



Organização  
Mundial da Saúde

Diretriz :

# **Suplementação neonatal de vitamina A**



Diretriz :

# **Suplementação neonatal de vitamina A**



Catálogo-na-fonte: Biblioteca da OMS:

Diretriz: suplementação neonatal de vitamina A.

1.Vitamina A – administração e dosagem. 2.Deficiência de vitamina A – prevenção e controle. 3.Recém-nascido. 4.Nutrição do lactente. 5.Guia. I.Organização Mundial da Saúde.

ISBN 978 92 4 850179 1

(NLM classification: WD 110)

© **Organização Mundial da Saúde 2013**

Todos os direitos reservados. As publicações da Organização Mundial da Saúde estão disponíveis no sitio web da OMS ([www.who.int](http://www.who.int)) ou podem ser compradas a Publicações da OMS, Organização Mundial da Saúde, 20 Avenue Appia, 1211 Genebra 27, Suíça (Tel: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; e-mail: [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)).

Os pedidos de autorização para reproduzir ou traduzir as publicações da OMS – seja para venda ou para distribuição sem fins comerciais - devem ser endereçados a Publicações da OMS através do sitio web da OMS ([http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html)).

As denominações utilizadas nesta publicação e a apresentação do material nela contido não significam, por parte da Organização Mundial da Saúde, nenhum julgamento sobre o estatuto jurídico ou as autoridades de qualquer país, território, cidade ou zona, nem tampouco sobre a demarcação das suas fronteiras ou limites. As linhas ponteadas nos mapas representam de modo aproximativo fronteiras sobre as quais pode não existir ainda acordo total.

A menção de determinadas companhias ou do nome comercial de certos produtos não implica que a Organização Mundial da Saúde os aprove ou recomende, dando-lhes preferência a outros análogos não mencionados. Salvo erros ou omissões, uma letra maiúscula inicial indica que se trata dum produto de marca registado.

A OMS tomou todas as precauções razoáveis para verificar a informação contida nesta publicação. No entanto, o material publicado é distribuído sem nenhum tipo de garantia, nem expressa nem implícita. A responsabilidade pela interpretação e utilização deste material recai sobre o leitor. Em nenhum caso se poderá responsabilizar a OMS por qualquer prejuízo resultante da sua utilização.

Projeto e layout: Alberto March

### **Citação sugerida**

OMS. *Diretriz: Suplementação neonatal de vitamina A*. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2013.

<b>Índice</b>	Agradecimentos	<b>VI</b>
	Suporte financeiro	<b>VI</b>
	Resumo	<b>1</b>
	Escopo e objetivo	<b>2</b>
	Histórico	<b>2</b>
	Resumo das evidências	<b>3</b>
	Recomendação	<b>4</b>
	Observações	<b>4</b>
	Disseminação	<b>5</b>
	Implicações para futuras pesquisas	<b>5</b>
	Processo de desenvolvimento da diretriz	<b>6</b>
	<i>Grupos de Aconselhamento</i>	<b>6</b>
	<i>Escopo da diretriz, avaliação das evidências e tomada de decisões</i>	<b>7</b>
	Gestão de conflitos de interesse	<b>8</b>
	Planos de atualização desta diretriz	<b>9</b>
	Referências	<b>10</b>
<b>Anexo 1</b>	Tabelas “Resumo das descobertas” GRADE	<b>12</b>
<b>Anexo 2</b>	Membros do Comitê Diretor de Diretrizes sobre suplementação de vitamina A da OMS/UNICEF	<b>13</b>
<b>Anexo 3</b>	Membros do Grupo de Suplementação de Vitamina A, Secretaria e especialistas externos da OMS	<b>14</b>
<b>Anexo 4</b>	Membros do Painel de Especialistas e Colaboradores Externos	<b>17</b>
<b>Anexo 5</b>	Questões no formato População, Intervenção, Controle, Resultados (PICO)	<b>20</b>
<b>Anexo 6</b>	Resumo das considerações dos membros do NUGAG para determinar o impacto da recomendação	<b>21</b>



## Agradecimentos

Esta diretriz foi coordenada pela Dra. Lisa Rogers sob a supervisão do Dr. Juan Pablo Peña-Rosas, com a participação técnica do Dr. Rajiv Bahl, Dra. Luz Maria de Regil, Sra. Tracey Goodman e Dr. Jose Martines. Sinceros agradecimentos à Dra. Regina Kulier e sua equipe junto à Secretaria do Comitê Revisor de Diretrizes pelo apoio ao longo de todo o processo. Estendemos também agradecimentos à Dra. Davina Gheri pela orientação técnica e auxílio no preparo das consultas técnicas desta diretriz e ao Sr. Issa T. Matta e Sra. Chantal Streijffert Garon do Escritório de Aconselhamento Jurídico da Organização Mundial da Saúde (OMS) pelo apoio com os procedimentos de gestão dos conflitos de interesses. A Sra. Grace Rob e a Sra. Paule Pillard, da Unidade de Micronutrientes, Departamento de Nutrição em prol da Saúde e Desenvolvimento, contribuíram com suporte logístico.

A OMS agradece imensamente a colaboração técnica dos membros do Comitê Diretor do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF)/OMS ao Grupo da Diretriz sobre Suplementação de Vitamina A e ao Painel de Especialistas e Colaboradores Externos. A OMS também agradece à Cochrane Editorial Unit pelo suporte coordenando a atualização das revisões sistemáticas utilizadas para substanciar esta diretriz e o resumo das descobertas de evidências.

Agradecemos a atenção e o apoio técnico dispensados pela Unidade Técnica de Saúde Familiar da OPAS/Brasil pela revisão da tradução dos guias para o idioma em português.

## Suporte financeiro

A OMS agradece ao Governo de Luxemburgo por fornecer suporte financeiro para este trabalho.

**Resumo**

Os bebês e crianças nas primeiras idades têm maiores necessidades de vitamina A para compensar o rápido crescimento e auxiliar no combate a infecções. Os Estados Membros solicitaram orientações da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre os efeitos e a segurança da suplementação de vitamina A no período neonatal (primeiros 28 dias de vida) como estratégia de saúde pública.

A OMS desenvolveu estas recomendações substanciadas com evidências utilizando os procedimentos apresentados no [guia OMS para desenvolvimento de diretrizes](#). Os passos deste processo incluem: (i) identificação de questões prioritárias e resultados; (ii) obtenção de evidências; (iii) avaliação e síntese das evidências; (iv) formulação de recomendações, incluindo prioridades de pesquisa; e (v) planejamento para disseminação, implantação, avaliação de impactos e atualização da diretriz. A metodologia de Análise, Desenvolvimento e Avaliação da Classificação de Recomendações [GRADE](#) foi utilizada para preparar perfis de evidências relacionados aos tópicos pré-selecionados, com base em revisões sistemáticas atualizadas. Um grupo de especialistas internacionais multidisciplinares participou das duas consultas técnicas da OMS, realizadas em Genebra, na Suíça, de 19-20 de outubro de 2009 e de 16-18 de março de 2011, para revisar e discutir as evidências e minuta de recomendação, e para votar sobre o impacto da recomendação, levando em consideração: (i) efeitos desejados e indesejados desta intervenção; (ii) qualidade da evidência disponível; (iii) valores e preferências relacionadas à intervenção, em diferentes cenários; e (iv) o custo das opções disponíveis de funcionários da área de saúde em diferentes cenários. Todos os membros do grupo da diretriz preencheram um Formulário de Declaração de Interesses antes de cada reunião. Um Painel de Especialistas e Colaboradores Externos participou de todo o processo.

A suplementação neonatal de vitamina A não é recomendada como intervenção de saúde pública para reduzir a morbidade e mortalidade infantil (forte recomendação). A qualidade das evidências disponíveis para resultados relacionados à mortalidade foi considerada moderada. Deve-se continuar a encorajar as mães a alimentar seus bebês exclusivamente com amamentação durante os primeiros 6 meses de vida, para que atinjam o crescimento, desenvolvimento e saúde ideais.

