EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

SAÚDE DA MULHER
Edição XXIX

Capítulo 9

NÍVEIS MATERNOS DE VITAMINA D NA GESTAÇÃO E DESENVOLVIMENTO NEUROEMOCIONAL DO LACTENTE

BRUNO MARSULA PASCOAL[1]
CAMILA AREIAS MARQUES[1]
CAMILA PROVIDELO MEIRELLES[1]
CELENE FERNANDES BERNARDES2
JULIA BERRINGER SANSEVERINO PEREIRA[1]
JULIA MOURÃO GIORGETTI[1]
LAURA TELLES DA COSTA FERNANDES1
LUIZA BOLZANI PEREIRA[1]
MARIA EDUARDA DINIZ TEIXEIRA[1]
MARIA EDUARDA SOUZA VIANA[1]
RAFAELA CARVALHO ANZAI[1]
VITOR SOARES RACHED[1]
YASMINIE DANIELLE PEREIRA DANTAS[1]

[1]Discente - Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica Campinas.
[2]Docente – Professora de Bioquímica – Pontifícia Universidade Católica Campinas.

Palavras-Chave: *Vitamina D; Neurodesenvolvimento; Gravidez.*

DOI 10.59290/2520560061

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A descoberta da vitamina D ocorreu no início do século XX, no contexto das investigações sobre o raquitismo, doença infantil caracterizada por alterações na mineralização óssea. Estudos demonstraram que fatores dietéticos e a exposição à radiação ultravioleta poderiam prevenir ou reverter essa condição, levando à identificação de um composto lipossolúvel posteriormente denominado vitamina D. Destacam-se, nesse processo, as pesquisas do químico alemão Adolf Windaus, laureado com o Prêmio Nobel de Química em 1928 por seus estudos sobre esteróis e sua relação com a estrutura da vitamina D. Essas descobertas foram fundamentais para a compreensão de seus precursores esteroides, da síntese cutânea e do metabolismo no organismo humano. Com o avanço da bioquímica e da fisiologia, tornou-se evidente que a vitamina D exerce funções biológicas que ultrapassam o metabolismo ósseo, ampliando o interesse científico acerca de seu papel em diferentes fases do desenvolvimento humano, incluindo gestação, lactação e desenvolvimento infantil (DE LUCA, 2014).

O desenvolvimento do sistema nervoso humano constitui um processo complexo e progressivo que se inicia na vida intrauterina e se estende intensamente pelos primeiros anos de vida. Nesse contexto, o desenvolvimento neuroemocional refere-se à integração precoce de circuitos cerebrais responsáveis pela percepção, expressão e regulação das emoções. Esse processo envolve a organização e maturação de redes neurais que permitem interpretar estímulos ambientais, responder a experiências emocionais e desenvolver mecanismos de autorregulação (SALZWEDEL *et al*., 2018).

Os primeiros meses de vida representam um período crítico para a consolidação desses sistemas, marcado pela rápida maturação de regiões pertencentes aos circuitos límbico-corticais, especialmente a amígdala e o córtex pré-frontal, estruturas centrais para a regulação da reatividade emocional e do comportamento. Evidências indicam que a conectividade funcional entre essas regiões se desenvolve de forma acelerada nesse intervalo, influenciando o comportamento emocional posterior. Estudos longitudinais sugerem que o crescimento da conectividade funcional da amígdala nos primeiros dois anos pode predizer desfechos relacionados à ansiedade e ao autocontrole aos quatro anos de idade (SALZWEDEL *et al*., 2018).

O desenvolvimento neuroemocional resulta da interação entre múltiplos fatores biológicos e ambientais (CERNIGLIARO *et al*., 2024). Trata-se de um processo multifatorial que envolve contribuições genéticas, hormonais, ambientais e nutricionais ao longo do período fetal e pós-natal (GEORGIEFF, 2007). Polimorfismos relacionados à proteína ligadora de vitamina D (YEKANI; MEMAR, 2023) podem influenciar a biodisponibilidade desse nutriente e modificar seus possíveis efeitos sobre o desenvolvimento infantil (RODGERS *et al*., 2023). Além disso, fatores intrauterinos como estresse materno, infecções e exposição a substâncias durante a gestação podem interferir na organização do sistema nervoso em desenvolvimento, influenciando trajetórias cerebrais e comportamentais posteriores (MONK *et al*., 2019).

