

# Suplementação Vitamínica e Mineral em Portugal Durante o Primeiro Ano de Vida. Resultados do EPACI Portugal 2012

## Vitamin and Mineral Supplementation in Portugal During the First Year of Life. Results From EPACI Portugal 2012

Carla Rêgo<sup>1,2,3</sup>, Margarida Nazareth<sup>3</sup>, Carla Lopes<sup>4</sup>, Pedro Graça<sup>5,6</sup>, Elisabete Pinto<sup>3,4</sup>

1. Centro da Criança e do Adolescente, Hospital CUF Porto, Porto, Portugal

2. Center for Research in Health Technologies and Information Systems (CINTESIS), Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

3. CBQF - Centro de Biotecnologia e Química Fina – Laboratório Associado, Escola Superior de Biotecnologia, Universidade Católica Portuguesa, Porto, Portugal

4. ISPUP-EPIUnit, Instituto de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preventiva e Saúde Pública, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

5. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, Porto, Portugal

6. Direção Geral da Saúde, Ministério da Saúde, Lisboa, Portugal

Acta Pediatr Port 2016;47:211-20

## Resumo

**Introdução:** A adequação nutricional e o *status* vitamínico e mineral são determinantes para a saúde, crescimento e desenvolvimento. São desconhecidas as práticas de suplementação nos lactentes portugueses. Pretendeu-se caracterizar a suplementação em vitaminas e minerais e quantificar a sua associação com fatores sociodemográficos e sanitários, numa amostra representativa nacional.

**Métodos:** Do questionário retrospectivo, presencial, aplicado aos acompanhantes de 2232 crianças (12-36 meses) e integrado no protocolo do Estudo do Padrão Alimentar e de Crescimento na Infância - Portugal 2012, foi retirada informação relativa à toma de suplementos durante o primeiro ano de vida.

**Resultados:** Verificou-se que 68,3% dos lactentes portugueses efetuam suplementação com vitamina D e 16,6%, 24,0% e 4,5% efetuam, respetivamente, com ferro, vitamina C e flúor. Residir na zona Norte (exceto para o flúor) ou ser acompanhado em simultâneo por pediatra/médico de família, associa-se a maior frequência de suplementação. O acompanhamento apenas por médico de família aumenta o risco em 23,0% e 45,0% de não ser efetuada suplementação, respetivamente, com vitamina D e ferro. A prematuridade associa-se a suplementação com ferro e com multivitamínico. Maior escolaridade materna ou viver casada/em união de facto associa-se a maior frequência de suplementação em vitamina D.

**Discussão:** Apenas dois terços dos lactentes portugueses efetuam suplementação com vitamina D, um sexto efetua com ferro e um quarto com vitamina C. A suplementação com flúor é residual e a suplementação com multivitamínico associa-se à prematuridade. Fatores socioeconómicos, o prestador de cuidados de saúde de rotina e a localização geográfica associam-se, em Portugal, à prevalência da suplementação vitamínica e mineral durante o primeiro ano de vida.

**Palavras-chave:** Determinantes Sociais da Saúde; Lactente; Minerais/uso terapêutico; Suplementos Nutricionais; Vitaminas/uso terapêutico

## Abstract

**Introduction:** Adequate nutritional status is essential for health, growth and development. Practices regarding vitamin and mineral supplementation in Portuguese infants are unknown. The objectives were to characterise vitamin and mineral supplementation practices and to quantify their association with social, demographic and health-related factors, in a representative national sample.

**Methods:** From the EPACI Portugal 2012 study protocol, a questionnaire that included, among others, retrospective information reporting supplementation during the first year of life was applied in the presence of the caregivers of 2232 children (aged 12-36 months).

**Results:** A total of 68.3% of Portuguese infants receive vitamin D supplements; 16.6%, 24.0% and 4.5% receive

supplements of iron, vitamin C and fluoride, respectively. Living in the North region (except for fluoride) and followed simultaneously by a paediatrician and a general practitioner is associated with a significantly higher frequency of supplementation. Being followed only by a general practitioner increases the risk of non-supplementation with vitamin D and iron in 23% and 45%, respectively. Prematurity is associated with iron and multivitamin supplementation. Children whose mothers have higher education level or are married or live in a *de facto* union are more often supplemented with vitamin D.

**Discussion:** Only two-thirds of Portuguese infants receive vitamin D supplements, a sixth receive iron supplements and a quarter receive vitamin C supplements. Fluoride supplementation is uncommon, and multi-

vitamin supplementation is strongly associated with prematurity. Socioeconomic factors, the usual health care provider and the geographical area of residence seem to be associated, in Portugal, with the prevalence of vitamin and mineral supplementation during the first year of life.

**Keywords:** Dietary Supplements; Infant; Mineral/therapeutic use; Vitamins/therapeutic use; Social Determinants of Health

## Introdução

O estado nutricional em geral e particularmente o *status* vitamínico e mineral têm um forte impacto no estado de saúde, numa perspetiva transversal à vida. Após o nascimento, o leite materno (LM) é um alimento completo para um lactente saudável até ao sexto mês de vida, exceto no que reporta à vitamina D (vitD) e ao ferro.<sup>1</sup> A partir do sexto mês, a sua composição em macronutrientes e a sua insuficiência em algumas vitaminas e minerais obriga à introdução de alimentos complementares, tornando esta fase da vida um verdadeiro desafio relativamente à adequação da oferta alimentar.<sup>2,3-6</sup>

As deficiências em vitD e ferro são as mais frequentes em todos os grupos etários à escala global, mas são particularmente frequentes durante a gravidez e o primeiro ano de vida, especialmente em grupos de risco.<sup>2,7-12</sup>

