

ALÉM DA NUTRIÇÃO

O impacto da nutrição materna na saúde das futuras gerações





São Paulo
2019

ALÉM DA NUTRIÇÃO

O impacto da nutrição materna na saúde das futuras gerações

1ª edição

editores

Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida

Carolina Pimentel

Eduardo Borges da Fonseca


LUIZMARTINS
EDITORIAL

apoio



Se é Bayer, é bom

apoio científico



SUMÁRIO INTERATIVO

11 APRESENTAÇÃO

13 PREFÁCIO

14 AUTORES



Toque no título
para acessar
a página

16

Capítulo 1

Os 1.100 dias de nutrição que podem moldar toda uma vida

- 18** Uma janela de oportunidades para promover a melhor nutrição
- 21** A nutrição ideal, da pré-concepção à amamentação
- 46** Situações especiais na orientação nutricional de gestantes
- 51** Impacto da suplementação nutricional em grandes síndromes obstétricas
- 57** Novos paradigmas do ciclo gravídico-puerperal
- 69** Componente biológico masculino



74

Capítulo 2

Os micronutrientes essenciais para a saúde das futuras gerações

- 76** Vitamina A
- 85** Ácido fólico, vitamina B12 e outras vitaminas do complexo B
- 97** Vitamina D
- 107** Ferro
- 117** Zinco
- 125** Iodo
- 130** Selênio, cobre e magnésio



134

Capítulo 3

A importância do ácido docosaexaenóico (DHA) para a nutrição da mãe e do feto

136 Os benefícios essenciais do uso de DHA durante a gestação

144

Capítulo 4

Uma perspectiva da pediatria na suplementação alimentar

146 Necessidade e suplementação de vitaminas e oligoelementos para mulheres na lactação e amamentação

152 Necessidade e suplementação de vitaminas e oligoelementos para recém-nascidos e lactentes

168

Capítulo 5

O caminho para nutrir as próximas gerações

170 Da pré-concepção à amamentação: nutrição para garantir o máximo potencial das futuras gerações











ALÉM DA
NUTRIÇÃO 

O impacto da nutrição materna na saúde das futuras gerações

Copyright © 2019 Luiz Martins Editorial Ltda. Todos os direitos reservados.

Além da nutrição - O impacto da nutrição materna na saúde das futuras gerações

1ª edição - agosto, 2019

463/22019

Editores

Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida

Carolina Pimentel

Eduardo Borges da Fonseca

Produção Editorial



Direção Magali A. Luiz Martins **Edição e Coordenação** Fabiane Martins (Mtb 45459)

Produção Vinícius Enguel **Revisão e Tradução** Carolina Guimarães

Projeto Visual Vivian Luis **Foto capa** Shutterstock

Este livro foi ilustrado com fotos do shutterstock.com, pixabay.com e freepik.com.



redacao@congressesupdate.com.br

É proibida a reprodução parcial ou total desta publicação sem autorização prévia da Editora, em qualquer forma ou meio (*offline, online e/ou digital*).

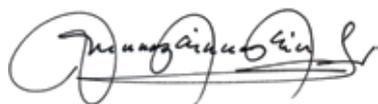
Os conceitos emitidos em artigos assinados são de exclusiva responsabilidade de seus autores, não refletindo necessariamente as opiniões e recomendações da Editora e da Bayer.

APRESENTAÇÃO

Este compêndio é fruto do trabalho realizado por renomados profissionais da saúde, com o reconhecimento científico da **Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN)** e apoio da **Bayer**.

Nós da ABRAN nos orgulhamos em ter como um dos pilares de nossa missão, a produção e divulgação de conhecimento científico. As ações são pautadas pela ética e integridade. Os esforços são contínuos na busca de inovação com o propósito de aprimorar a excelência científica da comunidade médica.

Neste sentido, é com grande satisfação que convidamos todos a se aprofundarem no tema suplementação materno-fetal, mergulhando nesta ementa intitulada ***Além da Nutrição - O impacto da nutrição materna na saúde das futuras gerações.*** E sob um olhar amplo, vislumbrarem a janela de oportunidades que há para promoção da saúde humana.



Prof. Dr. Durval Ribas Filho

- Presidente da Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN)
- Professor de Nutrologia do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA)
- Professor de Pós-Graduação em Nutrologia da ABRAN

AGRADECIMENTOS

Este livro é o resultado do compromisso de autores respeitados e consagrados no tema nutrição materno-fetal, a quem agradecemos a dedicação e o empenho. Ademais, esse projeto não teria começado sem o direcionamento e apoio de profissionais que estiveram envolvidos nas etapas essenciais de seu planejamento. Assim sendo, registramos aqui nosso reconhecimento especial àqueles que, de forma direta ou indireta, contribuíram para a viabilização desta obra:

Dra. Carolina Zafalon Ferreira (Ginecologista e Obstetra)

Dra. Paula Grossi Cardim (Anestesiologista)

Dra. Rossana Pulcineli Vieira Francisco (Ginecologista e Obstetra)

Yuri Yanaka, Hector Cori, Joice Leal e Maria Fernanda Elias (DSM).

