimentos, v. 305, p. 125475.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Juliete Martins Dutra – 30%

Igor Souza de Brito – 15%

Geisa Priscilla Araújo Gomes Maia – 25%

Amanda Barbosa de Faria – 0.5%

Pauleane Pereira Chagas – 0.5%

Geovana Rocha Plácido – 20%