No que respeita à vitD, a mudança do estilo de vida e as particularidades da síntese desta vitamina (90% da sua síntese é cutânea, resultando da exposição à radiação solar ultravioleta), estão na origem do aumento mundial da prevalência de situações carenciais ao longo de toda a vida.<sup>2,11,12</sup> Para além do *status* de vitD da gestante ser determinante das reservas do recém-nascido,<sup>13</sup> o aleitamento materno exclusivo, a suplementação irregular no lactente, a prematuridade, a pele escura, a ausência de exposição solar, o excesso de peso e a residência numa elevada latitude e/ou altitude são alguns dos fatores de risco conhecidos para a diminuição das reservas.<sup>2,12,14</sup> A vitD tem um importante papel no metabolismo fosfocálcico e na formação de massa óssea,<sup>15</sup> sendo crescente a literatura que atribui à sua suplementação efeitos protetores da saúde cardiovascular e uma redução do risco de doença neoplásica, autoimune e mental, entre outras, particularmente na idade adulta.<sup>16</sup> A suplementação em vitD é universalmente recomendada durante o primeiro ano de vida na dose de 400 UI/dia,<sup>2,11</sup> não apenas tendo em conta a saúde óssea, mas atendendo ao possível envolvimento desta vitamina /pro-hormona em processos de *imprinting* metabólico.<sup>17</sup> Deve ser introduzida nos

grupos de risco, em qualquer idade, durante os meses de outono e inverno.<sup>2,9,11-14</sup>

A deficiência em ferro (DF) é um problema de saúde pública à escala planetária e a carência nutricional mais prevalente a nível mundial.<sup>8</sup> Em lactentes amamentados, a prevalência da DF no primeiro e segundo semestres de vida oscila entre 6-15%<sup>18,19</sup> e 4-9%,<sup>20</sup> respetivamente. Já no que respeita à anemia por deficiência em ferro (ADF) e neste grupo particular de lactentes, as prevalências para o primeiro semestre rondam os 1%<sup>19,21</sup> e os 3-3,6%,<sup>18,21,22</sup> enquanto no segundo semestre oscilam entre os 1-2% (Suécia, Estados Unidos)<sup>18,21</sup> e os 18,8% (Honduras),<sup>21</sup> denotando uma forte influência das variáveis socioeconómicas. O LM é pobre em ferro (0,2-0,4 mg/L), que muito embora apresente uma elevada biodisponibilidade,<sup>23,24</sup> poderá não cobrir as necessidades para o crescimento e para a substituição das perdas, particularmente no segundo semestre de vida.<sup>25-27</sup> Em lactentes alimentados com fórmula para lactentes, não existe evidência científica que permita concluir sobre a adequação da ingesta em micronutrientes,<sup>28</sup> nomeadamente em ferro. Em Portugal, é desconhecida a prevalência nacional de DF e ADF no primeiro ano de vida, apontando um estudo realizado em 2005 no Norte do país, para valores de ADF de 19% aos 9 meses de idade.<sup>29</sup> Alguns autores demonstram a existência de um risco de compromisso neurocognitivo e motor associado à DF numa fase precoce da vida (0-2 anos), nunca totalmente reversível,<sup>7,22,26,30,31</sup> e com uma gravidade tanto maior quanto, para além da DF, se registe ADF.<sup>26,31,32</sup> A DF está ainda associada a alterações da resposta imune à infeção, a alterações gastrointestinais, bem como a compromisso da velocidade de crescimento.<sup>7,30,33</sup> Muito embora situações de deficiência severa na gestante<sup>32,34</sup> ou certas complicações da gravidez<sup>32,35</sup> possam reduzir as reservas de ferro do recém-nascido, na maioria das circunstâncias o *status* de ferro materno não é um determinante *major* das reservas de ferro ao nascimento, sendo de momento desconhecidas as causas que determinam a sua variação.<sup>32</sup> Muito embora tendo em consideração a possibilidade de uma grande variabilidade individual,<sup>32</sup> o recém-nascido saudável, de termo e adequado à idade gestacional terá reservas de ferro adequadas às exigências de crescimento e maturação até cerca dos 4-5 meses de vida.<sup>1,3,32</sup> A dimensão das reservas de ferro individuais, a elevada velocidade de crescimento, o sexo masculino, a pobreza em ferro do LM e a dificuldade em, mesmo com a diversificação alimentar, se atingirem as recomendações diárias para este mineral, leva a ponderar a sua suplementação em alguns lactentes, pelo menos até ao final do primeiro ano de vida.<sup>7,10,18,28,33</sup> Tal facto torna-se tanto mais impor-

tante quanto se reconhece que a velocidade de declínio das reservas depende particularmente da precocidade do seu início,<sup>17</sup> mas também do aporte exógeno de ferro.<sup>18,32,36</sup> Uma revisão sistemática recente demonstra que os lactentes da maioria dos países europeus efetuam, durante o segundo semestre de vida, uma ingestão média de ferro de 7,8mg/dia,<sup>27</sup> para um aporte médio recomendado de 11 mg/dia,<sup>10,25</sup> variando a prevalência de adequação da ingestão entre 6% (Holanda) e 50% (Alemanha e Islândia),<sup>27</sup> com valores mais baixos nos grupos socioeconómicos mais desfavorecidos e naqueles que introduzem o leite de vaca em natureza como principal fonte láctea, durante o primeiro ano de vida.<sup>27</sup> A inexistência de dados relativos a Portugal é um aspeto apontado pelos autores.<sup>27</sup>

No que respeita à vitamina C (vitC), o LM ou a fórmula para lactentes em exclusivo até ao sexto mês e a adequada introdução da diversificação alimentar, garantem o suprimento das necessidades, não existindo, pois, risco de carência que justifique a recomendação para a sua suplementação universal, durante o primeiro ano de vida.<sup>1,25,28</sup>

Relativamente ao flúor, a publicação, em 2005, das recomendações para a prevenção de cáries pela German Society of Oral and Maxillofacial Surgery (DGZMK) criou grandes divergências entre pediatras e dentistas.<sup>37</sup> Efetivamente, a DGZMK tal como a European Academy of Pediatric Dentistry (EAPD) e a American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD), recomendam o uso precoce de pasta fluoretada na escovagem dos dentes como medida de prevenção de cáries definitivas,<sup>38-40</sup> enquanto a German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (DGKJ) e a German Academy for Pediatrics and Adolescent Medicine (DAKJ) rejeitam o uso de dentífrico fluoretado no lactente e criança pequena (menor de 4 anos) e recomendam o uso de suplementos de flúor (gotas ou comprimidos).<sup>41</sup> Em 2013 ainda não tinha sido encontrado um consenso entre estas sociedades científicas.<sup>37</sup>

É desconhecida a prevalência e o tipo de suplementação em vitaminas e minerais efetuado pelos lactentes portugueses. Pretendeu-se assim caracterizar a suplementação em vitaminas e minerais durante o primeiro ano de vida e quantificar a sua associação com fatores socio-demográficos e sanitários, numa amostra representativa nacional de crianças dos 0-36 meses.