Quatro estudos clínicos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo estão sendo realizados atualmente no Paquistão, Índia, Gana e na Tanzânia para avaliar a adequação da administração de suplementos de vitamina A neonatal por meio de agentes de saúde e para avaliar a eficácia da suplementação neonatal de vitamina A para melhorar o índice de sobrevivência infantil. Além disso, há estudos em andamento sobre o impacto da suplementação neonatal de vitamina A sobre a função imune e maturação de órgãos e também há um estudo animal em andamento sobre o metabolismo da vitamina A no nascimento. O resultado desses estudos contribuirá com mais conhecimento para ajudar a informar as atualizações desta diretriz no futuro.

<sup>1</sup> Esta publicação é uma diretriz da OMS. Uma diretriz da OMS é um documento, independente de seu título, que contém recomendações da OMS sobre intervenções de saúde, sejam elas intervenções clínicas, de saúde pública ou de políticas. Uma recomendação traz informações sobre aquilo que deverá ser feito pelos desenvolvedores de políticas, fornecedores de serviços de saúde ou pacientes. Ela traz uma escolha entre diferentes intervenções que tenham um impacto sobre a saúde e que tenham ramificações para o uso de recursos. Todas as publicações que contêm recomendações da OMS são aprovadas pelo Comitê Revisor de Diretrizes da OMS.



## Escopo e objetivo

Esta diretriz traz recomendações globais e baseadas em evidências para com o uso de suplementos de vitamina A no período neonatal (primeiros 28 dias de vida) para reduzir a morbidade e a mortalidade durante a infância.

A diretriz irá auxiliar os Estados Membros e seus parceiros em suas ações para tomada de decisões informadas sobre as ações nutricionais adequadas para alcançar os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio, em especial a redução da mortalidade infantil (MDG 4). A diretriz é voltada para um vasto público, inclusive desenvolvedores de políticas, seus conselheiros especializados, e equipe técnica e de programação em empresas participantes do projeto, implantação e aprimoramento das ações nutricionais para saúde pública.

Este documento apresenta a recomendação principal e um resumo das evidências de suporte. Outros detalhes sobre a base comprobatória estão apresentados no Anexo 1 e nos demais documentos relacionados nas referências.

## Histórico

A deficiência de vitamina A é um sério problema de saúde pública que afeta aproximadamente 19 milhões de gestantes e 190 milhões de crianças em idade pré-escolar, a maioria delas das regiões da África e Sudeste da Ásia (1) segundo a divisão territorial da Organização Mundial da Saúde (OMS). Bebês e crianças em idades tenras têm maior necessidade de vitamina A para compensar o rápido crescimento e ajudar a combater infecções. Em geral, os bebês nascem com baixas reservas de vitamina A (2) e dependem de recursos externos, o mais importante deles sendo o leite materno, para otimizar seus níveis de vitamina A e reservas corporais. Em países de baixa e média renda, os bebês têm maior probabilidade de receber quantidades inadequadas de vitamina A pelo leite materno em função da condição de má nutrição materna. Todavia, os níveis inadequados de vitamina A nessa idade podem levar à condição de deficiência de vitamina A o que, por sua vez, pode causar danos visuais (cegueira noturna), anemia, baixa resistência a infecções e também pode aumentar o risco de doenças e morte resultantes de doenças comuns na infância como sarampo e outras causadoras de diarreia (3).

Nos países onde a deficiência de vitamina A é um problema de saúde pública, os programas que fornecem suplementos de vitamina A de alta dosagem para crianças de 6-59 meses de vida estão sendo implementados como estratégia para sobrevivência infantil. Esses programas estão alcançando 71% dessa população nos países em desenvolvimento (4).

Tem-se verificado interesse relevante na suplementação de vitamina A no período neonatal, inicialmente proposto como uma forma de aumentar as reservas de vitamina A no corpo nessa idade (5), e mais recentemente, como uma estratégia para melhorar a sobrevivência infantil. Todavia, embora três estudos clínicos realizados na Indonésia, Índia e Bangladesh tenham apresentado redução na mortalidade durante a infância (5-7), quatro outros estudos, realizados no Nepal, Zimbábue e na Guiné-Bissau não evidenciaram redução na mortalidade infantil (8-11). Quando os resultados de dois estudos realizados na Guiné-Bissau foram combinados, pode-se observar um efeito diferencial por sexo, com redução de mortalidade em meninos e aumento de mortalidade em meninas, embora



uma meta-análise combinada dos demais estudos não tenha evidenciado essa diferença (12).

A vitamina A pode reduzir o risco e/ou gravidade de infecções fortalecendo a barreira epitelial e acelerando as respostas imunes neonatais para aqueles que correm risco de deficiência de vitamina A por ações que se dão especialmente no desenvolvimento e função de diversas células do sistema imune (13). A vitamina A também pode estar envolvida no equilíbrio adequado das principais células imunes regulatórias e anticorpos mucosais específicos no intestino (13); essa condição é essencial nos primeiros dias de vida, pois o sistema imune neonatal precisa equilibrar sua função defensiva contra a invasão patológica, tolerando a flora intestinal comensal que está em desenvolvimento. Devido à função da vitamina A na maturação de órgãos, inclusive o pulmão, por meio do crescimento ordenado e manutenção dos tecidos epiteliais e desenvolvimento do sistema imune, a suplementação neonatal de vitamina A poderia, potencialmente, impactar a resistência da criança à infecção e diarreia, que é a causa de aproximadamente 30% dos óbitos neonatais (14, 15). A suplementação de vitamina A em bebês mais velhos e crianças mostrou ter um efeito heterogêneo nas infecções respiratórias (16), sugerindo que o potencial para efeitos imprevistos mediados pelo sistema imune também deve ser levada em consideração em crianças mais jovens.

A administração de vitamina A nas doses recomendadas não está associada a efeitos colaterais graves ou de longa duração. Entretanto, uma dose única e alta de vitamina A pode causar um efeito colateral agudo temporário em crianças, como protuberância da moleira, vômito, diarreia, perda de apetite e irritabilidade. O mais comum é a protuberância da moleira, mas ela é benigna e não está associada a efeitos agudos ou de longo prazo no desenvolvimento neurológico (17, 18).

### Resumo das evidências

Três revisões sistemáticas (12, 19, 20) avaliaram os efeitos e segurança da suplementação de vitamina A neonatal, dentre eles um avaliou o papel da suplementação de vitamina A apenas em neonatais a termo (nascidos entre 37 e 42 semanas de gestação) em países em desenvolvimento, com relação à prevenção da mortalidade e morbidade (19). Entretanto, os estudos nesta revisão cadastraram crianças identificadas nos cenários de estudo sem restrições com relação à idade gestacional de menos ou mais que 37 semanas no nascimento. Dessa forma, nem sempre foi possível utilizar os dados do termo. Não houve efeito dos suplementos de vitamina A sobre a mortalidade em 12 meses de vida (quatro estudos: taxa de risco relativo (RR) 1,02; 95% intervalo de segurança (IS) 0,87–1,20). Dados limitados mostraram ausência de efeitos significativos dos suplementos de vitamina A para com os índices de mortalidade relacionados a infecções respiratórias (um estudo: RR 0,66; 95% IS 0,11–3,95) e diarreia (um estudo: RR 0,40; 95% IS 0,08–2,03). Somente os dados de dois estudos sobre os eventos adversos em todos os bebês durante as primeiras 48-72 horas após a suplementações estavam disponíveis para serem combinados. Houve aumento significativo no risco de protuberância da moleira (RR 1,38; 95% IS 1,04–1,82), mas não ocorreu vômito (RR 0,88; 95% IS 0,74–1,05) ou diarreia (RR 0,92; 95% IS 0,77–1,09).