A nutrição materna durante a gestação constitui outro elemento central nesse processo. Micronutrientes essenciais participam de eventos celulares fundamentais ao desenvolvimento cerebral, incluindo proliferação neuronal, diferenciação celular e formação de conexões sinápticas (GEORGIEFF, 2007). Nesse cenário, a vitamina D tem sido amplamente investigada devido à sua capacidade de atravessar a placenta e participar de processos biológicos com potencial impacto direto sobre o cérebro fetal

(EYLES *et al*., 2013; DURA-TRAVE & GALLINAS-VICTORIANO, 2023).

Embora tradicionalmente reconhecida por seu papel na homeostase do cálcio e no metabolismo ósseo, a vitamina D também é descrita como um hormônio com efeitos em diversos tecidos, incluindo o sistema nervoso. A presença de receptores específicos em diferentes regiões cerebrais e sua atuação em mecanismos regulatórios relacionados ao funcionamento neuronal sustentam a hipótese de que possa atuar como um possível "neuro-esteroide". Entre os mecanismos propostos para explicar a participação da vitamina D no neurodesenvolvimento, destacam-se processos relacionados à regulação da neurogênese e à diferenciação neuronal. Evidências indicam que esse nutriente pode influenciar a expressão de fatores neurotróficos, como o fator de crescimento nervoso (NGF) e o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), a modulação de canais de cálcio do tipo L e a participação em mecanismos de proteção contra o estresse oxidativo no tecido neural (EYLES *et al*., 2013).

A vitamina D também tem sido associada à modulação de neurotransmissores, como dopamina e serotonina, e à regulação de processos imunológicos no sistema nervoso central, sugerindo papel relevante na interface entre imunidade e função cerebral. Evidências experimentais indicam que a deficiência materna pode resultar em alterações estruturais no cérebro da prole, incluindo aumento dos ventrículos laterais, redução da espessura cortical e modificações na expressão do gene Foxp2, proteína associada ao desenvolvimento de habilidades relacionadas à linguagem (EYLES *et al*., 2013).

De forma mais ampla, estudos sugerem associação entre deficiência de vitamina D durante a gestação e maior risco de diferentes transtornos do neurodesenvolvimento e condições neuropsiquiátricas, incluindo transtorno do espectro autista, em crianças e adolescentes, distúrbios comportamentais, esquizofrenia e depressão (RODGERS *et al.*, 2023). Há ainda evidências de que a suplementação em mães com filho previamente diagnosticado pode reduzir a taxa de recorrência em gestações subsequentes (SVENSSON *et al.*, 2025; EYLES *et al*., 2013; RODGERS *et al*., 2023).

Durante a gestação, o organismo materno sofre adaptações metabólicas significativas destinadas a garantir o adequado desenvolvimento fetal. No caso da vitamina D, essas adaptações incluem um aumento expressivo das concentrações de 1,25-di-hidroxivitamina D [$1,25(OH)_2D$], cuja produção pode atingir valores aproximadamente três vezes maiores do que aqueles observados fora da gestação. Paralelamente, ocorre aumento da concentração da proteína ligadora de vitamina D (VDBP), fenômeno que contribui para otimizar o transporte desse nutriente no organismo materno e facilitar sua transferência através da placenta. A forma circulante predominante da vitamina D, a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], é capaz de atravessar a barreira placentária e constitui a principal fonte desse nutriente para o feto em desenvolvimento. Consequentemente, o status de vitamina D da mãe torna-se determinante para a formação das reservas neonatais. Quando a gestante apresenta níveis insuficientes desse nutriente, a transferência placentária pode ser reduzida, resultando em menores concentrações de vitamina D no recém-nascido (DURA-TRAVE & GALLINAS-VICTORIANO, 2023).

Estudos observacionais têm sugerido associações entre baixos níveis maternos de vitamina D e alterações em desfechos do desenvolvimento infantil. Em determinadas investigações, níveis reduzidos de vitamina D no terceiro trimestre da gestação foram associados a atrasos em domínios cognitivos e socioemocionais avaliados entre seis e nove meses de idade.

Além disso, estudos prospectivos indicam que a deficiência de vitamina D no início da gestação pode estar associada a maior risco de atrasos neurocognitivos e prematuridade, mesmo quando os níveis maternos são posteriormente corrigidos ao longo da gestação (LEE *et al.*, 2025).