## Métodos

O presente trabalho teve por base o Estudo do Padrão Alimentar e de Crescimento na Infância (EPACI) Portugal 2012, um estudo representativo nacional, transversal,

com recolha retrospectiva de informação desde o nascimento até à data da avaliação que decorreu entre maio de 2012 e julho de 2013. Foram avaliadas 2232 crianças entre os 12-36 meses (47% do sexo feminino e 49,5% entre os 12-24 meses), selecionadas aleatoriamente com base no registo do Sistema Nacional de Saúde. O tamanho amostral foi calculado para que fossem avaliadas aproximadamente 1% das crianças portuguesas com idades compreendidas no intervalo em estudo, tendo sido selecionadas e avaliadas em 128 unidades de saúde de cuidados primários, distribuídas em Portugal continental. O estudo recebeu o parecer favorável da Comissão Nacional de Proteção de Dados e o aval da Comissão de Ética da Universidade Católica Portuguesa e das Comissões de Ética das várias Administrações Regionais de Saúde (ARS). Os objetivos e as características do estudo foram cuidadosamente explicados ao adulto que acompanhava a criança, sendo a participação formalizada através da assinatura de consentimento informado. As avaliações decorreram nas unidades de saúde de referência das crianças, foram efetuadas por entrevistadores treinados e incluíam a caracterização do estado de nutrição, bem como a aplicação ao cuidador (preferencialmente os progenitores) de um questionário semiestruturado e a recolha de informação do Boletim de Saúde Infantil e Juvenil.

Do protocolo de avaliação foi retirada informação relativa a dados sociodemográficos e à toma de suplementos vitamínicos (vitD, vitC e multivitamínicos com minerais) e minerais (ferro e flúor) durante o primeiro ano de vida. De forma a aumentar a precisão da informação, foram utilizadas para demonstração embalagens dos suplementos prescritos na prática clínica em Portugal. Nos casos em que o cuidador inquirido não sabia ou não se recordava da suplementação realizada, procedeu-se ao contacto telefónico para recolha ou confirmação dessa informação. A descrição das variáveis categóricas foi feita através de frequências absolutas e frequências relativas. A única variável contínua considerada na presente análise foi a idade materna, tendo sido descrita através de média e respetivo desvio-padrão, após verificação da normalidade da sua distribuição. Foram calculados os intervalos de confiança a 95% (IC95%) para a prevalência de suplementação vitamínica e mineral durante o primeiro ano de vida para as regiões sob jurisdição da Administração Regional de Saúde (ARS). O teste de qui-quadrado foi usado para comparação de proporções e, para quantificar a associação entre as várias características e a toma dos suplementos, foram construídos modelos de regressão logística múltipla. Foi considerado um nível de significância de 5%. A análise estatística foi elaborada com recurso ao *software* SPSS 21.0.

## Resultados

Do total dos cuidadores entrevistados, 88,3% eram mães. As características do binómio mãe-filho podem ser analisadas na Tabela 1.

Cerca de dois terços das mães tinham mais de 12 anos de escolaridade. Observou-se uma prevalência de prematuridade de 8,1% e de desadequação do peso ao nascimento de 7,4%, com uma distribuição sobreponível entre a classificação de leve para a idade gestacional (LIG) (3,5%) e grande para a idade gestacional (3,9%).

A caracterização da suplementação vitamínica e mineral durante o primeiro ano de vida pode ser observada na Tabela 2.

Observa-se um incumprimento das recomendações para a suplementação universal com vitD durante o primeiro ano de vida em 31,7% dos lactentes portugueses e, apesar da ausência de evidência que justifique a suplementação, cerca de um quarto dos lactentes ainda efetuam suplementação com vitC. A suplementação em ferro e vitD durante o primeiro ano de vida é significativamente menos reportada pelos cuidadores das crianças que, à data da avaliação, tinham 24-36 meses, comparativamente ao que acontece com o grupo de crianças mais jovem.

**Tabela 1. Características maternas e da criança**

Característica	n = 2232
Idade materna (anos) (média ± DP)	32,6 ± 5,5
Estado civil da mãe [n(%)]	
Casada /união de facto	1972 (88,4)
Outra situação	260 (11,6)
Escolaridade materna [n(%)]	
≤ 12 anos	885 (40,0)
>12 anos	1325 (60,0)
Nascimentos pré-termo [n(%)]	178 (8,1)
Peso ao nascimento*	
<2500g	71 (3,5)
2500 - 3999 g	1871 (92,6)
>3999 g	79 (3,9)

DP - desvio padrão.

\* Apenas considerados recém-nascidos de termo.

Muito embora o EPACI seja um estudo representativo nacional, não tendo a pretensão de ter representatividade regional, a distribuição da frequência da suplementação nas diferentes vitaminas e minerais avaliados, por região, pode ser observada na Tabela 3. A divisão regional tem em conta as zonas alocadas às ARS e não as regiões administrativas do país.

Observam-se diferenças significativas na frequência de suplementação entre as diferentes regiões, para todas as vitaminas e minerais estudados, sendo que a zona Norte regista as taxas de suplementação mais elevadas do país, excepto para o flúor.

A Tabela 4 mostra a influência do profissional de saúde que acompanha regularmente a criança no cumprimento da suplementação. As crianças que foram simultaneamente acompanhadas por pediatra e médico de família efetuaram, de uma forma significativamente mais frequente, suplementação com todas as vitaminas e minerais estudados, quando comparadas com as crianças acompanhadas apenas por um dos profissionais.