Uma revisão sistemática avaliou o papel da suplementação de vitamina A em crianças com menos que 6 meses de vida, com análise de subgrupo por idade no início



da suplementação (período neonatal, que vai desde o nascimento até menos que 1 mês de vida), em países de baixa e média renda, com relação à prevenção da mortalidade e da morbidade, e outros efeitos, até 1 ano de idade (20). A análise de dados de diversos estudos não mostrou redução significativa no risco relativo de mortalidade durante a infância, do período de início da suplementação até o último acompanhamento, até 1 ano de idade, em neonatais suplementados com vitamina A em comparação com os controles (RR 0,94; 95% IS 0,79–1,12). As demais análises foram combinadas para todas as crianças de 0-6 meses de vida. Não houve evidência significativa de redução de risco de morbidade ou mortalidade especificamente relacionada à diarreia ou infecção respiratória aguda com a suplementação de vitamina A. Houve aumento não-significativo na ocorrência de protuberância da moleira dentro de 1 semana após a administração da primeira dose de vitamina A (as doses variaram de 25 000 UI a 100 000 UI), mas não houve evidência de aumento do risco de vômito, irritabilidade ou diarreia.

A meta análise avaliando o efeito de sobrevivência da vitamina A administrada a neonatais em poucos dias após o nascimento em seis estudos não evidenciou efeitos significativos dos suplementos de vitamina A na mortalidade por causas generalizadas e não evidenciou efeitos diferenciais da intervenção em meninos versus meninas (12).

A qualidade geral das evidências disponíveis para resultados relacionados à mortalidade foi moderada e a qualidade das evidências para resultados adversos variou de moderada a alta para diversos resultados adversos (Anexo 1).

## Recomendação

Atualmente, a suplementação neonatal de vitamina A (ou seja, suplementação durante os primeiros 28 dias após o nascimento) não é recomendada como intervenção de saúde pública para reduzir a morbidez e mortalidade infantil (*forte recomendação*<sup>1</sup>).

## Observações

- A suplementação neonatal de vitamina A pode reduzir a mortalidade nos primeiros 6 meses de vida, em alguns cenários, com pequenos efeitos colaterais passageiros, embora esses resultados sejam inconsistentes.
- Ao desenvolver a recomendação, foi atribuída grande importância em evitar danos, devido à incerteza das evidências e resultados conflitantes dos estudos pesquisados, bem como as questões de custos e adequação.
- As mães devem ser encorajadas a alimentar seus filhos exclusivamente com a amamentação durante os primeiros 6 meses de vida, para que atinjam o crescimento, desenvolvimento e saúde ideais (21).

---

<sup>2</sup> Uma forte recomendação é aquela que o grupo de desenvolvimento da diretriz acredita que os efeitos desejados da aderência superam os efeitos indesejados. Ela pode ser tanto a favor como contra a intervenção. As implicações de uma forte recomendação para pacientes são de que a maioria das pessoas nessas condições desejariam o procedimento recomendado e somente uma pequena porção não desejaria. As implicações para os médicos são que a maioria dos pacientes deveria receber o procedimento recomendado e que a aderência a esta recomendação é uma medida razoável de assistência de boa qualidade. Com relação aos desenvolvedores de políticas, uma forte recomendação significa que ela pode ser adaptada como uma política na maioria dos casos.



## Disseminação

### *Difusión*

A diretriz atualizada será disseminada por meios eletrônicos, como por exemplo, apresentações de slides, CD-ROMs e a World Wide Web, seja por meio de listas de correspondência da área de Micronutrientes da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Comitê Permanente de Nutrição das Nações Unidas (SCN), ou pelo [swebsite de nutrição da OMS](#). O Departamento de Nutrição em prol da Saúde e Desenvolvimento está desenvolvendo a e-Biblioteca de Evidências para Ações em Nutrição [eLENA](#) da OMS. Esta biblioteca visa compilar e exibir as diretrizes da OMS relacionadas à nutrição, juntamente com documentos complementares tais como revisões sistemáticas e demais evidências que substanciem as diretrizes, fundamentos biológicos e comportamentais, e recursos adicionais produzidos pelos Estados Membros e parceiros mundiais.

## Implicações para futuras pesquisas

- Atualmente, estão sendo realizados quatro estudos clínicos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo no Paquistão, Índia, Gana e Tanzânia para avaliar a adequação da administração de suplementos neonatais de vitamina A por meio de agentes de saúde e para avaliar a eficácia da suplementação neonatal de vitamina A na melhora da taxa de sobrevivência infantil. Todos esses estudos estão utilizando um modelo de cluster randomizado. O recrutamento e acompanhamento do estudo Paquistanês já foi concluído e a análise dos dados está em andamento. Os estudos da Índia, Gana e Tanzânia estão sendo apoiados pela OMS e devem ser concluídos em 2013. Além disso, estão em andamento estudos para entender o impacto da suplementação neonatal de vitamina A sobre as funções imunes e maturação de órgãos, bem como estudos em animais relativos ao metabolismo da vitamina A no nascimento, e eles poderão contribuir com mais conhecimentos para ajudar a substanciar atualizações futuras desta diretriz.
- Serão necessárias outras pesquisas sobre os efeitos da suplementação neonatal de vitamina A para com a morbidade e mortalidade infantil na primeira metade da infância em diferentes cenários. Deverão também incluir medidas antropométricas, nível de micronutrientes materno (vitamina A), padrões de amamentação e concentrações de vitamina A no leite materno.
- Deve-se buscar estratificar o efeito da suplementação por idade em que a vitamina A é administrada após o nascimento, prematuridade e retardo de crescimento intrauterino.
- O foco deve ser voltado para as populações com endemia de deficiência materna de vitamina A e alta taxa de mortalidade infantil.
- Também é preciso testar possíveis interações com a condição de vacinação e sexo.
- Deverão ser realizados estudos para elucidar os mecanismos biológicos que podem subjugar os efeitos dos suplementos de vitamina A na maturação dos órgãos e função imune em crianças (23).



- A fundamentação da suplementação neonatal de vitamina A baseia-se em seu uso potencial como estratégia de sobrevivência infantil em função da disponibilidade da administração imediatamente após o nascimento. Todavia, é preciso realizar pesquisas operacionais sobre como alcançar a maioria dos bebês em países em desenvolvimento nos 2 dias após o nascimento de forma geral e não exclusivamente no contexto da suplementação neonatal de vitamina A.
- Uma análise combinada de todos os estudos clínicos existentes pode ser realizada para explorar os efeitos da suplementação neonatal de vitamina A estratificada pelas seguintes características, sujeita à disponibilidade de informações: tempo de suplementação (primeiras 24 horas, 48 horas, 72 horas ou na primeira semana de vida); estação do ano em que foi feita a suplementação; sexo, vacinas recebidas durante o acompanhamento; peso no nascimento e, se possível, idade gestacional; nível materno de vitamina A; tempo de início da amamentação; condição materna de portadora de vírus da imunodeficiência humana (HIV); suplementação materna de vitamina A; e subsequente suplementação infantil de vitamina A.
- Também serão necessárias outras pesquisas sobre o desenvolvimento de melhores indicadores do nível de vitamina A em neonatos.

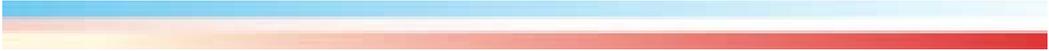
### Processo de desenvolvimento da diretriz

Esta diretriz foi desenvolvida de acordo com os procedimentos de desenvolvimento de diretrizes baseadas em evidências da OMS, da forma estabelecida no [manual de desenvolvimento de diretrizes da OMS](#) (15).