Após o nascimento, o lactente passa a depender majoritariamente da alimentação para a obtenção de nutrientes essenciais ao crescimento e ao desenvolvimento. Em casos de aleitamento materno exclusivo, o leite materno constitui a principal fonte nutricional durante os primeiros meses de vida. Entretanto, a concentração de vitamina D presente no leite materno reflete diretamente o status sérico materno, tornando o estado nutricional da mãe um fator determinante para o aporte desse nutriente ao lactente (DURA-TRAVE & GALLINAS-VICTORIANO, 2023).

Diante desse contexto, evidencia-se que a adequada disponibilidade de vitamina D ao longo da gestação e da lactação está intimamente relacionada ao desenvolvimento infantil. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar as funções e a eficácia da vitamina D durante a gestação, ressaltando sua importância no desenvolvimento neuroemocional do lactente.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed, Scielo e Scopus, no período de 2016 a 2026, utilizando as palavras-chave *"Vitamin D", "Pregnancy", "Maternal vitamin D", "Infant neurodevelopment", "Neuroemotional development", "gestation"* e *"child development"*. Foram incluídos estudos originais, revisões, ensaios clínicos e estudos de coorte prospectivos e retrospectivos que investigaram os níveis séricos maternos de 25(OH)D durante a gestação e/ou lactação e sua associação com parâmetros relacionados ao desenvolvimento, desenvolvimento socioemocional e comportamental infantil, transtornos do neurodesenvolvimento do lactente. Foram excluídos artigos duplicados, estudos que não abordavam diretamente desenvolvimento neuroemocional e neurocognitivo do lactente e sua relação com os níveis séricos maternos de 25(OH)D durante a gestação e/ou lactação ou que não apresentavam dados relevantes para a análise.

A seleção dos estudos foi conduzida por meio da análise inicial dos títulos e resumos dos artigos identificados nas bases de dados consultadas. Posteriormente, os estudos potencialmente elegíveis foram avaliados na íntegra, sendo incluídos aqueles que atendiam aos critérios de inclusão previamente definidos. Dessa forma, foram selecionados oito artigos, os quais foram examinados de forma descritiva e crítica, buscando identificar os principais achados, tendências, convergências e divergências presentes na literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos incluídos nesta análise apresentam predominantemente delineamento observacional, incluindo estudos de coorte prospectivos (FRANCIS *et al*., 2021; SHEKHAWAT *et al*., 2024) e coorte retrospectivo (LEE *et al*., 2025), além de estudos observacionais prospectivos (CHI *et al*., 2018) e estudo caso-coorte de base populacional (HORSDAL *et al*., 2025). Também foram incluídas análises derivadas de ensaios clínicos, como uma análise post hoc de ensaio clínico randomizado (RODGERS *et al*., 2023) e uma análise secundária de ensaio clínico randomizado (SASS *et al*., 2020), bem como um ensaio clínico randomizado que investigou a suplementação de vitamina D durante a gestação (AAGAARD *et al*., 2023). O status de vitamina D foi avaliado principalmente por meio da dosagem sérica de 25-hidroxivitamina D

[25(OH)D]. As medições ocorreram em diferentes momentos do período perinatal, incluindo durante a gestação, por meio de amostras de sangue materno, no nascimento, a partir de sangue do cordão umbilical, e em alguns estudos durante o acompanhamento das crianças na primeira infância, permitindo avaliar a exposição precoce à vitamina D em diferentes fases do desenvolvimento. Para a avaliação dos desfechos neuroemocionais e neurocognitivos foram utilizados diversos instrumentos padronizados, como o *Brigance Screen*, o *Bayley Scales of Infant and Toddler Development*, o *Ages and Stages Questionnaire* e o *Strengths and Difficulties Questionnaire*, permitindo a análise de diferentes domínios do desenvolvimento infantil, incluindo cognição, linguagem, habilidades motoras e comportamento.

