



Revista Eletrônica Acervo Médico

Análise da Oftalmoplegia e hipovitaminoses relacionada à carência nutricional: uma revisão integrativa

Analysis of Ophthalmoplegia and hypovitaminosis related to nutritional deficiency: an integrative review

Análisis de la oftalmoplejía y las hipovitaminosis relacionadas con la deficiencia nutricional: una revisión integradora

Pedro Henrique Roale Dias Marino^{1*}, Carlos Alberto Dias Marino Filho¹, Juliana Lobo Fernandes¹, Maira Rangel Roale¹, Thaís Guarnier Galeno², Bruno Cezario Costa Reis¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar o padrão das oftalmoplegias relacionado a carência nutricional de vitaminas. Avaliando, assim, quais as hipovitaminoses mais frequentes quando relacionados a fenômenos oftalmológicos. **Métodos** A abordagem metodológica deste trabalho sugere a compilação de estudos bibliográficos com métodos qualitativos e características descritivas por meio de uma ampla revisão bibliográfica dos catálogos da National Library of Medicine, Biblioteca Virtual em Saúde e Directory of Open Access Journals. Os descritores utilizados foram “Ocular Disorders” e “Vitamin Deficiency”. Os critérios de inclusão foram artigos de ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos caso-controle, estudos de coorte, acesso livre, publicados em inglês, português, espanhol entre 2012 e 2022. **Resultados:** A oftalmoplegia pode ter sua etiologia por meio de carências nutricionais de vitaminas, sendo elas vitamina A, D, B12 e B6. **Considerações finais:** Dessa forma, a hipovitaminose de A é a principal causa das patologias oftálmicas e cursa principalmente com seus sinais clínicos de cegueira noturna até a cegueira nutricional irreversível.

Palavras-chave: Oftalmologia, Carência nutricional, Hipovitaminose.

ABSTRACT

Objective: To analyze the pattern of ophthalmoplegia related to nutritional deficiency of vitamins. Evaluating, thus, which are the most frequent hypovitaminoses when related to ophthalmological phenomena. **Methods** The methodological approach of this work suggests the compilation of bibliographic studies with qualitative methods and descriptive characteristics through an extensive bibliographic review of the catalogs of the National Library of Medicine, Virtual Health Library and Directory of Open Access Journals. The descriptors used were “Ocular Disorders” and “Vitamin Deficiency”. Inclusion criteria were articles from clinical trials, randomized or non-randomized, case-control studies, cohort studies, open access, published in English, Portuguese, Spanish between 2012 and 2022. **Results:** Ophthalmoplegia can have its etiology through

¹ Universidade de Vassouras, Vassouras – RJ.

² Universidade Unigranrio, Caxias – RJ.

nutritional deficiencies of vitamins, being vitamins A, D, B12 and B6. **Final considerations:** Thus, the hypovitaminosis of A is the main cause of ophthalmic pathologies and it progresses mainly with its clinical signs from night blindness to irreversible nutritional blindness.

Key words: Ophthalmology, Deficiency disease, Vitamin deficiency.

RESUMEN

Objetivo: Analizar el patrón de oftalmoplejía relacionado con la deficiencia nutricional de vitaminas. Evaluando, así, cuáles son las hipovitaminosis más frecuentes en relación con fenómenos oftalmológicos.

Métodos: El enfoque metodológico de este trabajo sugiere la compilación de estudios bibliográficos con métodos cualitativos y características descriptivas a través de una extensa revisión bibliográfica de los catálogos de la Biblioteca Nacional de Medicina, Biblioteca Virtual en Salud y Directorio de Revistas de Acceso Abierto. Los descriptores utilizados fueron "Trastornos Oculares" y "Deficiencia de Vitaminas". Los criterios de inclusión fueron artículos de ensayos clínicos, aleatorizados o no aleatorizados, estudios de casos y controles, estudios de cohortes, acceso abierto, publicados en inglés, portugués, español entre 2012 y 2022.