#### *Grupos de Aconselhamento*

O Comitê Diretor para Desenvolvimento de Diretrizes sobre Suplementação de Vitamina da OMS e do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) foi criado em 2009 com representantes dos seguintes departamentos da OMS: Saúde e Desenvolvimento de Crianças e Adolescentes; Imunizações, Vacinas e Biológicos; Aumentando a Segurança da Gestação; Nutrição para Saúde e Desenvolvimento; Saúde e Pesquisas em Reprodução; e Seção de Nutrição da UNICEF (Anexo 2). O Comitê Diretor liderou o desenvolvimento desta diretriz e forneceu supervisão geral para o processo de desenvolvimento da diretriz. Foram formados dois outros grupos: um grupo de aconselhamento para a diretriz e um Painel de Especialistas e Colaboradores Externos.

O Grupo da Diretriz sobre Suplementação de Vitamina A incluiu especialistas de diversos painéis de aconselhamento especializado da OMS e daqueles identificados por meio de convocações abertas de especialistas, levando em consideração uma mistura equilibrada de gêneros, diversas áreas de especialização disciplinar e representação de todas as regiões da OMS (Anexo 3). Buscou-se incluir especialistas em conteúdos, metodologistas, representantes de colaboradores potenciais (como gerentes ou outros profissionais de saúde envolvidos no processo de assistência à saúde) e consumidores. Os representantes de organizações comerciais não poderão ser membros de grupos de diretrizes da OMS. A função do grupo da diretriz foi a de aconselhar a OMS sobre a escolha de resultados importantes para a tomada de decisões e interpretação das evidências.



O Painel de Especialistas e Colaboradores Externos foi consultado sobre o escopo da diretriz, perguntas feitas, e a escolha de resultados importantes para a tomada de decisões, bem como com relação à revisão de uma minuta de diretriz completa (Anexo 5). Isso foi feito por meio das listas correspondências de Micronutrientes da OMS e da SCN que, juntas, incluem mais de 5500 assinantes, e por meio do [website de nutrição da OMS](#).

#### *Escopo da diretriz, avaliação das evidências e tomada de decisões*

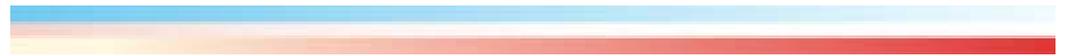
Um conjunto de questões iniciais (e os componentes das questões) a ser tratado por esta diretriz foi o ponto crítico inicial para formular a recomendação, as perguntas foram preparadas pelo corpo técnico na Unidade de Micronutrientes, Departamento de Nutrição em prol da Saúde e Desenvolvimento, em colaboração com o Setor de Nutrição da UNICEF, com base nas necessidades de orientação sobre políticas e programas dos Estados Membros e seus parceiros. Foi utilizado o formato de população, intervenção, controle, resultados (PICO) (Anexo 5). As perguntas foram discutidas e revisadas pelo Comitê Diretor e foi obtido feedback de 45 colaboradores.

A primeira reunião do grupo da diretriz aconteceu de 19-20 de outubro de 2009 em Genebra, Suíça, para finalizar o escopo das questões, e classificar os resultados críticos e população alvo. Os membros do grupo da diretriz discutiram a relevância das perguntas e realizaram as modificações necessárias. Eles classificaram a importância relativa de cada resultado de 1 a 9 (onde 7-9 indicava que o resultado era essencial para uma decisão, 4-6 indicava que era importante e 1-3 indicava que não era importante). A pergunta chave final sobre a suplementação de vitamina A para bebês de 1-5 meses de vida, juntamente com os resultados que foram identificados como sendo críticos e importantes para a tomada de decisões estão apresentados no formato PICO no Anexo 5.

A [Cochrane Collaboration](#) ficou encarregada de buscar, revisar e gerar revisões sistemáticas, perfis de evidências e a tabela “Resumo das Descobertas”<sup>1</sup> (Anexo 1). Uma revisão sobre a suplementação de vitamina A para bebês de 6 meses de vida ou menos foi preparada e o arquivo atualizado do Review Manager Software (RevMan), obtido da Cochrane Editorial Unit, foi customizado a fim de refletir os resultados essenciais previamente identificados (os resultados que não foram relevantes para esta diretriz foram excluídos). O arquivo RevMan foi exportado para o software formador de perfis GRADE para preparar os resumos das evidências de acordo com a abordagem de Análise, Desenvolvimento e Avaliação da Classificação de Recomendações (GRADE) para avaliar a qualidade geral das evidências (25) (Anexo 2). A GRADE leva em consideração: o projeto do estudo; as limitações do estudo em termos de sua condução e análise; a consistência dos resultados entre os estudos disponíveis; a objetividade (ou aplicabilidade e validade externa) da evidência com relação às populações, intervenções e cenários em que a intervenção proposta poderá ser utilizada; e a precisão da estimativa resumida do efeito.

---

<sup>1</sup> Como parte do processo editorial pré-publicação da Cochrane, recomenda-se obter revisões de colegas externos (um editor e dois juizes externos à equipe editorial) e do conselheiro estatístico do grupo (<http://www.cochrane.org/cochrane-reviews>). O [manual de revisões sistemáticas de intervenções da Cochrane](#) descreve detalhadamente o processo de preparo e manutenção de revisões sistemáticas da Cochrane sobre os efeitos de intervenções na área de saúde.



Tanto a revisão sistemática como os perfis de evidência GRADE para cada um dos resultados críticos foram utilizados no preparo desta diretriz. Uma segunda reunião do grupo foi realizada de 16-18 de março de 2011 em Genebra, Suíça, para revisar as evidências, discutir a minuta da recomendação e determinar da recomendação levando em consideração: (i) efeitos desejados e indesejados desta intervenção; (ii) qualidade da evidência disponível; (iii) valores e preferências relacionadas à intervenção, em diferentes cenários; e (iv) o custo das opções disponíveis de funcionários da área de saúde em diferentes cenários (Anexo 6). Os participantes chegaram a um consenso pela maioria simples dos membros do grupo da diretriz. A equipe da OMS presente na reunião, bem como outros especialistas técnicos externos envolvidos na coleta e classificação de das evidências não tiveram direito ao voto. Não houve grandes divergências entre os membros do grupo da diretriz.

Novamente, o Painel de Especialistas e Colaboradores Externos foi consultado sobre a minuta da diretriz. Foi recebido feedback de 12 colaboradores. A equipe da OMS pôde então finalizar a diretriz e submetê-la para liberação da OMS antes de sua publicação.

## Gestão dos conflitos de interesses

De acordo com as regras estabelecidas nos [Documentos Básicos](#) da OMS (26), todos os especialistas que participam de reuniões da OMS devem declarar todos os interesses relevantes à reunião antes de sua participação. As declarações de conflitos de interesse de todos os membros do grupo da diretriz foram revisadas pelo administrador técnico responsável e pelos departamentos relevantes antes de finalizar a formação do grupo e do convite para participar de uma reunião de grupo da diretriz. Todos os membros do grupo da diretriz e participantes das reuniões de desenvolvimento da diretriz submeteram um Formulário de Declaração de Interesses juntamente com seu curriculum vitae antes de cada reunião. Além disso, declararam verbalmente potenciais conflitos de interesses no início de cada reunião. Os procedimentos para gestão dos conflitos de interesse seguiram criteriosamente as Diretrizes da OMS para declaração de interesses (especialistas da OMS) (27). Os potenciais conflitos de interesses declarados pelos membros do grupo da diretriz estão resumidos abaixo.