Ademais, além da transferência placentária durante a gestação, alguns estudos também mencionam que o estado de vitamina D do lactente pode ser influenciado pela disponibilidade materna desse micronutriente durante o período de amamentação (AAGAARD *et al.*, 2023), embora a lactação não tenha sido diretamente investigada como variável nos estudos analisados. Em relação ao status materno de vitamina D, observa-se variação nos critérios utilizados para classificar deficiência e insuficiência entre os estudos. Apesar dessas diferenças metodológicas, observou-se elevada frequência de níveis abaixo do considerado adequado durante a gestação entre as mulheres analisadas. Em uma coorte retrospectiva que avaliou 5.169 gestantes (LEE *et. al*, 2025), por exemplo, foi observado que 21,7% apresentavam deficiência de vitamina D (<10 ng/mL), 41,1% apresentavam insuficiência (10–20 ng/mL) e apenas 37,2% apresentavam níveis considerados suficientes (≥20 ng/mL) no primeiro trimestre gestacional. De forma semelhante, o estudo de coorte prospectiva conduzido por Francis *et al*., (2021) que avaliou concentrações maternas de 25(OH)D no terceiro trimestre da gestação, também descreve a presença de níveis insuficientes de vitamina D em parcela expressiva das participantes, reforçando que a hipovitaminose D durante a gravidez é um achado frequente em diferentes populações.

Os resultados dos estudos que investigam a relação entre os níveis maternos de vitamina D e os desfechos do desenvolvimento infantil são heterogêneos, indicando que ainda não há consenso na literatura acerca dessa associação. Enquanto algumas pesquisas não identificam relações significativas, outros estudos apontam que concentrações reduzidas de 25(OH)D durante a gestação podem estar associadas a alterações em diferentes aspectos do desenvolvimento da criança. Nesse contexto, o estudo conduzido por Lee *et al.* (2025) observou que a deficiência de vitamina D no início da gestação esteve associada a um maior risco de atraso no desenvolvimento infantil. Os autores também verificaram que esse risco se mostrou mais pronunciado quando os níveis de vitamina D permaneceram reduzidos ao longo de toda a gravidez, sugerindo que a exposição prolongada a concentrações inadequadas desse nutriente pode exercer influência negativa sobre o desenvolvimento fetal.

Um estudo de coorte (SHEKHAWAT *et al.*, 2024) avaliou a associação entre as concentrações de vitamina D materna e do sangue do cordão umbilical com o neurodesenvolvimento infantil aos 6 e 9 meses de idade. Foram incluídos 175 pares mãe–filho, com coleta de amostras de sangue materno e do cordão no momento do parto para determinação dos níveis séricos de 25(OH)D. O neurodesenvolvimento dos lactentes foi avaliado por meio da *Bayley Scale of Infant Development III* (BSID-III), considerando seis domínios: cognitivo, linguagem receptiva, linguagem expressiva, motricidade fina,

motricidade grossa e socioemocional. Os achados evidenciaram alta prevalência de hipovitaminose D entre as gestantes e no sangue do cordão umbilical, além de forte correlação positiva entre os níveis maternos e neonatais de 25(OH)D. Não foram identificadas associações significativas entre as concentrações de vitamina D e parâmetros antropométricos dos lactentes ao nascimento, aos 6 e aos 9 meses. Entretanto, níveis deficientes ou insuficientes de vitamina D no final da gestação estiveram associados a alterações em domínios específicos do neurodesenvolvimento infantil, particularmente nos aspectos socioemocionais nos primeiros meses de vida.

Seguindo a mesma linha, o estudo prospectivo conduzido por Mei-Zhu Chi *et al*. (2018) investigou a relação entre os níveis séricos maternos de vitamina D durante a gestação e o neurodesenvolvimento e crescimento de lactentes até os 6 meses de idade. A pesquisa acompanhou 160 pares mãe–filho, comparando gestantes com deficiência de vitamina D com aquelas com níveis adequados. Os resultados demonstraram que níveis maternos mais baixos de vitamina D estiveram associados a maior risco de escores reduzidos no desenvolvimento mental e motor dos lactentes aos 6 meses, avaliados pela escala *Bayley*. E, diferentemente do estudo anterior, encontrou-se a influência nas medidas antropométricas como peso, comprimento e circunferência cefálica ao nascimento e durante o crescimento inicial. Também foi observada forte correlação entre os níveis de vitamina D maternos e os do sangue do cordão umbilical, indicando dependência fetal do estado vitamínico materno. Dessa forma, os achados sugerem que níveis adequados de vitamina D durante a gestação podem contribuir positivamente para o desenvolvimento neurológico e físico da criança nos primeiros meses de vida.

