

CAPÍTULO 8

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM DOENÇAS RESPIRATÓRIAS NA INFÂNCIA: EVIDÊNCIAS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS



<https://doi.org/10.22533/at.ed.064132525048>

Data de submissão: 01/05/2025

Data de aceite: 09/05/2025

Gabrielle Balieiro Diniz

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Danielle Abbud Backer

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Ana Julia Fernandes Souza

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Maria Clara Cilento Garioli

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Eduarda Rechuan Carvalho

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Gabriel El Alam Bighetti

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Juliana Tavares de Araújo

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

RESUMO: A deficiência de vitamina D tem sido associada ao aumento do risco de doenças respiratórias em crianças. Este estudo analisou a relação entre hipovitaminose D e problemas respiratórios infantis, considerando a suplementação como estratégia preventiva e terapêutica. Os resultados indicam que baixos níveis de vitamina D estão ligados à maior incidência de asma, pneumonia e infecções respiratórias agudas. A suplementação materna e infantil demonstrou benefícios na redução de hospitalizações e melhora da função pulmonar. Conclui-se que a suplementação de vitamina D pode ser uma abordagem eficaz para minimizar os impactos das doenças respiratórias na infância.

PALAVRAS-CHAVE: Vitamina D; deficiência; doença respiratória.

VITAMIN D DEFICIENCY AND ITS RELATIONSHIP WITH CHILDHOOD RESPIRATORY DISEASES: EVIDENCE AND CLINICAL IMPLICATIONS

ABSTRACT: Vitamin D deficiency has been linked to an increased risk of respiratory diseases in children. This study examined the relationship between hypovitaminosis D and childhood respiratory issues, considering supplementation as a preventive and therapeutic strategy. The results indicate that low vitamin D levels are associated with a higher incidence of asthma, pneumonia, and acute respiratory infections. Maternal and infant supplementation showed benefits in reducing hospitalizations and improving lung function. It is concluded that vitamin D supplementation can be an effective approach to minimizing the impact of respiratory diseases in childhood.

KEYWORDS: Vitamin D deficiency respiratory disease.

INTRODUÇÃO

A vitamina D tem sido amplamente estudada por seu papel na regulação de diversas funções fisiológicas no organismo humano, indo além do metabolismo ósseo para influenciar diretamente a função imunológica e a resposta inflamatória. Sua importância na infância é particularmente relevante, visto que crianças em fase de desenvolvimento são mais vulneráveis a deficiências nutricionais e suas consequências (O'Sullivan et al., 2024). A hipovitaminose D tem sido associada a diversos problemas de saúde, incluindo um risco aumentado de doenças respiratórias, como asma, pneumonia e infecções respiratórias agudas (Lang et al., 2023).

A prevalência da deficiência de vitamina D em crianças é um tema de grande preocupação para a saúde pública, especialmente em regiões com menor exposição solar ou em populações vulneráveis. Estudos indicam que a hipovitaminose D pode estar relacionada a fatores como alimentação inadequada, pouca exposição à luz solar e condições clínicas específicas, como a obesidade infantil (Lang et al., 2023). Crianças obesas, por exemplo, apresentam maior risco de deficiência devido ao sequestro da vitamina D no tecido adiposo, dificultando sua biodisponibilidade e impactando negativamente a função imunológica e respiratória (Abu-Elnasr Awwad et al., 2023).

A modulação do sistema imunológico pela vitamina D tem sido alvo de diversas pesquisas, uma vez que essa vitamina atua na regulação de citocinas inflamatórias e na resposta imune inata e adaptativa. Estudos como o de Shadid et al. (2023) demonstraram que níveis adequados de vitamina D reduzem a inflamação e melhoram a defesa contra patógenos, prevenindo infecções respiratórias em crianças. Esse efeito ocorre devido à capacidade da vitamina D de estimular a produção de peptídeos antimicrobianos e reduzir a expressão de mediadores pró-inflamatórios, mecanismos fundamentais para a proteção das vias aéreas contra agentes infecciosos (Shadid et al., 2023).