Resultados: La oftalmoplejía puede tener su etiología a través de deficiencias nutricionales de vitaminas, siendo las vitaminas A, D, B12 y B6. **Consideraciones finales:** Así, la hipovitaminosis de A es la principal causa de patologías oftálmicas y progresa principalmente con sus signos clínicos desde la ceguera nocturna hasta la ceguera nutricional irreversible.

Palabras clave: Oftalmología, Enfermedades carenciales, Hipovitaminosis.

INTRODUÇÃO

Existem sete músculos extraoculares de cada lado, sendo quatro músculos retos, dois músculos oblíquos e um elevador da pálpebra superior. Eles são responsáveis por mover o olho em direção ao objeto de interesse no campo de visão e por focar as imagens percebidas por cada olho, que devem ser fundidas em uma única imagem no córtex visual do cérebro. Os nervos cranianos III, IV e VI, o oculomotor, troclear e abducente, respectivamente, controlam, dirigem e coordenam os movimentos oculares (HODGE C e TAYLOR C, 2022).

Déficits de desempenho em qualquer um deles podem levar a prejuízos nesses movimentos. Se esse déficit for completo, é paralisia; se for apenas parcial, é chamado de paralisia. Ambas as condições podem levar à diminuição da força muscular. Na paralisia oculomotora, os músculos que controlam o olho são afetados, fazendo com que o olho se mova para fora e ligeiramente para baixo. Além disso, a pálpebra superior do olho afetado muitas vezes cede, uma condição chamada ptose, e a pupila pode dilatar (RAHMAN AS, et al., 2015).

A paralisia troclear envolve o músculo oblíquo superior e causa desvio vertical do olho afetado. A paralisia do nervo abducente afeta outro músculo do olho, o músculo reto lateral, de modo que o olho afetado se volta para dentro em direção ao nariz em vez de totalmente para fora. Em todos os casos, a diplopia é o sintoma característico. Se o músculo elevador estiver completamente envolvido, a pálpebra cai e as pupilas do paciente ficam dilatadas, impossibilitando a concentração. Se o efeito não for completo, os resultados dependerão dos outros músculos afetados (LOPEZ-TEROS V, et al., 2013).

A oftalmoplegia é conhecida também por paralisia músculo ocular, afeta os olhos, fazendo com que eles se movam para fora ou para baixo involuntariamente. Além de dificultar a movimentação, também pode criar vieses de olhar vertical, horizontal, torcional ou misto, como é o caso do estrabismo, dependendo do músculo ou músculos afetados pela falta de inervação (RAHMAN AS, et al., 2015).

Desde a infância a vida adulta, a paralisia do terceiro nervo é frequentemente acompanhada por outras manifestações neurológicas que auxiliam no diagnóstico, mas a paralisia isolada do terceiro nervo geralmente ocorre, geralmente congênita, traumática, infecciosa ou secundária à enxaqueca. A paralisia oculomotora

isolada também pode ser causada por tumores, doenças virais, meningite bacteriana, alterações endócrinas ou mesmo imunizações (KUMAR MV, et al., 2015; CRUM AR, et al., 2017).

Causas orgânicas são muitas vezes a principal etiologia de doença oftálmica, e os efeitos são geralmente irreversíveis (CHIU M e WATSON S, 2015). De tal maneira, esta revisão teve como objetivo analisar o padrão das oftalmoplegias relacionado a carência nutricional de vitaminas. Avaliando, assim, quais as hipovitaminoses mais frequentes quando relacionados a fenômenos oftalmológicos.

MÉTODOS

A abordagem metodológica deste trabalho se propõe a um compilado de pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o *National Library of Medicine* (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Directory of Open Access Journals* (DOAJ).

A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “*Ocular Disorders*” e “*Vitamin Deficiency*” utilizando o operador booleano “*and*”. Os descritores citados foram usados apenas na língua inglesa e são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

Foi realizada essa revisão de literatura, conforme o estabelecimento do tema, definição dos parâmetros de elegibilidade, definição dos critérios de inclusão e exclusão. Após isso, houve a pesquisa das publicações nas bases de dados e das informações encontradas em cada uma delas e, por fim, a exposição dos resultados para a discussão do tema.