Na Tabela 5 pode observar-se a influência dos fatores sociodemográficos, distribuição geográfica, características e tipo de cuidados de saúde de rotina das crianças, na suplementação vitamínica e mineral. Apresentam-se somente os resultados dos modelos ajustados, sendo que cada variável foi ajustada para as restantes variáveis constantes na tabela. Verifica-se que viver em qualquer região do país diferente da região Norte aumenta o *odds* de não realizar suplementação em vitD e ferro, mas não em multivitamínico, à exceção para este último no que respeita à região Centro, quando comparada com a região Norte. A prematuridade cursa com um *odds* acrescido de quatro vezes relativamente à suplementação em ferro e multivitamínico, enquanto ser seguido apenas pelo médico de família aumenta em 27% e 45% o *odds* de não efetuar suplementação em vitD e ferro, respetivamente. O estado civil da mãe (casada ou a viver em união de facto) e a sua escolaridade (mais de 12 anos) tem um *odds* acrescido de ser regularmente efetuada suplementação com vitD no primeiro ano de vida.

**Tabela 2. Caracterização da suplementação vitamínica e mineral durante o primeiro ano de vida tendo em conta a totalidade da amostra e o grupo etário à data da avaliação (12-24 ou 24-36 meses)**

Suplemento	Total (n= 2232)	12-24meses (n= 1106)	24-36 meses (n= 1126)	p
Vitamina C[n(%)]	536 (24,0)	252(22,9)	284(25,4)	0,159
Vitamina D[n(%)]	1 524 (68,3)	802(72,7)	722(64,8)	< 0,001
Ferro[n(%)]	371(16,6)	202(18,3)	169(15,1)	0,045
Flúor[n(%)]	101(4,5)	44(4,0)	57(5,1)	0,208
Multivitamínico[n(%)]	204(9,1)	106(9,6)	98(8,8)	0,499

Tabela 3. Caracterização da suplementação vitamínica e mineral durante o primeiro ano de vida tendo em conta totalidade da amostra e a região sob jurisdição da Administração Regional de Saúde

Suplemento	Total (n= 2232)	ARS Norte (n=775;34,7%)	ARS Centro (n=334;15%)	ARS Lisboa e Vale do Tejo (n=921;41,3%)	ARS do Alentejo (n=107;4,8%)	ARS do Algarve (n=95;4,3%)	p
Vitamina C [% (IC95%)]	24,0 (22,3;25,8)	32,3 (29,0;35,7)	20,1 (16,0;24,8)	18,3 (15,8;21,0)	27,1 (19,0; 36,6)	25,3 (16,9;35,2)	<0,001
Vitamina D [% (IC95%)]	68,3 (66,3; 70,2)	84,5 (81,7;87,0)	54,1 (48,5;59,5)	64,9 (61,7;68,0)	46,7 (37,0;56,6)	53,7 (43,2;64,0)	<0,001
Ferro [% (IC95%)]	16,6 (15,1;18,2)	33,0 (29,7;36,5)	12,0 (8,7;16,0)	6,5 (5,0;8,3)	7,5 (3,3;14,2)	7,4 (3,0;14,6)	<0,001
Fluor [% (IC95%)]	4,5 (3,7;5,5)	6,1 (4,5;8,0)	2,4 (1,0;4,7)	3,3 (2,2;4,7)	5,6 (2,1;11,8)	10,5 (5,2;18,5)	0,001
Multivitamínico [% (IC95%)]	9,1 (8,0;10,4)	11,7 (9,5;14,2)	5,1 (3,0;8,1)	9,1 (7,3;11,2)	7,5 (3,3;14,2)	6,3 (2,4;13,2)	0,008

ARS - Administração Regional de Saúde; IC95% -intervalo de confiança a 95%.

Tabela 4. Suplementação vitamínica e mineral de acordo com o profissional responsável pela vigilância da saúde da criança

Suplemento	Total (n=2214)	Pediatra (n= 633)	Médico de família (n= 882)	Pediatra e médico de família (n= 699)	p
Vitamina C[n(%)]	534 (24,5)	132 (21,1)	205 (23,9)	194 (28,5)	0,007
Vitamina D[n(%)]	1518 (68,8)	448 (71,1)	541 (62,3)	524 (75,2)	<0,001
Ferro[n(%)]	372 (17,0)	95 (15,2)	96 (11,2)	179 (25,9)	<0,001
Flúor[n(%)]	101 (4,7)	33 (5,3)	24 (2,8)	44 (6,5)	0,002
Multivitamínico[n(%)]	203 (9,4)	56 (9,0)	61 (7,2)	85 (12,5)	0,002

Tabela 5. Determinantes da suplementação vitamínica e mineral durante o primeiro ano de vida

	Vitamina D OR ajustado* (IC95%)	Ferro OR ajustado* (IC95%)	Multivitamínico OR ajustado* (IC95%)
<b>ARS</b>			
Norte	1	1	1
Centro	<b>0,21 (0,16; 0,29)</b>	<b>0,27 (0,19; 0,40)</b>	<b>0,43 (0,25; 0,74)</b>
Lisboa e Vale do Tejo	<b>0,33 (0,26; 0,43)</b>	<b>0,14 (0,10; 0,20)</b>	0,89 (0,63; 1,26)
Alentejo	<b>0,15 (0,10; 0,23)</b>	<b>0,13 (0,06; 0,29)</b>	0,66 (0,30; 1,42)
Algarve	<b>0,20 (0,13; 0,32)</b>	<b>0,17 (0,08; 0,37)</b>	0,58 (0,24; 1,39)
<b>Idade gestacional da criança</b>			
< 37 semanas	0,75 (0,53; 1,07)	<b>3,96 (2,75; 5,71)</b>	<b>4,23 (2,89; 6,18)</b>
≥ 37 semanas	1	1	1
<b>Idade da criança na avaliação</b>			
12-24 meses	1	1	1
24-36 meses	<b>0,69 (0,57; 0,84)</b>	<b>0,78 (0,61; 0,99)</b>	0,90 (0,67; 1,22)
<b>Acompanhamento de saúde de rotina</b>			
Pediatra	1	1	1
Médico de família	<b>0,73 (0,57; 0,94)</b>	<b>0,55 (0,39; 0,79)</b>	0,93 (0,62; 1,41)
Pediatra e médico de família	0,96 (0,73; 1,25)	1,00 (0,73; 1,38)	1,37 (0,92; 2,02)
<b>Estado civil da mãe</b>			
Casada/ união de facto	<b>1,46 (1,09; 1,96)</b>	1,00 (0,65; 1,55)	1,76 (0,95; 3,26)
Outro	1	1	1
<b>Escolaridade materna</b>			
< 12 anos	1	1	1
≥ 12 anos	<b>1,32 (1,07; 1,63)</b>	1,12 (0,85; 1,47)	1,13 (0,81; 1,58)

ARS - Administração Regional de Saúde; OR - odds ratio.