- O Professor Michael Clarke declarou ser Diretor do UK Cochrane Centre e membro da The Cochrane Collaboration. O Professor Clarke não foi envolvido pessoalmente no preparo ou gestão das revisões sistemáticas da suplementação de vitamina A utilizadas para esta diretriz, embora alguns de seus colegas tenham sido.
- A Dra. Jean Humphrey declarou que sua unidade de pesquisa recebeu doações de 1996 a 2009 para o Projeto de Vitamina A para Mães e Bebês do Zimbábue (ZVITAMBO) de diversas organizações, incluindo a Nestlé Foundation, BASF e da Pediatric AIDS Foundation, que recebe seus principais recursos de diversas organizações, incluindo a Johnson & Johnson e o Abbott Fund. Sub-estudos também foram apoiados por Support for Analysis and Research in Africa (SARA) e Linkages Projects, ambos gerenciados pela Academy for Educational Development (AED). No nosso entender, exceto pela BASF, nenhuma dessas



empresas e tampouco seus patrocinadores comerciais produzem direta ou indiretamente suplementos de vitamina A.

- O Dr. Charles Stephensen declarou que recebeu fundos de pesquisa da OMS para realizar um estudo humano sobre a eficácia de suplementação de vitamina A em recém-nascidos para melhorar a função imune e do United States National Institutes of Health para realizar estudos sobre a vitamina A e função imune em camundongos.
- A Dra. Sherry Tanumihardjo declarou que recebeu remuneração como consultora técnica da International Atomic Energy Agency (IAEA) e como membro honorário da HarvestPlus. Também recebeu apoio para pesquisa de: HarvestPlus para um estudo sobre a eficácia da vitamina A em crianças da Zâmbia alimentadas com milho laranja e para um estudo da banana em gerbils (ratos do deserto) para determinar o valor de vitamina A de carotenoides de provitamina A; United States National Institutes of Health para desenvolver um teste de diluição de isótopos de retinol 13C; United States Department of Agriculture (USDA) para o uso de  $\alpha$ -retinol como um marcador de quilomícrons em ratos e porcos; e OMS para estudos mecanicistas para entender a suplementação neonatal de vitamina A utilizando o modelo da díade porca-leitão. Ademais, ela recebeu reembolso de despesas de viagem de IAEA, HarvestPlus e OMS pela participação em reuniões. No nosso entender, nem HarvestPlus e tampouco seus patrocinadores comerciais produzem direta ou indiretamente suplementos de vitamina A.

Profissionais externos foram convidados a participar das reuniões como observadores e a fornecer informações técnicas, mas não participaram do processo de tomada de decisões.

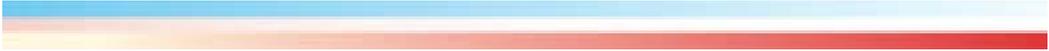
### Planos para atualização desta diretriz

A recomendação contida nesta diretriz será revisada em 2014. Caso novas informações sejam disponibilizadas até essa ocasião, será formado um grupo de revisão de diretrizes para avaliar as novas evidências e revisar a recomendação, se necessário. O Departamento de Nutrição em prol da Saúde e Desenvolvimento na sede da OMS em Genebra, com seus parceiros internos, ficará responsável por coordenar a atualização da diretriz seguindo o [guia de procedimentos para desenvolvimento de diretrizes formal da OMS](#) (24). A OMS está aberta para receber sugestões sobre outras questões para avaliar a diretriz, quando esta estiver pronta para revisão.



## Références

1. *Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005*. WHO Global Database on Vitamin A Deficiency. Geneva, World Health Organization, 2009 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598019\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598019_eng.pdf), acessado em 21 de maio de 2011).
2. Olson JA, Gunning DB, Tilton RA. Liver concentrations of vitamin A and carotenoids, as a function of age and other parameters, of American children who died of various causes. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1984, 39:903-910.
3. Sommer A, West KP Jr. *Vitamin A deficiency: health, survival, and vision*. New York, Oxford University Press, 1996.
4. UNICEF. *Tracking progress on child and maternal nutrition. A survival and development priority*. New York, United Nations Children's Fund, 2009 ([http://www.unicef.org/publications/index\\_51656.html](http://www.unicef.org/publications/index_51656.html), acessado em 27 de maio de 2011).
5. Humphrey JH et al. Impact of neonatal vitamin A supplementation on infant morbidity and mortality. *Journal of Pediatrics*, 1996, 128: 489-496.
6. Klemm RD et al. Newborn vitamin A supplementation reduced infant mortality in rural Bangladesh. *Pediatrics*, 2008, 122:e242-250.
7. Rahmathullah L et al. Impact of supplementing newborn infants with vitamin A on early infant mortality : community based randomised trial in southern India. *British Medical Journal*, 2003, 327:254.
8. Benn CS et al. Effect of 50 000 IU vitamin A given with BCG vaccine on mortality in infants in Guinea-Bissau : randomised placebo controlled trial. *British Medical Journal*, 2008, 336:1416-1420.
9. Malaba LC et al. Effect of postpartum maternal or neonatal vitamin A supplementation on infant mortality among infants born to HIV-negative mothers in Zimbabwe. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2005, 81:454-460.
10. West KP Jr et al. Mortality of infants <6 mo of age supplemented with vitamin A: a randomized, double-masked trial in Nepal. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1995, 62:143-148.
11. Benn CS et al. Vitamin A supplementation and BCG vaccination at birth in low birthweight neonates: two by two factorial randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 2010, 340:c1101.
12. Kirkwood B et al. Neonatal vitamin A supplementation and infant survival. *Lancet*, 2010, 376:1643-1644.
13. Villamor E, Fawzi WW. Effects of vitamin A supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes. *Clinical Microbiology Reviews*, 2005, 18:446-464.
14. *Global burden of disease, 2004 update*. Geneva, World Health Organization, 2008 ([http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf), acessado em 27 de maio de 2011).
15. Bhutta ZA et al. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet*, 2008, 371:417-440.
16. Chen H et al. Vitamin A for preventing acute lower respiratory tract infections in children up to seven years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, (1):CD006090 (<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab006090.html>, acessado em 27 de maio de 2011).
17. Agoestina T et al. Safety of one 52- $\mu$ mol (50 000 IU) oral dose of vitamin A administered to neonates. *Bulletin of the World Health Organization*, 1994, 72:859-868 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2486738/pdf/bullwho00417-0031.pdf>, acessado em 27 de maio de 2011).

- 
18. Humphrey JH, Ichord RN. Safety of vitamin A supplementation of postpartum women and young children. *Food and Nutrition Bulletin*, 2001, 22:311-319.
  19. Haider BA, Bhutta ZA. Neonatal vitamin A supplementation for the prevention of mortality and morbidity in term neonates in developing countries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, sous presse, CD006980 ([http://www2.cochrane.org/reviews/en/protocol\\_3D5983EE82E26AA201CA3F309C5CC271.html](http://www2.cochrane.org/reviews/en/protocol_3D5983EE82E26AA201CA3F309C5CC271.html), acessado em 27 de maio de 2011).
  20. Gogia S, Sachdev HS. Vitamin A supplementation for the prevention of morbidity and mortality in infants six months of age or less. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, sous presse, CD007480 ([http://www2.cochrane.org/reviews/en/protocol\\_ED35BB3F82E26AA2014966CC8090AB75.html](http://www2.cochrane.org/reviews/en/protocol_ED35BB3F82E26AA2014966CC8090AB75.html), acessado em 27 de maio de 2011).
  21. *Exclusive breastfeeding for six months best for babies everywhere*. Geneva, World Health Organization, 2011 ([http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2011/breastfeeding\\_20110115/en/](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2011/breastfeeding_20110115/en/), acessado em 27 de maio de 2011).
  21. Report of the WHO technical consultation on neonatal vitamin A supplementation research priorities. Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse, 4-5 décembre 2008 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241599597\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241599597_eng.pdf), consulté le 27 mai 2011).
  22. Technical consultation on neonatal vitamin A supplementation research priorities: meeting report. Geneva, World Health Organization, 2009 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241599597\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241599597_eng.pdf), acessado em 27 de maio de 2011).
  23. WHO, UNICEF, IVACG Task Force. Vitamin A supplements. *A guide to their use in the treatment and prevention of vitamin A deficiency and xerophthalmia*, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/1997/9241545062.pdf>, acessado em 27 de maio de 2011).
  24. *WHO Handbook for guideline development*. Guidelines Review Committee. Draft March 2010. Geneva, World Health Organization, 2010.
  25. Atkins D et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal*, 2004, 328:1490.
  26. *Basic documents*, 47th ed. Geneva, World Health Organization, 2009 (<http://apps.who.int/gb/bd/>, acessado em 19 de maio de 2011).
  27. *Guidelines for declaration of interests (WHO experts)*. Geneva, World Health Organization, 2010.