Seguindo essa sistemática, após a pesquisa dos descritores nos sites, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. Ocorreu a utilização de filtros de pesquisa como artigos de livre acesso, artigos publicados em inglês, português e espanhol. Foram incluídos todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte.

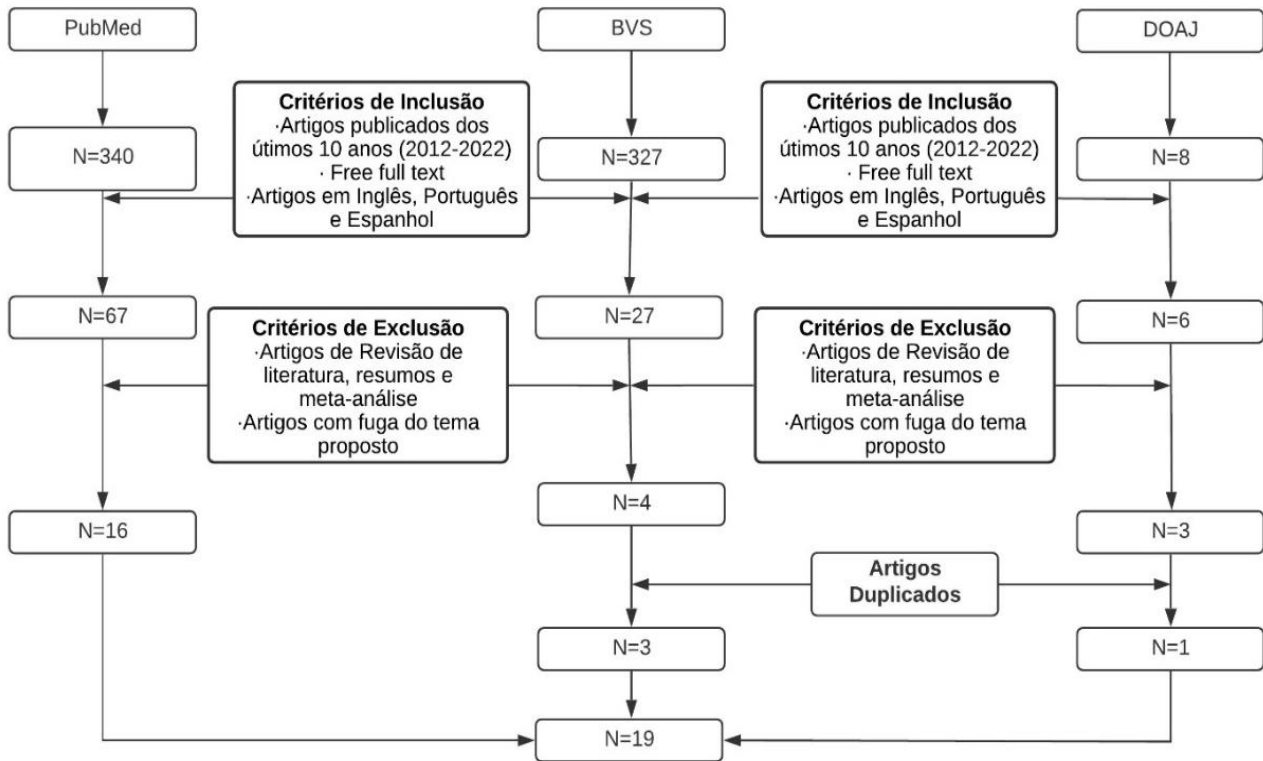
Além disso, foi critério de inclusão o recorte temporal de publicação de 2012 a 2022, devido à escassa fonte de artigos científicos envolvendo a temática específica de oftalmoplegia e hipovitaminoses. Os critérios de exclusão são artigos de revisão de literatura, resumos e metanálise.

Todos os artigos que constaram em duplicação ao serem selecionados pelos critérios de inclusão, foram excluídos. Os demais artigos excluídos não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do objetivo da temática.

RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 675 artigos. Foram encontrados 340 artigos na base de dados PubMed, 317 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde e oito artigos na base de dados DOAJ. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 16 artigos na base de dados PubMed, três artigos no DOAJ e quatro artigos na BVS, sendo que três artigos foram retirados por estarem duplicados entre as plataformas PubMed e BVS e um artigo foi retirado por estar em duplicado nas plataformas PubMed e DOAJ, resultando em três artigos dos selecionados na BVS e um artigo no DOAJ, totalizando para análise completa 19 artigos, conforme apresentado na **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Doaj.



Fonte: Marino PHRD, et al., 2022.

Os 19 artigos selecionados, foram avaliados os resultados e construído um quadro comparativo, na qual é composto pelo número de indivíduos abordados nos estudos, ano de publicação, a hipovitaminose relatada referente a manifestação oftalmológica e a faixa etária conforme apresentado no **Quadro 1**.

Dos 19 artigos apresentados 11 artigos relatam sobre a hipovitaminose de vitamina A e a idade dos indivíduos foram de 2 a 76 anos. Dentre as manifestações abordadas, quatro artigos relatam sobre a Xeroftalmia ou também conhecida como ceratoconjuntivite. Quatro relatam também a respeito da cegueira noturna como principal consequência dessa hipovitaminose.

Além disso, quatro relatam sobre erro refrativo, sendo ele miopia, estrabismo e presbiopia. Dois artigos, dos 19 artigos selecionados, abordam sobre conjuntivite alérgica e microbiana e também dois artigos relatam sobre catarata, opacidade da córnea e cicatriz corneana como principal manifestação oftálmica. Por fim, apenas um artigo relata sobre mancha de Bitot, alteração da visão de cores e glaucoma.

Seis artigos relatam sobre a hipovitaminose de vitamina D e a idade abordada é de 18 a 90 anos. De acordo com as principais manifestações relacionados a essa carência foi relatado por seis artigos a síndrome do olho seco. Além disso, relatados por apenas um artigo houve a conjuntivite alérgica, retinopatia diabética, ceratocone, miopia, glaucoma, catarata e degeneração macular.

Dois artigos abordam sobre a hipovitaminose de vitamina B12 e apenas um artigo sobre vitaminas B6 e ácido fólico com a faixa etária de 6 a 27 anos. Foi relatado como manifestação em apenas 1 artigo manifestações como: Nistagmo, estrabismo, degeneração macular, palidez do nervo óptico, retinopatia, atrofia óptica, maculopatia de glaucoma pseudoexfoliativo, catarata e aterosclerose dos vasos da retina.

Por fim, apenas quatro artigos não relatam a relação da hipovitaminose resultando em manifestações oftalmológicas com a idade dos indivíduos abordados.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, número de indivíduos abordados e hipovitaminose relatada referente a manifestação oftalmológica e faixa etária abordada.

Autor e ano	N	Hipovitaminose	Manifestação oftalmológica	Idade
Zalwango C, et al. (2021)	367	Vitamina A	Presbiopia, conjuntivite alérgica e catarata	18 a 76 anos
Agrawal D, et al. (2020)	1.557	Vitamina A	Morbidade ocular e erro refrativo - miopia	5-15 anos
Panda L, et al. (2020)	207	Vitamina A	Xerose conjuntival, mancha de Bitot, cicatriz corneana e cegueira noturna	-
George AK, et al. (2019)	-	Ácido fólico, vitaminas B12 e B6	Retinopatia, atrofia óptica, maculopatia de glaucoma pseudoexfoliativo, catarata e aterosclerose dos vasos da retina	-
Ghiglioni DG, et al. (2019).	242	Vitamina D	Ceratoconjuntivite primaveril	5 a 17 anos
McMillan J (2018)	2.000	Vitamina D	Ceratocone, miopia, olho seco, glaucoma, catarata e degeneração macular.	-
Brandão LPNA, et al. (2017)	28	Vitamina A	Alteração da visão de cores em pelo menos um olho	39,4±12,0 anos
Crum AR, et al. (2017)	1	Vitamina A	Cegueira noturna	40 anos
Meng YF, et al. (2017)	70	Vitamina D	Síndrome do olho seco	-
Gyawali R, et al. (2017)	249	Vitamina A	Catarata, cicatrizes de córnea e glaucom	7,82 ± 5,43 anos
Faustino JF, et al. (2016)	3	Vitamina A	Cegueira e opacidade da córnea	2 a 71 anos
Brooks BP, et al. (2016)	25	Vitamina B12	Nistagmo, estrabismo, degeneração macular, palidez do nervo óptico	2 a 27 anos
Bae SH, et al. (2016)	105	Vitamina D	Síndrome do olho seco	58,21 ± 12,94 anos
Sethu S, et al. (2016)	48	Vitamina D	Conjuntivite alérgica e olho seco	19 a 53 anos
Chiu M e Watson S (2015)	1	Vitamina A	Cegueira	12 anos
McLaughlin S, et al. (2014)	3	Vitamina A	Xeroftalmia	34 a 49 anos
Mattern RM e Ding J (2014)	1	Vitamina A	Ceratitis e ceratopatia de olho seco	58 anos
Rushood AA, et al. (2013)	671.119	Vitamina A	Erro refrativo, ceratoconjuntivite primaveril, conjuntivite microbiana, estrabismo e opacidade da córnea	6 a 15 anos
Payne JF, et al. (2012)	221	Vitamina D	Retinopatia diabética	18 a 90 anos