\* Todas as variáveis foram ajustadas para as restantes variáveis constantes na tabela.

Os valores realçados a negrito são estatisticamente significativos (p< 0,05). Todas as classes assinaladas com OR=1 foram consideradas como classes de referência.



## Discussão

É inquestionável a importância dos micronutrientes na saúde de uma forma geral e, particularmente, o seu papel no crescimento e desenvolvimento saudáveis, durante a idade pediátrica.

Em Portugal, é totalmente desconhecida a taxa de suplementação em vitaminas e minerais durante o primeiro ano de vida, sendo também escassa a informação acerca desta realidade em outros países da Europa.<sup>42-45</sup>

Pode verificar-se que foram as mães que responderam em mais de dois terços dos casos, e que a esmagadora maioria das crianças portuguesas avaliadas (88,4%) vive em famílias nucleares. A mulher apresenta maior escolaridade (mais de 60% tem mais de 12 anos de escolaridade, comparativamente a 21% para o homem), mas também maior taxa de desemprego (22,7% vs 10,9%) (dados não apresentados). Muito embora culturalmente seja a mulher quem habitualmente acompanha a criança à consulta médica, esta maior prevalência de desemprego na mulher poderá ser um factor adicional a justificar a predominância da sua presença, sozinha, na entrevista.

A prevalência de incumprimento registada pelo EPACI, relativamente às recomendações para a suplementação universal com vitD durante o primeiro ano de vida, é preocupante (31,7% dos lactentes). É sabido que a deficiência em vitD *in utero* e durante os primeiros anos está associada a atraso de crescimento, a deformidades esqueléticas (raquitismo) e a maior risco de osteoporose e fraturas ósseas na idade adulta.<sup>2,9,15</sup> O aumento crescente de carência nesta vitamina na população em geral e na grávida em particular,<sup>2,6,9,12,46-48</sup> acrescido do facto de ser frequentemente desconhecido o *status* de vitD da grávida, resulta num risco não desprezível de compromisso do *status* de vitD do recém-nascido com consequências na saúde para a vida. Existem evidências que a deficiência em vitD aumenta drasticamente na díade mãe-filho durante o primeiro mês pós-parto, particularmente em mulheres que amamentam, atingindo valores superiores a 50% na mulher (insuficiência mais deficiência) e a 80% no recém-nascido (deficiência).<sup>48</sup> A prevalência de deficiência no lactente reduz-se consideravelmente aos 4 meses, na dependência da exposição solar e/ou da suplementação em vitD,<sup>47</sup> razões que reforçam a importância da suplementação universal, precoce e regular. Importa chamar a atenção para o facto de que a administração irregular (não diária) ou numa dose inferior à recomendada (< 400 UI/dia) se associa a um maior risco de deficiência em vitD,<sup>49</sup> bem como a ausência de suplementação durante a diversificação alimentar está associada à ingestão de quantidades inferiores a 400

UI/dia em mais de 50% dos lactentes.<sup>50</sup> Tendo em conta o conhecimento atual, vários países, nomeadamente da Europa Central, preconizam o rastreio e a suplementação universal para toda a população.<sup>51</sup> Suportados na literatura, os autores julgam ser recomendável a inclusão da avaliação do *status* da vitD na rotina da vigilância da gravidez, bem como um esforço imprescindível de sensibilização dos profissionais de saúde para a prescrição sistemática da suplementação e para a vigilância do seu cumprimento, até pelo menos ao final do primeiro ano. Existem poucos estudos acerca da adesão dos profissionais de saúde, particularmente dos pediatras, à prescrição da suplementação com vitD no primeiro ano de vida, variando os resultados encontrados entre 96% no Chile,<sup>42</sup> 36,4-48,0% nos Estados Unidos<sup>43-45,52</sup> e 40% na Arábia Saudita.<sup>53</sup> Um certo facilitismo por parte dos profissionais no que respeita à educação e informação dos pais<sup>53</sup> bem como o desconhecimento das recomendações,<sup>42</sup> são as causas mais frequentemente apontadas. Já os estudos que abordam a adesão dos pais relativamente ao cumprimento da prescrição são ainda mais escassos, encontrando-se valores que oscilam entre 15,1% nos Estados Unidos,<sup>45</sup> 60,2% na Polónia<sup>54</sup> e 79% na Turquia.<sup>49</sup> Como razões para o não cumprimento da recomendação médica está o esquecimento, a noção de que o leite materno é completo, de que a diversificação alimentar garante o suprimento de todas as vitaminas, o número de filhos (mais de dois) e a pouca importância atribuída à vitD.<sup>42,45,50,53</sup> Em Portugal, quando o seguimento da criança é apenas efetuado pelo médico de família, existe significativamente menor probabilidade de ser efetuada suplementação com vitD e ferro, enquanto as crianças acompanhadas simultaneamente por ambos os profissionais cumprem, mais frequentemente, a suplementação nesta vitamina e mineral, e realizam, mais frequentemente, suplementação com vitC, flúor e multivitamínico (Tabelas 4 e 5). Pode daqui inferir-se que o reforço da recomendação e uma maior vigilância, garantem um maior cumprimento. Torna-se interessante referir, muito embora salvaguardando a inexistência de representatividade regional do EPACI, a ocorrência de marcadas assimetrias regionais, com prevalências de suplementação significativamente mais elevadas para a região Norte, à excepção do flúor. Em Portugal, a vigilância da saúde infantil em algumas zonas do país é mais da responsabilidade dos cuidados de saúde primários (região Centro), sendo por isso essencialmente feita por médicos de medicina geral e familiar, enquanto noutras, o recurso ao pediatra em regime privado é culturalmente mais frequente (região Norte). Estas particularidades regionais do tipo de prestação de cuidados de saúde à criança poderão justificar, em parte, as assimetrias regionais encontradas, muito embora