O impacto da deficiência de vitamina D em doenças respiratórias infantis tem sido amplamente investigado, com evidências robustas que associam baixos níveis dessa vitamina a maior suscetibilidade a infecções pulmonares e pior prognóstico em condições como asma e pneumonia (Morris et al., 2021). A asma, uma das doenças respiratórias crônicas mais comuns na infância, tem sido correlacionada à hipovitaminose D em diversos estudos, que indicam que a suplementação dessa vitamina pode reduzir a frequência e a gravidade das exacerbações asmáticas (Forno et al., 2020).

A relação entre vitamina D e saúde respiratória foi abordada no estudo de Labib et al. (2021), que investigou o efeito da suplementação em crianças hospitalizadas com pneumonia. Os resultados indicaram uma recuperação mais rápida e um menor tempo de internação no grupo que recebeu suplementação, sugerindo que a vitamina D pode atuar como um agente imunomodulador eficaz no tratamento de infecções pulmonares (Labib et al., 2021). Esses achados são reforçados por Chowdhury et al. (2021), que demonstraram benefícios semelhantes em crianças hospitalizadas com pneumonia severa, ressaltando o potencial terapêutico da suplementação em populações vulneráveis.

Outro aspecto relevante é o papel da suplementação materna de vitamina D na saúde pulmonar dos recém-nascidos e lactentes. Estudos como o de Mensink-Bout et al. (2019) indicam que níveis adequados de vitamina D durante a gestação estão associados a menor incidência de doenças respiratórias na infância, reduzindo o risco de asma e alergias respiratórias. Esses achados corroboram pesquisas anteriores, como o estudo VDAART de Litonjua et al. (2016), que demonstrou uma redução significativa da ocorrência de asma e sibilância recorrente em crianças cujas mães receberam suplementação durante a gravidez (Litonjua et al., 2016).

A vitamina D também influencia a resposta inflamatória pulmonar, modulando a atividade de macrófagos e linfócitos T, células fundamentais na defesa contra infecções respiratórias. Abu-Elnasr Awwad et al. (2023) demonstraram que a deficiência dessa vitamina está associada a um aumento da inflamação das vias aéreas, exacerbando condições como a amigdalite crônica e aumentando a predisposição a infecções recorrentes. Esse efeito ocorre porque a vitamina D regula a expressão de genes envolvidos na resposta imune, reduzindo a produção de citocinas inflamatórias como a interleucina-6 e o fator de necrose tumoral alfa (Abu-Elnasr Awwad et al., 2023).

A relação entre deficiência de vitamina D e infecções respiratórias agudas também tem sido amplamente documentada. Morris et al. (2021) observaram que lactentes cujas mães receberam suplementação de vitamina D durante a gravidez e lactação apresentaram menor incidência de infecções respiratórias no primeiro ano de vida. Essa proteção pode estar relacionada à melhora da imunidade inata proporcionada pela vitamina D, que potencializa a produção de defensinas e catelicidinas, peptídeos antimicrobianos essenciais na defesa contra vírus e bactérias (Morris et al., 2021).

Além da prevenção de infecções, a suplementação de vitamina D tem demonstrado benefícios na função pulmonar de crianças com asma. Swangtrakul et al. (2022) conduziram um estudo randomizado que avaliou o efeito da suplementação na mecânica respiratória de crianças asmáticas, demonstrando melhora na resistência das vias aéreas e na função pulmonar global. Esse achado reforça a importância de manter níveis adequados de vitamina D para otimizar a saúde respiratória infantil, especialmente em crianças com doenças pulmonares crônicas (Swangtrakul et al., 2022).

Considerando a relevância da hipovitaminose D para a saúde infantil, estratégias de saúde pública têm sido recomendadas para corrigir essa deficiência, incluindo suplementação universal para gestantes e crianças em risco. A implementação dessas estratégias pode reduzir a carga de doenças respiratórias na infância, melhorando a qualidade de vida e reduzindo os custos associados ao tratamento de infecções pulmonares e condições crônicas como a asma (Litonjua et al., 2016; Forno et al., 2020).