Adicionalmente, uma análise *post hoc* de ensaio clínico conduzida por Rodgers *et al.* (2023), que também investigou a relação entre vitamina D e desenvolvimento infantil, identificou elevada prevalência de hipovitaminose D entre gestantes e em amostras de sangue de cordão umbilical, bem como forte correlação positiva entre as concentrações maternas de 25 (OH)D e os níveis observados no cordão, evidenciando a dependência do estado vitamíico fetal em relação ao materno. Embora não tenham sido encontradas associações significativas entre os níveis de 25(OH)D maternos ou do cordão e alterações fisiológicas dos lactentes ao nascimento, aos seis ou aos nove meses de idade, os autores observaram que concentrações deficientes ou insuficientes dessa vitamina no final da gestação estiveram relacionadas a piores desfechos de neurodesenvolvimento nos primeiros meses de vida. Além disso, quando as crianças foram avaliadas entre 3 e 5 anos por meio do teste *Brigance Screen*, que mensura domínios como linguagem, habilidades motoras e desempenho acadêmico, verificou-se que maiores concentrações de 25(OH)D no momento da avaliação estavam associadas a melhor desempenho global no teste de neurodesenvolvimento ($B = 0{,}208$; $p = 0{,}049$). Adicionalmente, crianças cujas mães receberam suplementação de 2000 UI/dia de vitamina D durante a gestação apresentaram escores mais elevados no domínio de linguagem em comparação àquelas cujas mães receberam a dose padrão de 400 UI /dia, mesmo após ajuste para fatores socioeconômicos, sugerindo um possível efeito benéfico de níveis mais elevados de vitamina D durante a gestação sobre aspectos específicos do desenvolvimento cognitivo infantil.

Em contraste com esses achados, Sass *et al.* (2020) não identificaram associação entre a suplementação materna de vitamina D e melhora do neurodesenvolvimento infantil. Nesse estu-

do, uma análise secundária pré-especificada de um ensaio clínico randomizado avaliou crianças desde o nascimento até os 6 anos de idade cujas mães receberam suplementação de vitamina D3 em altas doses durante o terceiro trimestre da gestação. O desenvolvimento cognitivo foi avaliado aos 2,5 anos por meio da *Bayley Scales of Infant and Toddler Development*, enquanto outros desfechos incluíram a idade de aquisição de marcos motores (*Denver Developmental Index* e registro de marcos da Organização Mundial da Saúde), desenvolvimento de linguagem (*MacArthur-Bates Communicative Development Inventories*), desenvolvimento global aos 3 anos (*Ages and Stages Questionnaire*) e problemas emocionais e comportamentais aos 6 anos (*Strengths and Difficulties Questionnaire*). Os resultados demonstraram que a suplementação materna em altas doses não promoveu melhora nos desfechos de neurodesenvolvimento da prole durante os primeiros seis anos de vida, não sendo observadas diferenças significativas entre o grupo que recebeu altas doses e o grupo que recebeu a dose padrão recomendada de vitamina D3. Esses achados evidenciam a heterogeneidade dos resultados presentes na literatura e indicam que, embora alguns estudos apontem possíveis benefícios em domínios específicos do desenvolvimento, como a linguagem, outros ensaios clínicos não demonstram um efeito consistente da suplementação materna de vitamina D sobre o neurodesenvolvimento infantil.

Além disso, diversos estudos investigaram a relação entre os níveis maternos de vitamina D durante a gestação e o desenvolvimento socioemocional e comportamental infantil. Em um coorte conduzido por SASS *et al*. (2020), 496 crianças de 6 anos foram avaliadas pelo *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SQD), um questionário preenchido pelos pais, que avalia 5 áreas principais: sintomas emocionais, conduta, hiperatividade, relacionamento com pares e comportamento pró-social. Não foram observadas diferenças significativas em problemas comportamentais e emocionais entre crianças cujas mães receberam suplementação de vitamina D3 em alta dose (2800 UI/dia) e aquelas que receberam a dose padrão (400 UI/dia). Por outro lado, estudos observacionais indicam que a deficiência de vitamina D pode estar associada a dificuldades socioemocionais em fases iniciais do desenvolvimento. Um estudo de coorte realizado por SHEKHAWAT *et al*. (2024), avaliou 175 pares mãe-filho e concluiu que níveis baixos de vitamina D no sangue do cordão umbilical estiveram associados a menores escores de desenvolvimento socioemocional aos 6 e 9 meses de idade. Diferentemente do estudo de Sass *et al*. (2020), Shekhawat *et al*. (2024) utilizaram a Escala Bayley de Desenvolvimento Infantil III (BSID-III), a qual, "avalia a proficiência da criança em habilidades emocionais funcionais, incluindo autorregulação, interesse pelo ambiente, comunicação de necessidades, estabelecimento de relacionamentos, uso intencional das emoções e resolução de problemas por meio de sinais ou gestos emocionais". De forma semelhante, Francis *et al*., (2020), ao analisarem 87 pares mãe-filho, identificaram que níveis mais elevados de vitamina D materna no terceiro trimestre de gravidez estavam associados a menor frequência de problemas comportamentais em crianças entre 30 e 59 meses, embora não tenham encontrado associação significativa com a competência socioemocional.