também não se possa excluir a influência das “escolas” académicas na promoção de diferentes práticas clínicas. Relativamente ao ferro, o EPACI documenta uma frequência de suplementação baixa (16% a nível nacional), com valores notoriamente mais elevados na região Norte (33% dos lactentes). Como causa provável pode apontar-se a ausência de consenso relativamente à recomendação de suplementação com este mineral. Efetivamente, alguns autores demonstram que a suplementação precoce (no primeiro semestre) está associada a uma melhoria do *status* do ferro mas não apresenta repercussões hematológicas<sup>18</sup> e a suplementação por rotina, no segundo semestre de vida, resulta numa melhoria dos parâmetros hematológicos mas não influencia os parâmetros neurocognitivos, comportamentais e de crescimento,<sup>33</sup> enquanto outros autores encontram uma associação entre a suplementação precoce (aos 1-6 meses de vida) e um aumento da concentração da hemoglobina e do volume corpuscular aos 6 meses, bem como uma melhoria da acuidade visual e dos índices de desenvolvimento psicomotor aos 13 meses.<sup>55</sup> A suplementação com ferro no primeiro semestre de vida (4-5 meses), particularmente em lactentes alimentados com LM, está ainda associada a uma menor velocidade de redução das reservas de ferro e menor risco de DF no segundo semestre de vida.<sup>32</sup> Nunca é demais recordar as consequências da DF/ADF no desenvolvimento neurocognitivo e não só, sendo o primeiro ano e particularmente o segundo semestre de vida (*brain growth spurt*) e o sexo masculino, apontados como fatores de maior susceptibilidade.<sup>7,29,56</sup> Não havendo uma relação clara entre o *status* em ferro da mulher antes e durante a gravidez e o risco de DF/ADF no primeiro ano de vida, as reservas de ferro do recém-nascido, mas particularmente o adequado aporte exógeno (alimentar ou por suplementação), devem ser tidos em conta, num contexto de prevenção. Neste âmbito, importa relembrar o baixo teor de ferro do LM bem como a grande dificuldade em se atingir a recomendação diária na ingesta deste mineral, durante a fase de diversificação alimentar. Efetivamente, mesmo nos lactentes alimentados com fórmula, muito dificilmente se consegue ultrapassar uma ingestão de 7 mg/dia sem agravar ainda mais a já frequente inadequação, por excesso, em proteína (dados não apresentados). Num lactente saudável, o LM ou a fórmula para lactente e a adequada diversificação alimentar suprem totalmente as necessidades em vitC necessárias ao crescimento e desenvolvimento durante o primeiro ano de vida.<sup>1,28</sup> No que respeita ao flúor, a divergência de recomendações no que reporta à prevenção primária da cárie nos primeiros anos de vida gera alguma confu-

são, não apenas nos progenitores mas particularmente nos profissionais de saúde, razão da frequente disparidade de atitudes encontrada, quer na literatura<sup>37</sup> quer nos resultados presentes. Para além deste aspeto, no primeiro ano de vida não existe carência comprovada neste mineral e a suplementação, muito embora se associe à redução futura do número de cáries, conduz por vezes a situações de fluoretacção, ainda que pouco graves.<sup>57</sup> Assim, não existindo evidência científica que suporte a recomendação da suplementação universal com vitC e flúor durante o primeiro ano de vida, o EPACI vem mostrar que esta é ainda uma prática relativamente frequente, transversalmente ao país.

As recomendações relativamente à suplementação com multivitaminicos contendo minerais, durante o primeiro ano de vida, apontam os recém-nascidos pré-termo e os LIG como fortes candidatos, por ausência de reservas orgânicas capazes de garantir um adequado crescimento.<sup>1,58</sup> A suplementação ocorre em 9,1% dos lactentes portugueses durante o primeiro ano de vida, sendo de novo mais frequente nas situações em que a vigilância da saúde está simultaneamente a cargo do médico de família e do pediatra, e na região Norte do país. Se se tiver em conta a prevalência de prematuridade (8,1%) e de recém-nascidos LIG (3,5%) pode inferir-se que, provavelmente, a maioria dos lactentes que efetuou este tipo de suplementação pertence a um destes grupos. Efetivamente, o EPACI demonstra que a prematuridade está associada a um *odds* acrescido de 3,9 e 4,2 vezes relativamente à suplementação, respetivamente com ferro e multivitaminicos com minerais, durante o primeiro ano de vida.

Observou-se ainda que o grupo etário a que a criança pertencia à altura da realização do inquérito (12-24 meses ou 24-36 meses) se repercute nos valores de prevalência reportados para a suplementação com vitaminas e minerais, com diferenças estatísticas apenas para os mais frequentemente usados (vitD e ferro). Tal facto alerta para um provável viés da informação reportada, na dependência da memória, tão menos fiável quanto mais distante o acontecimento, mas denota alguma fiabilidade da informação, pois as diferenças na dependência do viés temporal não têm significado para os suplementos menos frequentemente usados.

Finalmente, para além do prestador de cuidados de saúde, também a escolaridade materna e o estado civil estão associados a melhor cumprimento das recomendações relativamente à suplementação com vitD. A maior perceção da importância desta vitamina para o crescimento e uma maior estabilidade familiar poderão ser a causa, dados concordantes com a literatura.<sup>14,42,45,50,53</sup>

Durante o primeiro ano de vida, apenas dois terços dos lactentes portugueses efetua suplementação com vitD, menos de um sexto efetua suplementação com ferro e cerca de um quarto efetua suplementação com vitC. A suplementação com flúor é residual, estando a suplementação com multivitamínico com minerais, e com ferro fortemente associada à prematuridade. Fatores socioeconómicos, o prestador de cuidados de saúde de rotina e a localização geográfica de residência parecem estar associados, em Portugal, à prevalência da suplementação vitamínica e mineral durante o primeiro ano de vida.

#### O QUE ESTE ESTUDO TRAZ DE NOVO

- A suplementação em vitamina D, muito embora seja uma recomendação de carácter universal durante o primeiro ano de vida, carece de cumprimento em cerca de um terço das crianças portuguesas.
- A suplementação em vitamina C e flúor, muito embora sem suporte de recomendação, ainda é frequente em Portugal.
- As consultas de saúde infantil durante o primeiro ano de vida deverão constituir sempre um momento de verificação do cumprimento da suplementação em vitamina D.
- Agregados familiares mais desfavorecidos sob o ponto de vista socioeconómico e/ou cultural deverão ser alvo de maior atenção por parte dos profissionais de saúde no que respeita a este cumprimento.