Diante do exposto, a presente pesquisa tem como objetivo analisar a relação entre a deficiência de vitamina D e as doenças respiratórias em crianças, discutindo os principais achados científicos sobre o tema e destacando a importância da suplementação como uma estratégia preventiva e terapêutica. A relevância desse estudo se dá pelo impacto significativo da hipovitaminose D na morbidade infantil, ressaltando a necessidade de medidas eficazes para garantir a adequação dos níveis dessa vitamina na infância (Litonjua et al., 2016; Chowdhury et al., 2021).

Este estudo teve como objetivo analisar a relação entre a deficiência de vitamina D e o aumento da incidência de doenças respiratórias em crianças, avaliando o impacto da suplementação materna e infantil na prevenção e tratamento dessas condições. Foram revisados estudos clínicos que investigaram os efeitos da vitamina D na função pulmonar, na resposta inflamatória e na recuperação de infecções respiratórias. O trabalho busca fornecer evidências científicas para embasar estratégias de saúde pública voltadas para a suplementação e prevenção de doenças respiratórias na infância, contribuindo para a redução da morbidade infantil associada à hipovitaminose D.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram “*Vitamin D deficiency respiratory disease.*” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2015 e 2024, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 2306 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 10 anos (2015-2024), resultou em um total de 1591 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 103 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 101 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 70 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 25 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

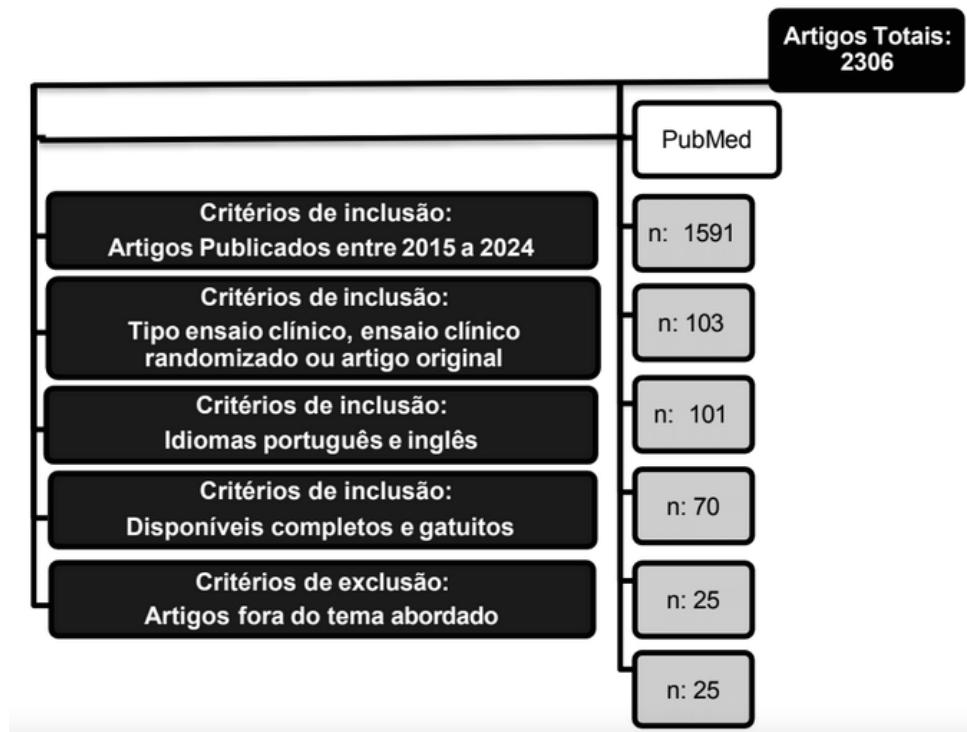


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2025)