Fonte: Marino PHRD, et al., 2022.

DISCUSSÃO

As vitaminas são compostos orgânicos importantes para o crescimento e função das células e, portanto, fundamentais para o desenvolvimento dos organismos. A deficiência dele pode levar a doenças graves comumente conhecidas como deficiências vitamínicas ou deficiências vitamínicas. As deficiências em certas vitaminas estão diretamente relacionadas a dietas com muito poucos nutrientes. No entanto, é importante observar que períodos prolongados de diarreia e náusea, problemas de absorção e outras doenças também podem levar a deficiências desses nutrientes (MATTERN RM e DING J, 2014).

Sem dúvida, a deficiência de vitamina A é uma das mais preocupantes e é considerada um problema de saúde pública pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Em crianças, a deficiência de vitamina A é um

problema sério porque pode causar retardo de crescimento e aumento da chance de infecção. No entanto, vale ressaltar que o principal problema dessa deficiência vitamínica está relacionado aos olhos, pois pode levar à cegueira noturna, xerose, olhos secos e até cegueira total (PANDA L, et al., 2020).

A deficiência de vitamina B1, também conhecida como tiamina, está envolvida no metabolismo energético dos carboidratos. A deficiência dessa vitamina pode levar ao beribéri, que se manifesta clinicamente como insônia, nervosismo, perda de apetite, dispneia, edema de membros inferiores, formigamento e outras sensações na pele e insuficiência cardíaca. A pelagra afeta principalmente pessoas que vivem em áreas com dietas pobres. A pelagra é conhecida como a doença tripla "D" porque causa dermatite, diarreia e demência (FAUSTINO JF, et al., 2016).

A deficiência de vitamina B12 raramente ocorre devido a deficiências alimentares e geralmente é causada por uma deficiência do fator intrínseco, que é responsável pela absorção da vitamina. Essa deficiência vitamínica é grave e pode causar problemas como anemia megaloblástica, diarreia, alterações de memória, depressão, psicose, alucinações, problemas de equilíbrio e até coma (BROOKS BP, et al., 2016).

A deficiência de vitamina C pode levar a uma doença chamada escorbuto, que é relativamente rara nos dias de hoje. O escorbuto pode causar palidez, febre, anorexia, sangramento nas gengivas, dor nos membros inferiores e anemia (MCMILLAN J, 2018).

A vitamina D está diretamente relacionada à manutenção dos níveis de cálcio e fósforo no organismo. Como resultado, sua deficiência pode levar a problemas com o desenvolvimento de ossos e dentes. O raquitismo é uma forma clínica de deficiência de vitamina D caracterizada por mineralização óssea insuficiente. Quando acomete adultos, a deficiência de vitamina D pode desencadear o enfraquecimento dos ossos (osteomalácia) e levar a deformidades dessas estruturas. Além de problemas ósseos, essa deficiência de vitamina pode causar problemas de crescimento, problemas dentários, sudorese e diminuição dos tônus muscular (GYAWALI R, et al., 2017).