Os estudos também apontam possíveis relações entre a vitamina D e transtornos do neurodesenvolvimento. Em um estudo de base populacional dinamarquês que avaliou todos os indivíduos nascidos na Dinamarca entre 1981 e 2005, Horsdal *et al.*, (2025) observaram que, entre seis tipos de transtornos mentais como

transtorno depressivo maior, transtorno bipolar, esquizofrenia, transtorno de déficit de atenção /hiperatividade (TDAH), transtorno do espectro autista (TEA) e anorexia nervosa, concentrações mais elevadas de 25(OH)D foram significativamente associadas a um risco reduzido de TEA e esquizofrenia, enquanto concentrações mais baixas desse nutriente estiveram relacionadas a um risco aumentado de TDAH. Resultados semelhantes foram relatados no estudo de Aagaard *et al.* (2023), o qual, apesar de não ter obtido correlação entre a suplementação de vitamina D3 em altas doses (2800 UI/d) durante a gestação e o risco de diagnóstico de TEA, TDAH ou à carga de sintomas desses transtornos, observou que níveis maternos mais elevados de 25(OH)D antes da gravidez foram associados a menor risco de TEA, de carga de sintomas de autismo e menor probabilidade de diagnóstico de TDAH. Tal estudo sugere que o estado nutricional materno prévio pode ser mais determinante do que a suplementação realizada durante a gestação.

A literatura apresenta resultados divergentes quanto à relevância das associações entre os níveis de vitamina D e o desenvolvimento socioemocional e comportamental. Essa diferença pode ser explicada devido às diferenças metodológicas utilizadas entre os estudos, incluindo variações no momento de avaliação dos níveis de vitamina D, no período de suplementação, no acompanhamento das crianças e nos instrumentos utilizados para avaliação do desenvolvimento socioemocional e comportamental.

Além disso, embora a vitamina D tenha fundamental importância em processos como neurogênese, diferenciação neuronal e regulação de neurotransmissores, ela representa apenas um dos múltiplos fatores envolvidos no desenvolvimento socioemocional e comportamental infantil. Fatores ambientais pós-natais, como a qualidade do vínculo materno-infantil, a disponibilidade de estímulos ambientais e as condições socioeconômicas da família, podem atuar como importantes moderadores, potencializando ou atenuando os efeitos da exposição pré-natal à vitamina D sobre o comportamento e a regulação emocional das crianças.

Outrossim, alguns estudos indicam que o momento da gestação em que ocorre a exposição à vitamina D pode influenciar o desenvolvimento neurológico da criança. Em especial, os estágios iniciais da gravidez correspondem a um período importante para a formação do sistema nervoso central, de modo que alterações nutricionais nesse momento podem interferir no desenvolvimento cerebral do feto. Nesse contexto, o estudo conduzido por Lee *et al.* (2021) demonstrou que a deficiência persistente de vitamina D durante a gestação esteve associada a maior risco de parto prematuro antes de 34 semanas. Os autores observaram uma razão de chances ajustada (aOR) de 2,42, com intervalo de confiança de 95% (IC95%: 1,24–4,71).

Além disso, foi identificada maior probabilidade de atraso no desenvolvimento infantil (aOR = 4,46; IC95%: 2,41–8,27) quando comparada às gestantes com níveis considerados suficientes, sugerindo que a deficiência precoce pode comprometer processos relevantes do desenvolvimento fetal (LEE *et al*., 2021). Em contrapartida, pesquisas que analisaram a vitamina D em fases mais avançadas da gestação também encontraram associações com desfechos do desenvolvimento infantil. Francis *et al.* (2021) observaram que níveis maternos mais elevados de vitamina D no terceiro trimestre da gestação estiveram relacionados a menores escores de problemas comportamentais em crianças entre 30 e 59 meses, avaliados pelo instrumento *Brief Infant–Toddler Social and Emotional Assessment* (BITSEA), no qual pontuações mais altas indicam maior presença de dificuldades socioemocionais. Esses resultados indicam que dife-