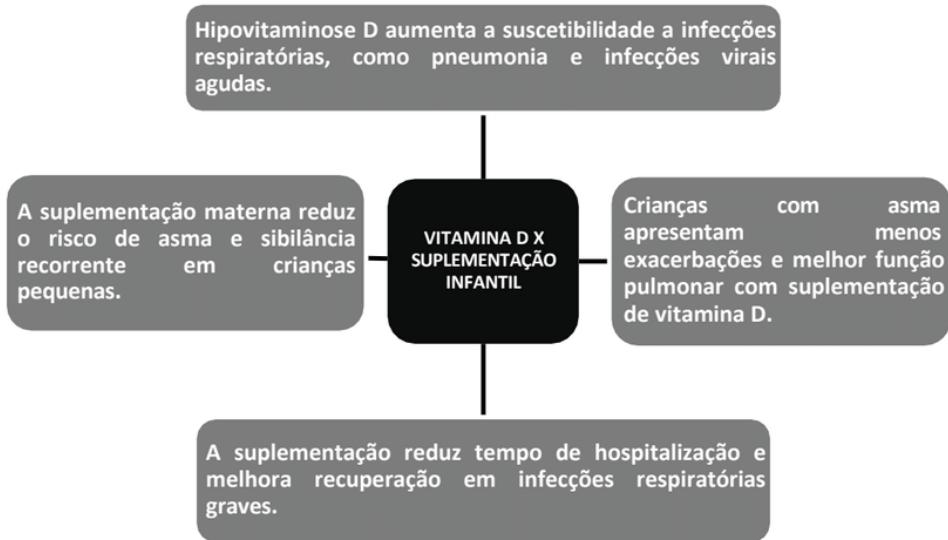


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2025)

DISCUSSÃO

A deficiência de vitamina D tem sido amplamente estudada por sua relação com diversas doenças respiratórias em crianças, incluindo asma, pneumonia e infecções respiratórias agudas. A vitamina D desempenha um papel crucial na modulação do sistema imunológico, influenciando a resposta inflamatória e a proteção contra patógenos. Estudos recentes indicam que a hipovitaminose D pode aumentar a susceptibilidade de crianças a doenças respiratórias, comprometendo sua recuperação e aumentando o risco de hospitalização (O'Sullivan et al., 2024). O presente trabalho discute comparativamente as evidências científicas sobre essa relação, analisando estudos clínicos e experimentais que avaliaram a suplementação de vitamina D e seus impactos em doenças respiratórias na infância.

Estudos como o de Lang et al. (2023) exploraram a farmacocinética da suplementação oral de vitamina D em crianças obesas com asma, destacando que a absorção pode ser comprometida pelo excesso de tecido adiposo. A pesquisa mostrou que a biodisponibilidade da vitamina D em crianças com obesidade e asma é menor do que em crianças sem essa condição, o que reforça a necessidade de estratégias individualizadas de suplementação. A relevância desse achado está no fato de que a asma é uma das doenças respiratórias mais comuns na infância, e a vitamina D tem sido associada à melhora da função pulmonar e à redução de exacerbações asmáticas (Lang et al., 2023).

A influência da vitamina D na inflamação das vias aéreas também foi investigada no estudo de Abu-Elnasr Awwad et al. (2023), que analisou crianças com amigdalite crônica. Os resultados sugerem que a deficiência de vitamina D pode exacerbar processos inflamatórios por meio da ativação de macrófagos e da liberação de citocinas pró-inflamatórias. O estudo utilizou marcadores imunohistoquímicos para avaliar a polarização de macrófagos CD68 e encontrou uma correlação entre baixos níveis de vitamina D e maior resposta inflamatória. Esse achado reforça a hipótese de que a deficiência de vitamina D pode aumentar a gravidade das infecções respiratórias ao comprometer a resposta imunológica inata (Abu-Elnasr Awwad et al., 2023).

A relação entre suplementação pré-natal de vitamina D e o desenvolvimento de doenças respiratórias em crianças foi explorada por Shadid et al. (2023). A pesquisa analisou o impacto dos níveis maternos de 25-hidroxivitamina D e a idade gestacional no risco de asma e sibilância recorrente na infância. Os achados sugerem que a suplementação de vitamina D durante a gestação pode reduzir o risco dessas condições, especialmente em crianças nascidas prematuramente. Esses resultados são corroborados por estudos anteriores que demonstram que a deficiência de vitamina D no período gestacional pode afetar o desenvolvimento pulmonar fetal e predispor a criança a doenças respiratórias na infância (Shadid et al., 2023).