A vitamina E tem sido associada à prevenção do estresse oxidativo devido à sua alta capacidade antioxidante. Sua deficiência pode resultar em anemia hemolítica e outros problemas como disfunção neurológica, imunidade e irritabilidade. Finalmente, como a vitamina K está envolvida principalmente na coagulação, sua deficiência está ligada ao aumento do tempo gasto em sangramento sem coagulação, resultando em sangramento. Além da má nutrição, o uso de medicamentos, alterações na absorção intestinal e altas dosagens de vitamina A e E em oposição à vitamina K estão entre as causas dessa deficiência (BRANDÃO LPNA, et al., 2017).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recentemente redefiniu deficiência visual como uma acuidade visual $>0,5$ (ou 20/40) e cegueira como $>0,05$ (ou 20/400) no olho que enxerga melhor, mas esta classificação não distingue cegueira tratável de intratável ou baixa visão funcional. As causas mais comuns de deficiência visual e cegueira são erros de refração não corrigidos e catarata. Doenças da retina, como retinopatia diabética, abrasões da córnea, trauma, infecção, abrasões infantis, deficiência de vitaminas, tracoma e glaucoma, afetam um número semelhante de pessoas (BRANDÃO LPNA, et al., 2017; GYAWALI R, et al., 2017).

Dois tipos de oftalmoplegias, uma crônica progressiva externa que afeta o músculo ocular, geralmente, há 18 e 40 anos e os primeiros sinais da paralisação são uma tendência de queda dos movimentos dos olhos, e a oftalmoplegia interna que é causada por danos às fibras nervosas que coordenam o movimento lateral do olho e a sintoma mais comum é a visão dupla (MCMILLAN J, 2018; BROOKS BP, et al., 2016).

A paralisia músculo ocular pode estar associado a outros fatores, sendo a má nutrição é uma das principais causas de cegueira nos países em desenvolvimento. A deficiência específica de vitaminas do complexo B, apesar dos achados discordantes do **Quadro 1**, leva à vascularização e a distrofias no epitélio da córnea e ao quadro, chamado ambliopia nutricional. Já a hipovitaminose A tem sua manifestação no olho, especialmente de crianças em idade pré-escolar, através de alterações (GEORGE AK, et al., 2019; PAYNE JF, et al., 2012).

A oftalmoplegia pode ter sua etiologia por meio de carências nutricionais de vitaminas, sendo elas vitamina A, D, B12 e B6. A vitamina D é importante no metabolismo do cálcio e na manutenção da massa óssea e sua hipovitaminose é considerada diagnóstico diferencial da osteoporose. Logo, segundo o quadro 1, a hipovitaminose não é tão frequente etiologia das patologias oftálmicas (FAUSTINO JF, et al., 2016; MENG YF, et al., 2017).

A deficiência da vitamina B12 se desenvolve de forma gradativa, permitindo ao organismo certo grau de adaptação. Consequentemente, os sintomas podem ser leves, mesmo quando a anemia for grave. Os sintomas são palidez, fraqueza e fadiga, sendo os sintomas oftálmicos de rara prevalência (MATTERN RM e DING J, 2014; PANDA L, et al., 2020).

A deficiência de vitamina B6 causa neuropatia periférica e síndrome semelhante à pelagra com dermatite seborreica, glossite e lábio leporino. Em adultos, causa depressão, confusão, anormalidades no EEG e convulsões. Em casos raros, a deficiência ou dependência de vitamina A pode causar convulsões e oftalmoplegia, o que confirma os achados do **Quadro 1** (CHIU M e WATSON S, 2015; CRUM AR, et al., 2017).