rentes períodos gestacionais podem representar janelas sensíveis para a atuação da vitamina D no desenvolvimento neurológico infantil. Além da avaliação das concentrações maternas durante a gestação, alguns estudos também investigaram os níveis de vitamina D no sangue do cordão umbilical como indicador da exposição fetal ao nutriente. No estudo conduzido por Shekhawat *et al.* (2024), foi observada forte correlação entre as concentrações maternas de 25-hidroxivitamina D e aquelas detectadas no sangue do cordão umbilical, evidenciando a dependência do estado vitamínico fetal em relação à mãe. Os autores também verificaram que níveis reduzidos de vitamina D no final da gestação e no cordão umbilical estiveram associados a alterações em domínios específicos do desenvolvimento infantil, principalmente em aspectos socioemocionais avaliados nos primeiros meses de vida.

Apesar dessas associações observadas na literatura, algumas limitações metodológicas devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Entre as limitações metodológicas observadas na literatura destaca-se a heterogeneidade nos pontos de corte utilizados para definir deficiência de vitamina D. Enquanto alguns estudos classificam deficiência como níveis inferiores a 10 ng/mL, como observado na coorte de Lee *et al.* (2021), outros utilizam limites de 20 ng/mL, como nos estudos de Chi *et al.* (2018) e Shekhawat *et al.* (2024), bem como a variação no momento da coleta das amostras durante a gestação e a diversidade de instrumentos empregados para avaliar o desenvolvimento infantil, como *Bayley Scales of Infant Development, Brigance Screen e Ages and Stages Questionnaire*. Além disso, fatores pós-natais, incluindo condições socioeconômicas, estímulos ambientais e a qualidade do vínculo materno-infantil podem interferir na interpretação da associação observada e dificultar o estabelecimento de uma relação causal direta entre os níveis maternos de vitamina D durante a gestação e os desfechos de neurodesenvolvimento observados.

Dessa forma, os estudos analisados indicam uma associação positiva entre níveis adequados de vitamina D durante a gestação e melhores resultados no neurodesenvolvimento infantil. No entanto, essa associação nem sempre é observada de forma consistente entre os diferentes estudos. Os dados avaliados mostram que concentrações mais elevadas de 25(OH)D materna podem estar relacionadas a resultados mais favoráveis em alguns aspectos específicos do desenvolvimento, principalmente na linguagem, na cognição inicial e no desenvolvimento socioemocional.

Outro ponto observado na literatura é que o momento da exposição durante a gestação pode influenciar esses resultados, já que alguns trabalhos indicam períodos mais sensíveis para a atuação da vitamina D no desenvolvimento neurológico fetal, especialmente em fases iniciais da gestação e no final da gravidez. Mesmo assim, a evidência de causalidade ainda é limitada, principalmente porque grande parte dos trabalhos analisados são estudos observacionais e podem ser influenciados por outros fatores, como condições socioeconômicas, alimentação materna e estímulos ambientais após o nascimento. Além disso, a heterogeneidade metodológica entre os estudos também contribui para explicar as divergências observadas. Há diferenças nos valores de referência utilizados para definir a deficiência de vitamina D, no momento em que os níveis foram medidos durante a gestação, nos métodos empregados para avaliar o desenvolvimento infantil e na idade das crianças no momento da avaliação. Dessa forma, embora os resultados reforcem que a vitamina D possa ter um papel no neurodesenvolvimento fetal, ainda são necessários mais estudos, espe-

cialmente ensaios clínicos, para estabelecer melhor essa relação.

CONCLUSÃO

Portanto, conclui-se que, apesar das diferenças metodológicas observadas entre os estudos, os resultados analisados sugerem que o estado materno de vitamina D durante a gestação pode exercer influência sobre diferentes aspectos do neurodesenvolvimento infantil. De modo geral, níveis mais adequados de 25(OH)D materna foram associados a desfechos mais favoráveis em alguns domínios do desenvolvimento, especialmente na cognição inicial, na linguagem e em aspectos socioemocionais. Além disso, a literatura evidencia elevada prevalência de hipovitaminose D entre gestantes e forte relação entre as concentrações maternas e os níveis detectados no sangue do cordão umbilical, reforçando a dependência do feto em relação ao estado nutricional materno para a obtenção desse micronutriente durante o período intrauterino. Após o nascimento, essa influência materna pode permanecer relevante, uma vez que o status de vitamina D do lactente também pode ser parcialmente determinado pela disponibilidade desse nutriente no leite materno durante a lactação.