A deficiência de vitamina D também foi associada a infecções respiratórias agudas, conforme demonstrado por Morris et al. (2021). O estudo avaliou o efeito da suplementação de vitamina D durante a gravidez e a lactação na incidência de infecções respiratórias em lactentes. Os resultados indicaram que crianças cujas mães receberam suplementação apresentaram menor incidência de infecções respiratórias agudas no primeiro ano de vida. Esse achado sugere que a vitamina D pode exercer um efeito protetor significativo, modulando a resposta imune neonatal e reduzindo a suscetibilidade a infecções virais e bacterianas (Morris et al., 2021).

Outros estudos reforçam a importância da suplementação em crianças hospitalizadas com pneumonia. Labib et al. (2021) conduziram um ensaio clínico randomizado em um hospital pediátrico no Egito e observaram que crianças que receberam vitamina D apresentaram melhora clínica mais rápida e menor tempo de internação em comparação ao grupo controle. A vitamina D parece atuar na regulação da resposta inflamatória pulmonar, reduzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias e promovendo um ambiente mais favorável à recuperação (Labib et al., 2021).

A relação entre vitamina D e asma também foi explorada por Forno et al. (2020) no estudo VDKA, que avaliou o impacto da suplementação de vitamina D3 em crianças com asma e baixos níveis séricos dessa vitamina. Os resultados indicaram uma redução significativa na frequência e gravidade das exacerbações asmáticas nos pacientes suplementados. Esse estudo reforça a hipótese de que a vitamina D pode exercer um efeito imunomodulador nas vias aéreas, reduzindo a inflamação e melhorando a função pulmonar (Forno et al., 2020).

A associação entre vitamina D e doenças respiratórias foi explorada ainda em estudos como o de Chowdhury et al. (2021), que avaliaram o impacto da suplementação em crianças menores de cinco anos hospitalizadas com pneumonia severa. A pesquisa demonstrou que a administração de vitamina D reduziu o tempo de hospitalização e melhorou os desfechos clínicos, corroborando os achados de Labib et al. (2021). Esses resultados sugerem que a suplementação pode ser uma estratégia eficaz na recuperação de crianças com infecções respiratórias graves (Chowdhury et al., 2021).

Swangtrakul et al. (2022) conduziram um estudo randomizado com crianças asmáticas e deficiência de vitamina D, avaliando a função pulmonar por meio da técnica de oscilação forçada. Os resultados indicaram que a suplementação melhorou a mecânica respiratória e reduziu a resistência das vias aéreas, proporcionando alívio dos sintomas asmáticos. Esses achados são consistentes com estudos anteriores que demonstram que a vitamina D pode melhorar a função pulmonar e reduzir a inflamação brônquica (Swangtrakul et al., 2022).

Outro aspecto relevante é o impacto da deficiência de vitamina D no desenvolvimento da imunidade pulmonar na infância. Mensink-Bout et al. (2019) analisaram a associação entre níveis neonatais e maternos de 25-hidroxivitamina D e a incidência de asma e alergias em crianças em idade escolar. O estudo concluiu que baixos níveis de vitamina D ao nascimento estavam associados a um maior risco de desenvolvimento de doenças alérgicas e respiratórias ao longo da infância. Essa evidência sugere que a adequação dos níveis de vitamina D no período perinatal pode ser uma estratégia preventiva importante (Mensink-Bout et al., 2019).

Finalmente, o estudo de Litonjua et al. (2016) no ensaio VDAART examinou o efeito da suplementação pré-natal na incidência de asma ou sibilância recorrente em crianças de até três anos. Os resultados indicaram uma redução significativa no grupo suplementado, reforçando a importância da vitamina D na maturação do sistema imunológico respiratório.

Esses achados sugerem que a suplementação materna pode ter benefícios de longo prazo na saúde respiratória infantil (Litonjua et al., 2016).

Em síntese, os estudos revisados indicam uma forte associação entre deficiência de vitamina D e maior risco de doenças respiratórias na infância. A suplementação dessa vitamina tem se mostrado uma estratégia eficaz na redução de infecções respiratórias, melhora da função pulmonar e prevenção de exacerbações asmáticas. Os achados reforçam a necessidade de políticas de saúde pública voltadas para a correção da hipovitaminose D, especialmente em populações vulneráveis. Dessa forma, estratégias de suplementação e monitoramento dos níveis de vitamina D em gestantes e crianças podem contribuir para a redução da morbidade associada a doenças respiratórias na infância (Litonjua et al., 2016; Forno et al., 2020; Chowdhury et al., 2021).