## Anexo 1 Tabelas “Resumo das descobertas” GRADE

Suplementação neonatal de vitamina A				
<b>Pacientes ou população:</b> Neonatos				
<b>Cenários:</b> Países de baixa e média renda				
<b>Intervenção:</b> Suplementação de Vitamina A				
Resultados	Efeito relativo (IC95%)	Número de participantes (estudos)	Qualidade da evidência (GRADE)*	Comentários
<b>Mortalidade no primeiro ano de vida</b> (resultado medido no último momento disponível) Acompanhamento: 6-12 meses	<b>RR 0,94</b> (0,79-1,12)	38 865 (7 estudos)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderada</b> <sup>1</sup>	
<b>Mortalidade relacionada à respiração aos 12 meses</b> Acompanhamento: 12 meses	<b>RR 0,66</b> (0,11-3,95)	1839 (1 estudo)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderada</b> <sup>2</sup>	Este resultado foi relatado por apenas um estudo
<b>Mortalidade relacionada à diarreia aos 12 meses</b> Acompanhamento: 12 meses	<b>RR 0,40</b> (0,08-2,03)	1839 (1 estudo)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderada</b> <sup>3,4</sup>	Este resultado foi relatado por apenas um estudo
<b>Mortalidade infantil relacionada ao sarampo aos 12 meses</b>	<b>Não estimável</b>	0 (0 estudos)		Este resultado foi relatado por apenas um estudo
<b>Morbidade no primeiro ano de vida</b>	<b>Não estimável</b>	0 (0 estudos)		Este resultado foi relatado por apenas um estudo
<b>Morbidade relacionada à respiração aos 12 meses</b>	<b>Não estimável</b>	0 (0 estudos)		Este resultado foi relatado por apenas um estudo
<b>Morbidade relacionada à diarreia aos 12 meses</b>	<b>Não estimável</b>	0 (0 estudos)		Este resultado foi relatado por apenas um estudo
<b>Eventos adversos: moleira protuberante</b> Acompanhamento: 3 dias	<b>RR 1,38</b> (1,04-1,82)	3158 (2 estudos)	⊕⊕⊕⊕ <b>alta</b>	
<b>Eventos adversos: vômitos</b> Acompanhamento: 3 dias	<b>RR 0,88</b> (0,74-1,05)	3159 (2 estudos)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderada</b> <sup>5,6</sup>	
<b>Eventos adversos: diarreia</b> Acompanhamento: 3 dias	<b>RR 1,38</b> (1,04-1,82)	3159 (2 estudos)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderada</b> <sup>7,8</sup>	

IS, intervalo de segurança; RR, taxa de risco relativo.

\*Classificações das evidências do Grupo de Trabalho GRADE:

**Alta qualidade:** Estamos certos de que o efeito real está próximo do efeito estimado.

**Qualidade moderada:** Temos confiança moderada no efeito estimado. O efeito real provavelmente está próximo do efeito estimado, mas existe possibilidade de que seja substancialmente diferente.

**Qualidade baixa:** Nossa confiança no efeito estimado é limitada. O efeito real pode ser substancialmente diferente do efeito estimado.

**Qualidade muito baixa:** Temos pouca confiança no efeito estimado. O efeito real provavelmente é substancialmente diferente do efeito estimado.

<sup>1</sup> Houve variação entre os resultados dos estudos.

<sup>2</sup> Os intervalos de segurança sobre a estimativa do ponto foram amplos, incluindo tanto benefício significativo da intervenção e aumento do risco de morte relacionada à infecção respiratória aguda.

<sup>3</sup> Em função de não haver mais que um estudo, a inconsistência é desconhecida.

<sup>4</sup> Os intervalos de segurança sobre a estimativa do ponto foram amplos, incluindo tanto benefício significativo da intervenção e aumento do risco de morte relacionada à diarreia.

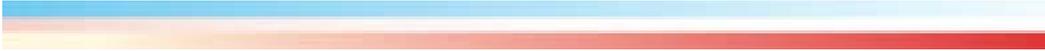
<sup>5</sup> Somente dois dos estudos incluídos relataram este resultado. Os autores observam que os dados relatados deste resultado especificaram diferentes momentos e não puderam ser utilizados na meta análise.

<sup>6</sup> Em vista das altas taxas de eventos para este resultado, a abrangência dos intervalos de segurança levaram a variações substanciais no efeito absoluto de um efeito protetor de vitamina A para um aumento no risco de vômitos.

<sup>7</sup> Houve alto nível de heterogeneidade estatística (I<sup>2</sup> 80%).

<sup>8</sup> Somente dois dos estudos incluídos relataram este resultado. Os autores observam que os dados relatados deste resultado especificaram diferentes momentos e não puderam ser utilizados na meta análise.

Para obter detalhes sobre os estudos incluídos na revisão, consulte as referências (12, 19 e 20).



## **Anexo 2** **Membros do Comitê Diretor de Diretrizes sobre suplementação de vitamina A da OMS/UNICEF**

### **OMS**

#### **Dr. Rajiv Bahl**

Diretor Médico  
Newborn and Child Health and Development Unit  
Department of Child and Adolescent Health and Development

#### **Sra. Tracey Goodman**

Diretora Técnica  
Expanded Programme on Immunization Plus Unit  
Department of Immunization, Vaccines and Biologicals

#### **Dr. Matthews Mathai**

Diretor Médico  
Norms and Country Support Cooperation Unit  
Department of Making Pregnancy Safer

#### **Dr. Mario Meriardi**

Coordenador  
Improving Maternal and Perinatal Health Unit  
Department of Reproductive Health and Research

#### **Dr. Juan Pablo Peña-Rosas**

Coordenador  
Micronutrients Unit  
Department of Nutrition for Health and Development

#### **Dra. Lisa Rogers**

Diretora Técnica  
Micronutrients Unit  
Department of Nutrition for Health and Development

### **UNICEF**

#### **Sr. Arnold Timmer**

Conselheiro Sênior  
Micronutrients Unit  
UNICEF Nutrition Section

## Anexo 3 **Membros do Grupo de Diretrizes sobre Suplementação de Vitamina A, Secretaria e especialistas externos da OMS**

### **A. Membros do Grupo da Diretriz sobre Suplementação de Vitamina A**

(Observação: as áreas de especialidade de cada membro do grupo da diretriz aparecem em itálico)

**Professor Hany Abdel-Aleem**

Assiut University Hospital  
Assiut, Egypt  
*Ginecologia e obstetrícia*

**Professor Michael Clarke**

University of Oxford  
Oxford, England  
*Métodos*

**Dra. Anna Coutsoudis**

University of KwaZulu-Natal  
Durban, South Africa  
*Vitamina A, doenças infecciosas*

**Dr. M. Monir Hossain**

Bangladesh Institute of Child Health and Dhaka  
Shishu (Children) Hospital  
Sher-e-Bangla Nagar  
Dhaka, Bangladesh  
*Neonatologia*

**Dr. Jean Humphrey**

Zimbabwe Vitamina A for Mothers and Babies  
Project (ZVITAMBO)  
Harare, Zimbabwe  
*Vitamina A, vírus da imunodeficiência humana (HIV)*