A vitamina A é uma vitamina lipossolúvel essencial para o desenvolvimento celular, metabolismo, imunidade, visão e função reprodutiva. A deficiência de vitamina A (DVA) é um problema de saúde altamente prevalente associado a alta morbidade e mortalidade, afetando principalmente crianças pequenas em áreas pobres em todo o mundo, principal causa de oftalmoplegias, conforme relata o **Quadro 1**, em 19 artigos apresentados 11 artigos relatam sobre a hipovitaminose de vitamina A e a idade dos indivíduos foram de 2 a 76 anos (ZALWANGO C, et al., 2021).

A DVA causa preocupação devido as evidências de que a carência vitamina A subclínica sem sinais como olho seco, manchas de Bitot e amolecimento da córnea, e também pode causar crianças, neonatos e idade reprodutiva morbidade e mortalidade em mulheres, puérperas e nutrízes, grupos tradicionalmente considerados de risco (AGRAWAL D, et al., 2020).

Os sintomas oculares associados ao DVA demonstraram ocorrer em concentrações abaixo de 10 µg/dL. Os carotenóides são uma provitamina A, mais comumente beta-caroteno, e os retinóides são formas ativas de vitamina A, como retinol e ésteres de retinil. Demonstrou-se que os retinóides têm absorção de 75% a 100%, enquanto a absorção de carotenóides varia muito dependendo da matriz alimentar e do tipo de carotenóide (GHIGLIONI DG, et al., 2019; MCLAUGHLIN S, et al., 2014).

Segundo Rushood AA, et al. (2013), em todo o mundo, a maioria dos casos de DVA ocorre em crianças menores de 5 anos em países em desenvolvimento. As estimativas estão diminuindo globalmente, mas a prevalência em crianças menores de 5 anos é de cerca de 30% e é responsável por cerca de 2% de todas as mortes nessa faixa etária. Mulheres grávidas e lactantes também têm um risco aumentado de DVA devido ao aumento das demandas diárias (RUSHOOD AA, et al., 2013).

Atualmente, sabe-se que a DVA pode predispor doenças como o sarampo (considerada saúde normal da criança) devido aos seus efeitos sobre o olho e ciclo visual, parte da história fatal. Na verdade, o VAD pode levar a uma imunodeficiência completamente derivada do ponto de vista nutricional. (SETHU S, et al, 2016; BARBOSA AP, et al., 2020).

A ingestão inadequada de absorção pode levar ao comprometimento e comprometimento de processos fisiológicos essenciais. As fontes naturais de vitamina A incluem vegetais de folhas verdes escuras, vegetais alaranjados, laticínios, fígado e peixe. É absorvido pelo duodeno após ser hidrolisado por enzimas pancreáticas e intestinais e é emulsificado com gorduras alimentares e ácidos biliares. A maioria é então armazenada nas células estreladas hepáticas, e grandes quantidades também são armazenadas no tecido adiposo e no pâncreas (BAE SH, et al., 2016)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As hipovitaminoses são consideradas um problema de saúde pública uma vez que afeta sem especificação de idade ou gênero e causa grandes prejuízos a longo prazo, principalmente as oftalmoplegias. Dessa forma,

a hipovitaminose de A é a principal causa das patologias oftálmicas e cursa principalmente com seus sinais clínicos de cegueira noturna até a cegueira nutricional irreversível. Por fim, é de total importância que haja conscientização por meio os profissionais da saúde e estratégias governamentais para a prevenção e reposição para diminuir a ocorrência dessa patologia, uma vez que gera vários níveis de acometimentos, gerando custos irreversíveis para o indivíduo.