#### Conflitos de Interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

#### Fontes de Financiamento

O EPACI Portugal 2012 foi patrocinado pela Milupa Danone Early Life Nutrition®.

#### Proteção de Pessoas e Animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial..

#### Confidencialidade dos Dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

#### Agradecimentos

Os autores agradecem a todos os profissionais que, no terreno, desenvolveram com profissionalismo a recolha dos dados, aos profissionais das unidades de saúde envolvidas e aos participantes (pais e crianças) no estudo.

#### Apresentações e Prémios

Prémio Especial de Pediatria para estudos em outras áreas PFIZER VACINAS / Sociedade Portuguesa de Pediatria, no contexto do 15º Congresso Nacional Pediatria.

#### Correspondência

Carla Rêgo  
carlambssreg@gmail.com

**Recebido:** 20/04/2015

**Aceite:** 25/02/2016

#### Referências

1. United Nations Administrative Committee on Coordination, Sub-Committee on Nutrition, International Food Policy Research Institute. Fourth report of the world nutrition situation. Geneva: ACC/SCN; 2000.
2. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, et al. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56:692-701.
3. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008;87:S1080-6.
4. Baker RD, Greer FR. Clinical report: Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010;126:1040-50.
5. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents. *Pediatrics* 2008;122:1142-52.
6. Balasubramanian S, Dhanalakshmi K, Amperayani S. Vitamin D deficiency in childhood: A review of current guidelines on diagnosis and management. *Indian Pediatr* 2013;50:669-75.
7. Butte NF, Lopez-Alarcon MG, Garza C. Nutrient adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first six months of life. Geneva: World Health Organization; 2002.
8. Domellof M, Lonnerdal B, Abrams SA, Hernell O. Iron absorption in breastfed infants: Effects of age, iron status, iron supplements and complementary foods. *Am J Clin Nutr* 2002;76:198-204.
9. Lozoff B. Do breast-fed babies benefit from iron before 6 months? *J Pediatr* 2003;143:554-6.
10. Hillman LS. Mineral and vitamin D adequacy in infants fed human milk or formula between 6 and 12 months of age. *J Pediatr* 1990;117:S134-42.
11. Taylor SN, Wagner CL, Hollis BW. Vitamin D supplementation during lactation to support infant and mother. *J Am Coll Nutr* 2008;27:690-701.
12. Beristain-Manterola R, Pasquetti-Ceccetalli A, Meléndez-Mier G, Sanchez-Escobar O, Cuevas-Covarrubias S. Evaluation of iron status in healthy six-month-old infants in Mexican population: Evidence of a high prevalence of iron deficiency. *Eur J Clin Nutr Metab* 2010;5:e37-9.
13. Saraf R, Morton SM, Camargo CA Jr, Grant CC. Global sum-