CONCLUSÃO

A deficiência de vitamina D tem sido amplamente associada a um maior risco de doenças respiratórias em crianças, impactando negativamente sua saúde e qualidade de vida. A pesquisa analisada demonstra que a vitamina D desempenha um papel fundamental na modulação da resposta imunológica, reduzindo a inflamação pulmonar e auxiliando na recuperação de infecções respiratórias. A evidência científica sugere que a hipovitaminose D está correlacionada a uma maior incidência e gravidade de doenças como asma, pneumonia e infecções respiratórias agudas, indicando a necessidade de estratégias preventivas eficazes. A suplementação de vitamina D, tanto em crianças quanto durante a gestação, tem mostrado efeitos positivos na redução da frequência e gravidade dessas condições. Estudos indicam que crianças cujas mães receberam suplementação durante a gravidez apresentam menor risco de desenvolver problemas respiratórios na infância, reforçando a importância da adequação dos níveis maternos dessa vitamina. Além disso, pesquisas clínicas apontam que a suplementação de vitamina D pode acelerar a recuperação de crianças hospitalizadas por doenças respiratórias graves, reduzindo o tempo de internação e melhorando os desfechos clínicos. Diante dessas evidências, políticas de saúde pública devem considerar a suplementação de vitamina D como uma estratégia eficaz na prevenção de doenças respiratórias na infância. A implementação de programas de suplementação para gestantes e crianças, especialmente em populações vulneráveis, pode reduzir significativamente a carga dessas enfermidades e minimizar impactos negativos na infância. Por fim, é essencial que mais estudos sejam conduzidos para determinar as doses ideais e os melhores protocolos de suplementação de vitamina D em diferentes populações pediátricas. A crescente evidência do impacto dessa vitamina na imunidade respiratória reforça a necessidade de conscientização sobre sua importância, garantindo que crianças em risco de deficiência recebam a suplementação adequada para promover uma melhor saúde pulmonar e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- O'SULLIVAN B. et al. Vitamin D Oral Replacement in Children With Obesity Related Asthma: VDORA1 Randomized Clinical Trial. *Clin Pharmacol Ther.*, v. 115, n. 2, p. 231- 238, fev. 2024.
- LANG J. E. et al. Pharmacokinetics of Oral Vitamin D in Children with Obesity and Asthma. *Clin Pharmacokinet.*, v. 62, n. 11, p. 1567-1579, nov. 2023.
- ABU-ELNASR AWWAD A. et al. Impact of vitamin D in children with chronic tonsillitis (immunohistochemical study of CD68 polarisation and proinflammatory cytokines estimation). *Sci Rep.*, v. 13, n. 1, p. 8014, maio 2023.
- SHADID I. L. et al. The Impact of Baseline 25-Hydroxyvitamin D Level and Gestational Age on Prenatal Vitamin D Supplementation to Prevent Offspring Asthma or Recurrent Wheezing. *Am J Clin Nutr.*, v. 117, n. 6, p. 1342-1352, jun. 2023.

CHU S. H. et al. **Circulating levels of maternal vitamin D and risk of ADHD in offspring: results from the Vitamin D Antenatal Asthma Reduction Trial.** *Int J Epidemiol.*, v. 51, n. 3, p. 910-918, jun. 2022.

MORRIS S. K. et al. **Effects of Maternal Vitamin D Supplementation During Pregnancy and Lactation on Infant Acute Respiratory Infections: Follow-up of a Randomized Trial in Bangladesh.** *J Pediatric Infect Dis Soc.*, v. 10, n. 9, p. 901-909, out. 2021.

BINDAYEL I. A. **Effect of age and body mass index on vitamin D level in children with asthma in Riyadh.** *Sci Rep.*, v. 11, n. 1, p. 11522, jun. 2021.

LABIB J. R. et al. **Vitamin D supplementation and improvement of pneumonic children at a tertiary pediatric hospital in Egypt: A randomized controlled trial.** *Medicine (Baltimore)*, v. 100, n. 13, p. e25011, abr. 2021.