**Dra. Yustina Anie Indriastuti**

Indonesian Medical Doctor Nutrition Society  
Jakarta, Indonesia  
*Gerente de Programa*

**Dra. Marzia Lazzerini**

Institute for Maternal and Child Health  
Trieste, Italy  
**Métodos, pediatria**

**Dr. Pavitra Mohan**

UNICEF India Country Office  
New Delhi, India  
*Pediatria*

**Dr. Rintaro Mori**

University of Tokyo  
Tokyo, Japan  
*Pediatria*

**Dra. A. Catherine Ross**

Pennsylvania State University  
University Park, United States of America  
*Vitamina A, imunologia*

**Dra. Isabella Sagoe-Moses**

Ghana Health Service - Ministry of Health  
Accra, Ghana  
*Gerente de Programa*

**Dra. Claudia Saunders**

Instituto de Nutrição Josué de Castro  
Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Rio de Janeiro, Brasil  
*Programas de pesquisa em Vitamina A*

**Dr. Prak Sophonneary**

National Maternal and Child Health Center  
Ministry of Health  
Phnom Penh, Cambodia  
*Gerente de Programa*

**Dr. Charles Stephensen**

USDA Western Human Nutrition Research  
Center  
Davis, United States of America  
*Vitamina A, imunologia*

**Dr. Sherry Tanumihardjo**

University of Wisconsin  
Madison, United States of America  
*Vitamina A, metabolism*

**Dr. Khalid Yunis**

American University of Beirut  
Beirut, Lebanon  
*Neonatologia, perinatologia*



## B. OMS

### **Mr. Joseph Ashong**

Residente (relator)  
Micronutrients Unit  
Department of Nutrition for Health and  
Development

### **Dr. Francesco Branca**

Diretor  
Department of Nutrition for Health and  
Development

### **Sra. Emily Cercone**

Residente (relatora)  
Micronutrients Unit  
Department of Nutrition for Health and  
Development

### **Dra. Luz Maria de Regil**

Epidemiologista  
Micronutrients Unit  
Department of Nutrition for Health and  
Development

### **Dr. Chris Duncombe**

Diretor Médico  
Anti-retroviral Treatment and HIV Care Unit  
Department of HIV/AIDS

### **Dra. Davina Gheri**

Líder de Equipe  
International Clinical Trials Registry Platform  
Department of Research Policy and  
Cooperation

### **Dr. Ahmet Metin Gulmezoglu**

Diretor Médico  
Technical Cooperation with Countries for  
Sexual and Reproductive Health Department  
of Reproductive Health and Research

### **Dra. Regina Kulier**

Cientista  
Guideline Review Committee Secretariat  
Department of Research Policy and  
Cooperation

### **Dr. José Martines**

Coordenador  
Newborn and Child Health and Development  
Unit Department of Child and Adolescent  
Health and Development

### **Sra. Sueko Matsumura**

Residente (relatora)  
Micronutrients Unit  
Department of Nutrition for Health and  
Development

### **Dr. Sant-Rayn Pasricha**

Residente (relator)  
Micronutrients Unit  
Department of Nutrition for Health and  
Development

---

## C. Escritórios Regionais da OMS

### **Dr. Abel Dushimimana**

Diretor Médico  
WHO Regional Office for Africa  
Brazzaville, Congo

### **Dr. Kunal Bagchi**

Conselheiro Regional  
Nutrition and Food Safety  
WHO Regional Office for South-East  
Asia New Delhi, India

### **Dr. Chessa Lutter**

Conselheiro Regional  
Unit on Child and Adolescent Health  
WHO Regional Office for the Americas/ Pan  
American Health Organization  
Washington, United States of America

### **Dr. Ayoub Al-Jawaldeh**

Conselheiro Regional  
Nutrition  
WHO Regional Office for the Eastern  
Mediterranean  
Cairo, Egypt



**Dr. Joao Breda**

Cientista  
WHO Regional Office for Europe  
Copenhagen, Denmark

**Dr. Tommaso Cavalli-Sforza**

Conselheiro Regional  
Nutrition  
WHO Regional Office for the Western Pacific  
Manila, Philippines

---

**D. Especialistas Externos**

**Dra. Denise Coitinho Delmue**

United Nations System Standing Committee  
on Nutrition (SCN) Geneva, Switzerland

**Dr. Rafael Flores-Ayala**

Centers for Disease Control and Prevention  
(CDC)  
Atlanta, United States of America

**Sra. Alison Greig**

Micronutrient Initiative  
Ottawa, Canada

**Sr. Toby Lasserson**

Cochrane Editorial Unit  
London, England  
Dra. Lynnette Neufeld  
Micronutrient Initiative  
Ottawa, Canada

**Dra. Mathilde Savy**

Institut de Recherche pour le Développement  
(IRD) Montpellier, France

**Dr. David Tovey**

Cochrane Editorial Unit  
London, England

## Anexo 4 **Membros do Painel de Especialistas e Colaboradores Externos**

### **A. Membros que comentaram sobre as questões prioritárias sobre a suplementação de vitamina A (outubro de 2009)**

**Engenheiro Alaa I. Abu Rub**

Ministry of Health  
Palestinian National Authority  
Ramallah, West Bank and Gaza Strip

**Dr. Clayton Ajello**

Vitamin Angels  
Santa Barbara, United States of America

**Dr. Mohamed Ag Ayoya**

UNICEF, India Country Office  
New Delhi, India

**Professor Hassan Aguentaou**

Ibn Tofail University  
Kénitra, Morocco

**Sra. Deena Alasfoor**

Ministry of Health  
Muscat, Oman

**Sra. Maria Theresa Alvarez**

Academy for Educational Development  
(AED) - A2Z Project  
Manila, Philippines

**Sr. Ravi Raj Atrey**

SOS Children's Villages of India  
New Delhi, India

**Sr. Shawn Baker**

Helen Keller International  
Dakar-Yoff, Senegal

**Dra. Christine Stabell Benn**

Bandim Health Project  
Statens Serum Institut  
Copenhagen, Denmark

**Dr. Djibril Cissé**

Helen Keller International  
Dakar-Yoff, Senegal

**Professor Pradeep Deshmukh**

Dr Sushila Nayar School of Public Health  
Mahatma Gandhi Institute of Medical  
Sciences  
Sewagram, India

**Dr Amol Dongre**

Mahatma Gandhi Institute of Medical  
Sciences  
Sewagram, India

**Dr. Masako Fujita**

Michigan State University  
East Lansing, United States of America

**Dr. Bishan Garg**

Dr Sushila Nayar School of Public Health  
Mahatma Gandhi Institute of Medical  
Sciences  
Sewagram, India

**Dr. Ajay Gaur**

GR Medical College  
Gwalior, India

**Sra. Alison Greig**

Micronutrient Initiative  
Ottawa, Canada

**Dr. Laurence M. Grummer-Strawn**

Centers for Disease Control and Prevention  
(CDC)  
Atlanta, United States of America

**Dra. Maria Claret C.M. Hadler**

Universidade Federal de Goiás  
Goiânia, Brasil

**Dra. Samia Halileh**

Institute of Community and Public Health  
Birzeit University  
Birzeit, West Bank and Gaza Strip

**Sra. Nancy J. Haselow**  
Helen Keller International  
Phnom Penh, Cambodia

**Dra. Jocelyn A. Juguan**  
Food and Nutrition Research Institute  
Department of Science and Technology  
Manila, Philippines