- mary of maternal and newborn vitamin D status: A systematic review. *Matern Child Nutr* 2015 [Epub ahead of print].
14. De Ronne N, De Schepper J. Recommendations for vitamin D supplementation in infants and young children. *J Pharm Belg* 2013;3:12-21.
  15. Moon RJ, Harvey NC, Davies JH, Cooper C. Vitamin D and skeletal health in infancy and childhood. *Osteoporos Int* 2014;25:2673-84.
  16. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004;79:362-71.
  17. Kaludjerovic J, Vieth R. Relationship between vitamin D during perinatal development and health. *J Midwifery Womens Health* 2010;55:550-60.
  18. Ziegler EE, Nelson SE, Jeter JM. Iron supplementation of breastfed infants from an early age. *Am J Clin Nutr* 2009;89:525-32.
  19. Makrides M, Leeson R, Gibson RA, Simmer K. A randomized controlled clinical trial of increased dietary iron in breast-fed infants. *J Pediatr* 1998;133: 559-62.
  20. Hay G, Sandstad B, Whitelaw A, Borch-Johnsen B. Iron status in a group of Norwegian children aged 6-24 months. *Acta Paediatr* 2004;93:592-8.
  21. Domellof M, Cohen RJ, Dewey KG, Hernel O, Riviera LL, Lonnerdal B. Iron supplementation of breast-fed Honduran and Swedish infants from 4 to 9 months of age. *J Pediatr* 2001;138:679-87.
  22. Lozof B, De Andraca I, Castillo M, Smith JB, Walter T, Pino P. Behavioral and developmental effects of preventing iron-deficiency anemia in healthy full-term infants. *Pediatrics* 2003;112:846-54.
  23. Saarinen UM, Siimes MA, Dallman PR. Iron absorption in infants: High bioavailability of breast milk iron as indicated by the extrinsic tag methods of iron absorption and by the concentration of serum ferritin. *J Pediatr* 1977;91:36-9.
  24. Hicks PD, Zavaleta N, Chen Z, Abrams SA, Lonnerdal B. Iron deficiency, but not anemia, upregulates iron absorption in breast-fed Peruvian infants. *J Nutr* 2006;136:2435-8.
  25. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington: National Academy Press; 2003.
  26. Michaelsen KF, Milman N, Samuelson G. A longitudinal study of iron status in healthy Danish infants: Effects of early iron status, growth velocity and dietary factors. *Acta Paediatr* 1995;84:1035-44.
  27. Eussen S, Alles M, Uijterschout L, Brus F, van der Horst-Graat J. Iron intake and status of children aged 6-36 months in Europe: A systematic review. *Ann Nutr Metab* 2015;66:80-92.
  28. Nissensohn M, Lugo DF, Doreste-Alonso J, Hermoso M, Koletzko B, Serra Majem L. Nutrient intake of healthy formula fed infants in European countries. A systematic review. Report on actual nutrient intake of infants in the European countries. Deliverable RA2.1-8 [consultado em 30 de março de 2016]. Disponível em <https://www.yumpu.com/en/document/view/53658347/report-on-actual-nutrient-intake-of-infants-in-the-european-eurreca/1>
  29. Antunes H, Costa-Pereira A, Cunha I, Raposo T, Garcia M, Beirão I. Prevalência de anemia por deficiência de ferro de acordo com o tipo de alimentação do lactente. *Acta Med Port* 2002;15:193-7.
  30. Lozof B. Iron deficiency and infant development. *J Pediatr* 1994;125:577-8.
  31. Lozof B, Beard J, Connor J, Felt B, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavior effects of iron deficiency in infants. *Nutr Rev* 2006;64:S34-43.
  32. Ziegler EE, Nelson SE, Jeter JM. Iron stores of breastfed infants during the first year of life. *Nutrients* 2014;6:2023-34.
  33. McDonagh MS, Blazina I, Dana T, Cantor A, Bougatsos C. Screening and routine supplementation for iron deficiency anemia: A systematic review. *Pediatrics* 2015;135:723-33.
  34. Singla PN, Tyagi M, Shankar R, Dash D, Kumar A. Fetal iron status in maternal anemia. *Acta Paediatr* 1996;85:1327-30.
  35. Chockalingam UM, Murphy E, Ophoven JC, Weisdorf SA, Georgieff MK. Cord transferrin and ferritin values in newborn infants at risk for perinatal uteroplacental insufficiency and chronic hypoxia. *J Pediatr* 1987;111:283-6.
  36. Ziegler EE, Fomon SJ, Nelson SE, Jeter JM, Theuer RC. Dry cereals fortified with electrolytic iron or ferrous fumarate are equally effective in breastfed infants. *J Nutr* 2011;141:243-8.
  37. Wagner Y, Henrich-Weltzien R. Pediatricians oral health recommendations for 0- to 3-years-old children: Results of a survey in Thuringia, Germany. *BMC Oral Health* 2014;14:44-50.
  38. Gülzow HJ, Hellwig E, Hetzer G. Empfehlungen zur Kariesprophylaxe mit Fluoriden. Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde 2007 [consultado em 30 de março de 2015]. Disponível em: [http://www.dgzmk.de/uploads/tx\\_sdzgmdocuments/Fluoridierungsmaßnahmen\\_Langversion.pdf](http://www.dgzmk.de/uploads/tx_sdzgmdocuments/Fluoridierungsmaßnahmen_Langversion.pdf)
  39. European Academy of Pediatric Dentistry. Guidelines on the use of fluoride in children: an EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent* 2009;10:129-35.
  40. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on fluoride therapy. 2012 [consultado em 30 de março de 2015]. Disponível em: [http://www.aapd.org/media/Policies\\_Guidelines/G\\_fluoridetherapy.pdf](http://www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/G_fluoridetherapy.pdf)
  41. Bergmann KE, Niethammer D. Empfehlungen der deutschen akademie für kinder und jugendmedizin zur prävention der milchzahnkaries 2007 [consultado em 30 de março de 2015]. Disponível em <http://dakj.de/media/stellungnahmen/zahnkariesprophylaxe/2007-empfehlungen-praevention-milchzahnkaries.pdf>
  42. Arancibia CM, Reyes ML, Cerda LJ. Adherencia de la suplementación con vitamina D y factores determinantes de ella, durante el primer año de vida. *Rev Chil Pediatr* 2014;85:428-36.
  43. Davenport M, Uckun A, Calikoglu A. Pediatrician patterns of prescribing vitamin supplementation for infants: Do they contribute to rickets? *Pediatrics* 2004;113:179-80.
  44. Shaikh U, Alpert P. Practices of vitamin D recommendation in Las Vegas, Nevada. *J Hum Lact* 2004;20:56-61.

45. Taylor J, Geyer L, Feldman K. Use of supplemental vitamin D among infants breastfed for prolonged periods. *Pediatrics* 2010;125:105-11.
46. Pehlivan I, Hatun S, Aydogan M, Babaoğlu K, Gokalp AS. Maternal vitamin D deficiency and vitamin D supplementation in healthy infants. *Turk J Pediatr* 2003;45:315-20.
47. Dawodu A, Tsang RC. Maternal vitamin D status: Effect on milk vitamin D content and vitamin D status of breastfeeding infants. *Adv Nutr* 2012;3: 353-61.
48. Dawodu A, Zalla L, Woo JG, Herbers PM, Davidson BS, Heubi JE, et al. Heightened attention to supplementation is needed to improve the vitamin D status of breastfeeding mothers and infants when sunshine exposure is restricted. *Matern Child Nutr* 2014;10:383-97.
49. Sherman E, Svec R. Barriers to vitamin D supplementation among military physicians. *Mil Med* 2009;174:302-07.
50. Alramdhan AM, El-Zubair AG. Poor vitamin D supplementation in infants. Cross-sectional study of maternal practices and awareness of vitamin D supplementation in infants in Al-Ahsa, Eastern Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2014;35:67-71.
51. Pludowski P, Socha P, Karczmarewicz E, Zagorecka E, Lukaszewicz J, Stolarczyk A, et al. Vitamin D supplementation and status in infants: A prospective cohort observational study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53: 93-99.
52. Halicioğlu O, Sutcuoğlu S, Koc F, Yildiz O, Akman S, Aksit S. Vitamin D status of exclusively breastfed 4-month-old infants supplemented during different seasons. *Pediatrics* 2012;130:e921-7.
53. Gallo S, Jean-Philippe S, Rodd C, Weiler HA. Vitamin D supplementation of Canadian infants: Practices of Montreal mothers. *Appl Physiol Nutr Metab* 2010;35:303-9.
54. Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, Carter G, Chlebna-Sokół D, Czech-Kowalska J, et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe. *Endokrynol Pol* 2013;64:319-27.
55. Field JK, Aziz K, Andrews WL, Harding SV, Courage ML, Adams RJ. A double-masked, randomized control trial of iron supplementation in early infancy in healthy term breast-fed infants. *J Pediatr* 2003;143:582-6.
56. McCanne J, Ames BN. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. *Am J Clin Nutr* 2007;85:931-45.
57. Do LG, Levy SM, Spencer AJ. Association between infant formula feeding and dental fluorosis and caries in Australian children. *J Public Health Dent* 2012;72:112-21.
58. Berglund SK, Westrup B, Domellöf M. Iron supplementation until 6 months protects marginally low-birth-weight infants from iron deficiency during their first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60:390-5.