REFERÊNCIAS

1. AGRAWAL D, et al. Prevalência de morbidades oculares entre crianças em idade escolar no distrito de Raipur, Índia. *Indian J Ophthalmol*, 2020; 68(2): 340–344.
2. BAE SH, et al. Suplementação de Vitamina D para Pacientes com Síndrome do Olho Seco Refratária ao Tratamento Convencional. *Representante Científico*, 2016; 6: 33-83.
3. BARBOSA AP, et al. Cegueira corneana na caverna de Platão: as forças atuantes para prevenir e reverter a opacidade corneana. Parte I: epidemiologia e novos conceitos fisiopatológicos. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 2020; 83(5).
4. BRANDÃO LPNA, et al. Níveis séricos de vitamina A, função visual e superfície ocular após cirurgia bariátrica. *Arq Gastroenterol*, 2017;54: 65–69.
5. BROOKS BP, et al. Manifestações Oftálmicas e Resultados Visuais a Longo Prazo em Pacientes com Deficiência de Cobalamina C. *Oftalmologia*, 2016; 123(3): 571–582.
6. CHIU M, WATSON S. Xeroftalmia e deficiência de vitamina A em uma criança autista com dieta restrita. *BMJ Case Rep*, 2015; 2015: 209-413.
7. CRUM AR, et al. Bitot após cirurgia bariátrica: uma manifestação ocular de uma doença sistêmica. *Representante de Caso Oftalmol*, 2017;8(3): 581–589.
8. FAUSTINO JF, et al. Vitamina A e os olhos: um velho conto para os tempos modernos. *Arq Bras Oftalmol*, 2016; 79: 56–61.
9. GEORGE AK, et al. Genes e genética na hiper-homocisteinemia e o “metabolismo de 1 carbono”: implicações para a estrutura da retina e funções oculares1. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 2019.
10. GHIGLIONI DG, et al. Níveis séricos de vitamina D em crianças com ceratoconjuntivite primaveril e controle da doença. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2019;33.
11. GYAWALI R, et al. Dados retrospectivos sobre causas de deficiência visual infantil na Eritreia. *BMC Oftalmol*, 2017;17(1): 209.
12. HODGE C, TAYLOR C. Deficiência de Vitamina A. Em: *Stat Pearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
13. KUMAR MV, et al. Um estudo de eficácia no alívio de deficiências de micronutrientes através de um sal fortificado com múltiplos micronutrientes em crianças no sul da Índia. *Revista Ásia-Pacífico de Nutrição Clínica*, 2014; 23(3): 413-22.
14. LOPEZ-TEROS V, et al. O leite fortificado com vitamina A aumenta as reservas corporais totais de vitamina A em pré-escolares mexicanos. *Revista de Nutrição*, 2013; 143(2): 221-226
15. MATTERN RM, DING J. Keratitis with Kocuria palustris e Rothia mucilaginosa na deficiência de vitamina A. *Case Rep Ophthalmol*, 2014; 5(1): 72–77.
16. MCLAUGHLIN S, et al. Xeroftalmia - uma epidemia potencial à nossa porta?. *Eye (Lond)*, 2014; 28(5): 621–623.
17. MCMILLAN J. Spectrum of Darkness, agente da luz: miopia, ceratocone, doença da superfície ocular e evidência de um olho profundamente dependente de vitamina D. *Cureus*, 2018.
18. MENG YF, et al. Nível sérico mais baixo de vitamina D foi associado ao risco de síndrome do olho seco. *Med Sci Monit*, 2017; 23: 2211–2216.
19. PANDA L, et al. Triagem oportunista da deficiência de vitamina A através do Programa de Visão Escolar em Odisha tribal (Índia). *Indian J Ophthalmol*, 2020; 68(2): 351–355.
20. PAYNE JF, et al. Insuficiência de vitamina D na retinopatia diabética. *Prática Endocr*, 2012; 18(2): 185–193.
21. RAHMAN AS, et al. Ensaio controlado randomizado em cluster duplo-cego de chapatti de farinha de trigo fortificado com micronutrientes sobre o status de vitamina A e ferro em crianças em idade escolar na zona rural de Bangladesh. *Nutrição Materno-Infantil*, 2015; 11(4): 120-131.
22. RUSHOOD AA, et al. Distúrbios oculares em escolares no estado de Cartum, Sudão. *East Mediterr Health J*, 2013; 19(3): 282–288.
23. SETHU S, et al. Correlação entre o líquido lacrimal e os níveis séricos de vitamina D. *Eye Vis (Londres)*, 2016; 3(1): 22.
24. ZALWANGO C, et al. Prevalência e fatores associados à morbidade ocular em presos da prisão de Luzira (Uganda). *BMC Ophthalmol*, 2021; 21: 278.