CHOWDHURY F. et al. **Vitamin D supplementation among Bangladeshi children under- five years of age hospitalised for severe pneumonia: A randomised placebo controlled trial.** *PLoS One*, v. 16, n. 2, p. e0246460, fev. 2021.

FORNO E. et al. **Effect of Vitamin D3 Supplementation on Severe Asthma Exacerbations in Children With Asthma and Low Vitamin D Levels: The VDKA Randomized Clinical Trial.** *JAMA*, v. 324, n. 8, p. 752-760, ago. 2020.

LU M. et al. **Effect of early and late prenatal vitamin D and maternal asthma status on offspring asthma or recurrent wheeze.** *J Allergy Clin Immunol*, v. 147, n. 4, p. 1234- 1241.e3, abr. 2021.

HE M. et al. **Vitamin D Sufficiency Has a Limited Effect on Placental Structure and Pathology: Placental Phenotypes in the VDAART Trial.** *Endocrinology*, v. 161, n. 6, p. bqaa057, jun. 2020.

SWANGTRAKUL N. et al. **Effect of vitamin D on lung function assessed by forced oscillation technique in asthmatic children with vitamin D deficiency: A randomized double-blind placebo-controlled trial.** *Asian Pac J Allergy Immunol*, v. 40, n. 1, p. 22-30, mar. 2022.

MENSINK-BOUT S. M. et al. **Maternal and neonatal 25-hydroxyvitamin D concentrations and school-age lung function, asthma and allergy. The Generation R Study.** *Clin Exp Allergy*, v. 49, n. 6, p. 900-910, jun. 2019.

TANGPRICHA V. et al. **Vitamin D for the Immune System in Cystic Fibrosis (DISC): a double-blind, multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial.** *Am J Clin Nutr*, v. 109, n. 3, p. 544-553, mar. 2019.

DUCHARME F. M. et al. **Impact of two oral doses of 100,000 IU of vitamin D3 in preschoolers with viral-induced asthma: a pilot randomised controlled trial.** *Trials*, v. 20, n. 1, p. 138, fev. 2019.

BRETT N. R. et al. **Vitamin D Status and Immune Health Outcomes in a Cross-Sectional Study and a Randomized Trial of Healthy Young Children.** *Nutrients*, v. 10, n. 6, p. 680, maio 2018.

BLIGHE K. et al. **Vitamin D prenatal programming of childhood metabolomics profiles at age 3 y.** *Am J Clin Nutr*, v. 106, n. 4, p. 1092-1099, out. 2017.

GUPTA A. et al. **Low Vitamin-D Levels Combined with PKP3-SIGIRR-TMEM16J Host Variants Is Associated with Tuberculosis and Death in HIV-Infected and -Exposed Infants.** *PLoS One*, v. 11, n. 2, p. e0148649, fev. 2016.

LITONJUA A. A. et al. **Effect of Prenatal Supplementation With Vitamin D on Asthma or Recurrent Wheezing in Offspring by Age 3 Years: The VDAART Randomized Clinical Trial.** *JAMA.*, v. 315, n. 4, p. 362-370, jan. 2016.

ALLEN K. J. et al. **VITALITY trial: protocol for a randomised controlled trial to establish the role of postnatal vitamin D supplementation in infant immune health**. *BMJ Open.*, v. 5, n. 12, p. e009377, dez. 2015.

LEE M. J. et al. **Free 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in Cystic Fibrosis.** *Am J Med Sci.*, v. 350, n. 5, p. 374-379, nov. 2015.

TUKVADZE N. et al. **High-dose vitamin D3 in adults with pulmonary tuberculosis: a double-blind randomized controlled trial.** *Am J Clin Nutr.*, v. 102, n. 5, p. 1059-1069, nov. 2015.

SIMONEAU T. et al. **A randomized controlled trial of vitamin D replacement strategies in pediatric CF patients.** *J Cyst Fibros.*, v. 15, n. 2, p. 234-241, mar. 2016.

CHECKLEY W. et al. **25-hydroxy vitamin D levels are associated with childhood asthma in a population-based study in Peru.** *Clin Exp Allergy.*, v. 45, n. 1, p. 273-282, jan. 2015.