**Dr. Umesh Kapil**  
All India Institute of Medical Sciences  
New Delhi, India

**Dr. Chen Ke**  
Maternal and Children's Health Care Hospital  
Chengdu, China

**Dr. Klaus Kraemer**  
Sight and Life  
Basel, Switzerland

**Sr. Hou Kroen**  
Helen Keller International  
Phnom Penh, Cambodia

**Dr. Anand Lakshman**  
Micronutrient Initiative  
New Delhi, India

**Sra. Ada Lauren**  
Vitamin Angels  
Santa Barbara, United States of America

**Dr. Tingyu Li**  
Children's Hospital of Chongqing Medical  
University  
Chongqing, China

**Dr. Georg Lietz**  
Newcastle University  
Newcastle upon Tyne, England

**Dr. Kurt Long**  
University of Queensland  
Brisbane, Australia

**Dr. Zeba Mahmud**  
Micronutrient Initiative  
Dhaka, Bangladesh

**Dr. Najat Mokhtar**  
Ibn Tofail University  
Kenitra, Morocco

**Dr. Siti Muslimatun**  
Southeast Asian Ministers of Education  
Organization  
Tropical  
Medicine and Public Health Network  
(SEAMEO TROPMED)  
Jakarta, Indonesia

**Sr. Banda Ndiaye**  
Micronutrient Initiative  
Dakar, Senegal

**Dr. Lakshmi Rahmathullah**  
Family Health and Development Research  
Service Foundation Madurai, India

**Professor H.P.S. Sachdev**  
Maulana Azad Medical College  
New Delhi, India

**Dra. Tina Sanghvi**  
Academy for Educational Development  
Washington, United States of America

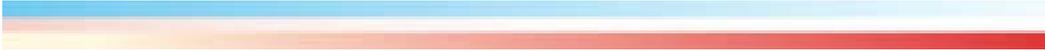
**Sra. Dimple Save**  
JICA-MP Reproductive Health Project  
Bhopal, India

**Dr. Al Sommer**  
Johns Hopkins Bloomberg School of Public  
Health  
Baltimore, United States of America

**Dra. Lize van Stuijvenberg**  
Medical Research Council  
Cape Town, South Africa

**Dr. Hans Verhoef**  
London School of Hygiene and Tropical  
Medicine  
London, England

**Dra. Sheila Vir**  
Public Health Nutrition and Development  
Centre  
New Delhi, India



**Dr. Tobias Vogt**  
St Thomas Home and German Doctors  
Committee  
Frankfurt, Germany

**Dr. Jian Zhang Yang**  
Columbia University  
New York, United States of America

**Dr. David L. Yeung**  
H.J. Heinz Company Foundation  
Toronto, Canada

**Dr. Xiaoying Zheng**  
Institute of Population Research, Peking  
University  
Beijing, China

---

## **B. Membros que comentaram sobre a minuta da diretriz sobre a suplementação de vitamina A (março de 2011)**

**Dra. Christine Stabell Benn**  
Bandim Health Project  
Statens Serum Institut  
Copenhagen, Denmark

**Professor Hans K. Biesalski**  
Department of Biological Chemistry and  
Nutrition  
Hohenheim University  
Stuttgart, Germany

**Sra. Nita Dalmiya**  
UNICEF Nutrition Section  
New York, United States of America

**Sra. Alison Greig**  
Micronutrient Initiative  
Ottawa, Canada

**Dr. Roland Kupka**  
UNICEF Regional Office for West and Central  
Africa  
Dakar-Yoff, Senegal

**Sra. Ada Lauren**  
Vitamin Angels Alliance  
Santa Barbara, United States of America

**Dra. Teresa Murguia Peniche**  
National Center for Child and Adolescent  
Health  
Mexico City, Mexico

**Sra. Anna Roesler**  
Menzies School of Health Research  
Casuarina, Australia

**Dr. Amal Saeed**  
University of Khartoum  
Khartoum, Sudan

**Dra. Martha Elizabeth van Stuijvenberg**  
South African Medical Research Council  
Cape Town, South Africa

**Dra. Sheila Vir Chander**  
Public Health Nutrition and Development  
Centre  
New Delhi, India

**Dr. Frank Wieringa**  
Institut de Recherche pour le Développement  
Marseilles, France

## Anexo 5 Questões no formato População, Intervenção, Controle, Resultados (PICO)

### **Efeitos e segurança da suplementação neonatal de vitamina A**

- a. Deve-se administrar suplementos de vitamina A a neonatos?
- b. Caso afirmativo, qual a dosagem e em que momento após o nascimento?

- População:**
- Neonatos que vivem em países nos quais a deficiência de vitamina A pode ser um problema de saúde pública
  - Subpopulação:
    - Por taxas de mortalidade infantil: países com taxas baixas versus altas
    - Por exposição materna à vitamina A: neonatos cujas mães receberam suplementação de vitamina A na gestação ou no período pós-parto versus ausência de suplementação materna/desconhecido
    - Por início do aleitamento materno: início precoce (até 1 hora após o nascimento versus outros)
    - Por práticas de aleitamento materno: exclusivamente até 3 meses versus 6 meses versus outros, conforme definido utilizando-se os Indicadores da OMS para avaliação das práticas alimentares de bebês e crianças da primeira infância
    - Por peso no nascimento (peso muito baixo no nascimento (<1500 g) versus peso baixo no nascimento (<2500 g) versus peso normal (>2500 g)
    - Por idade gestacional no nascimento (<34 semanas versus <37 semanas versus >37semanas)
- Intervenção:**
- Qualquer suplemento oral de vitamina A administrado ao recém-nascido (50.000 UI versus outras doses) no período neonatal (0-28 dias)
  - Análise do subgrupo:
    - Pelo tempo de intervenção: intenção de administrar a dosagem nas primeiras 48 horas após o nascimento versus posteriormente no período neonatal (2-28 dias)
- Controle:**
- Placebo ou ausência de tratamento
- Resultados:**
- Críticos*
- Mortalidade em 0-12 meses de vida:
    - Qualquer causa
    - Infecções respiratórias agudas
    - Diarreia
    - Sarampo
  - Hospitalização/consultas clínicas (número e duração) durante 0-12 meses de vida:
    - Qualquer causa
    - Infecções respiratórias agudas
    - Diarreia
  - Efeitos adversos em até 72 horas após receber o suplemento:
    - Moleira protuberante
    - Vômitos
    - Outros
- Cenário:** Todos os países



## Anexo 6 Resumo das considerações para determinar o impacto da recomendação

<b>Qualidade da evidência:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Qualidade de evidência moderada a alta para todos os resultados críticos, incluindo efeitos adversos</li></ul>
<b>Valores e preferências:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• A maior parte da mortalidade ocorre no primeiro mês de vida e as intervenções para reduzir esta mortalidade são valiosas</li><li>• Algumas mães podem ser resistentes a administrar suplementos a seus recém-nascidos</li><li>• Preocupação de que esta intervenção possa enviar mensagens conflitantes para mães que alimentam seus filhos exclusivamente com amamentação</li></ul>
<b>Comparação entre danos e benefícios:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Há incerteza sobre os benefícios realmente superarem os danos</li><li>• Algumas evidências de benefícios potenciais</li><li>• Análises de estudos de uma equipe de pesquisa sugerem danos potenciais em meninas, embora quatro outros estudos de outros grupos (um com dados não publicados) não apresentem tal sugestão</li></ul>
<b>Custos e viabilidade:</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Trata-se de uma intervenção complexa que pode enfrentar dificuldades na implementação. Ainda há necessidade de ter pesquisas operacionais</li><li>• A implementação desta intervenção pode resultar no afastamento de outros programas já existentes (por exemplo, início prematuro do aleitamento materno, colostro)</li></ul>

**Para outras informações, entre em contato com:**

Departamento de Nutrição para Saúde e Desenvolvimento

Organização Mundial da Saúde

Avenue Appia 20, CH-1211 Ginebra 27 (Suíça)

Fax: +41 22 791 4156

E-mail: [nutrition@who.int](mailto:nutrition@who.int)

[www.who.int/nutrition](http://www.who.int/nutrition)



ISBN 978 92 4 850179 1



9 789248 501791