Entretanto, os resultados analisados são heterogêneos e, nem todos os estudos demonstram associações consistentes entre a suplementação materna de vitamina D e melhora do neurodesenvolvimento infantil. Essa variabilidade pode estar relacionada a diferenças no momento da avaliação dos níveis séricos durante a gestação, nos critérios utilizados para definir deficiência, nos períodos de exposição ao nutriente e nos instrumentos empregados para avaliar o desenvolvimento infantil. Dessa forma, embora os achados apontem para um possível papel da vitamina D no desenvolvimento neurológico fetal e nos primeiros meses de vida, ainda são necessários estudos adicionais que considerem tanto o período gestacional quanto o contexto da lactação, a fim de esclarecer melhor essa relação e determinar o impacto da adequação dos níveis maternos de vitamina D sobre o desenvolvimento neuroemocional do lactente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AAGAARD, K. *et al*. High-dose vitamin D3 supplementation in pregnancy and risk of neurodevelopmental disorders in the children at age 10 – A randomized clinical trial. The American Journal of Clinical Nutrition, 2023. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2023.09.001.

CERNIGLIARO, F. *et al*. Prenatal nutritional factors and neurodevelopmental disorders: a narrative review. Life, v. 14, n. 9, p. 1084, 2024. DOI: 10.3390/life14091084.

CHI, M.-Z. *et al*. The relationship between maternal serum vitamin D levels and infant neurodevelopment and anthropometry: a prospective observational study. Journal of Nutritional Science and Vitaminology, v. 64, n. 2, p. 161–167, 2018. DOI: 10.3177/jnsv.64.161.

DURÁ-TRAVÉ, T. & GALLINAS-VICTORIANO, F. Pregnancy, breastfeeding, and vitamin D. Nutrients, v. 24, n. 15, p. 11881, 2023. DOI: 10.3390/nu24111881.

EYLES, D. W.; BURNE, T. H. J.; MCGRATH, J. J. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. Frontiers in Neuroendocrinology, v. 34, n. 1, p. 47–64, 2013. DOI: 10.1016/j.yfrne.2012.07.001.

FRANCIS, E. C. *et al*. Third trimester maternal vitamin D and early childhood socioemotional development. Paediatric & Perinatal Epidemiology, v. 35, n. 3, p. 350–358, 2021. DOI: 10.1111/ppe.12799.

HORSDAL, H. T. *et al*. Convergent evidence linking neonatal vitamin D status and risk of neurodevelopmental disorders: a Danish case-cohort study. The Lancet Psychiatry, v. 12, n. 6, p. 410–420, 2025. DOI: 10.1016/S2215-0366(25)00072-3.

LEE, J. Y. *et al*. Assessing the influence of maternal vitamin D deficiency in early pregnancy and subsequent improvement on perinatal outcomes and long-term child development: a retrospective cohort study. PLOS One, v. 20, n. 5, p. e0323146, 2025. DOI: 10.1371/journal.pone.0323146.

MONK, C.; LUGO-CANDELAS, C.; TRUMPFF, C. Prenatal developmental origins of future psychopathology: mechanisms and pathways. Annual Review of Clinical Psychology, v. 15, n. 1, 2019. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-050718-095539.

RODGERS, M. D. *et al*. Vitamin D and child neurodevelopment—A post hoc analysis. Nutrients, v. 15, n. 19, p. 4250, 2023. DOI: 10.3390/nu15194250.

SALZWEDEL, A. P. *et al*. Development of amygdala functional connectivity during infancy and its relationship with 4-year behavioral outcomes. Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, v. 4, n. 1, p. 62–71, 2019. DOI: 10.1016/j.bpsc.2018.06.014.

SASS, L. *et al*. High-dose vitamin D supplementation in pregnancy and neurodevelopment in childhood. JAMA Network Open, v. 3, n. 12, p. e2026018, 2020. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.26018.

SHEKHAWAT, D. S. *et al*. Prenatal vitamin D levels and infant cognitive, motor, language and social-emotional development at 6 and 9 months of age. Nutritional Neuroscience, v. 28, n. 3, p. 263–272, 2024. DOI: 10.1080/1028415X.2022.2156789.

SVENSSON, N. S. *et al*. Effects of maternal vitamin D supplementation on childhood health. Endocrine Reviews, 2025. DOI: 10.1210/endrev/bnad003.