Os editores



ALÉM DA NUTRIÇÃO



PREFÁCIO

Nos últimos anos, vem se tornando cada vez mais claro que gerar uma nova vida é também uma oportunidade para melhorar a saúde das futuras gerações por meio da nutrição. O aporte adequado de nutrientes para a mulher nos períodos de pré-concepção, gestação e amamentação é fundamental para fornecer ao seu filho a nutrição necessária para que ele atinja seu máximo potencial na fase adulta.

A alimentação nos períodos de pré-concepção e gestação pode ter um impacto no desenvolvimento físico e cognitivo-comportamental do bebê. Hábitos alimentares adequados e um estilo de vida saudável melhoram o estado nutricional da mãe no período da pré-concepção e durante a gravidez, aumentando a sobrevivência perinatal e reduzindo o risco de doenças crônico-degenerativas. Por outro lado, a ingestão inadequada de nutrientes por adolescentes e mulheres jovens pode comprometer o processo reprodutivo e aumentar o risco de resultados adversos na gravidez, tanto para a mãe quanto para o nascituro. Ademais, as adaptações metabólicas podem aumentar o risco de desenvolver patologias crônico-degenerativas e obesidade a longo prazo.

Para garantir uma ingestão adequada de nutrientes durante essas importantes fases da vida, é preciso considerar as necessidades nutricionais. Este conceito estabelece os níveis de nutrientes, energia e atividade física suficientes para um estado individual de saúde e bem-estar. Essas necessidades estão associadas ao crescimento e desenvolvimento do organismo, portanto, deve-se considerar a dieta durante a gravidez e a amamentação.

O corpo exige uma pequena quantidade de calorias durante uma gravidez típica, mas pode exigir níveis elevados de certos nutrientes. Assim, as mulheres grávidas devem concentrar-se em aumentar a ingestão de alimentos ricos em nutrientes e de alta qualidade, limitando o consumo de bebidas e alimentos processados e com calorias vazias.

A suplementação pode ser necessária durante a gravidez, devido à perda de nutrientes. O suprimento de vitaminas e minerais deve ser fornecido pela dieta regular, mas a ingestão de suplementos pode ajudar no alcance dos níveis ideais quando a mulher grávida não consome quantidades satisfatórias de micronutrientes.

É importante destacar que a desnutrição pode resultar do consumo excessivo de calorias não nutritivas; a *qualidade* dos alimentos é tão importante quanto a *quantidade*. O consumo deficiente (desnutrição de energia e proteína) e excessivo de macronutrientes (obesidade), bem como a má nutrição de micronutrientes, resultam de uma dieta com densidade insuficiente de vitaminas e minerais, baixa biodisponibilidade de nutrientes, ou ainda de uma demanda aumentada do corpo devido a infecção ou crescimento.

É necessária a ação interessada de educadores e profissionais da saúde, com foco em nutrição, saúde e estilo de vida, que devem trabalhar juntos em suas comunidades para melhorar a saúde e o bem-estar de meninas, mulheres e seus filhos.

Estou particularmente feliz por ser testemunha do crescente interesse dos colegas brasileiros em criar orientações adequadas a respeito da nutrição segura e suplementação durante os períodos de pré-concepção e gestação. As recomendações deste livro buscam capacitar e criar oportunidades para que todos os provedores de saúde promovam a boa saúde reprodutiva através das gerações.



Gian Carlo Di Renzo – MD, PhD, FRCOG (hon), FACOG (hon), FICOG (hon)

- Professor e Presidente do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Universidade de Perúgia, Itália
- Diretor do Centro de Medicina Reprodutiva e Perinatal da Universidade de Perúgia, Itália
- Professor do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da I.M. Sechenov - Primeira Universidade Médica do Estado de Moscou, Rússia

AUTORES



Dr. Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida

CRM-SP 69618

- Mestre e Doutor em Pediatria pela Universidade de São Paulo (USP), SP
- Diretor do Departamento de Nutrologia Pediátrica da Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN)



Dra. Carolina Pimentel

CRN3 15222

- Mestre e Doutora em Nutrição pela Universidade de São Paulo (USP), SP
- Professora Titular e Pesquisadora da Universidade Paulista (Unip) - São Paulo, SP



Dr. Durval Ribas Filho

CRM-SP 40093

- Professor Titular de Nutrologia da Faculdade de Medicina da Fundação Padre Albino (Unifipa), Faculdade de Medicina de Catanduva (FAMECA), SP
- Coordenador científico e Professor de Pós-graduação em Nutrologia da Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN)



Dr. Eduardo Borges da Fonseca

CRM-PB 4944

- Professor Adjunto do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Universidade Federal da Paraíba (UFPB)
- Professor Livre-docente pelo Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), SP



Dra. Elaine Christine Dantas Moisés

CRM-SP 98778

- Professora Doutora do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), SP
- Coordenadora do Ambulatório de Endocrinopatias em Obstetrícia do Hospital das Clínicas da FMRP-USP, SP



Dr. Fabricio da Silva Costa

CRM-SP 84093

- Professor Doutor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), SP
- *Visiting Professor, Department of Obstetrics and Gynaecology, Monash University - Melbourne, Australia*



Dr. Geraldo Duarte

CRM-SP 34998

- Professor Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), SP
- Chefe da Divisão de Obstetrícia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMRP-USP, SP



Dra. Helenilce de Paula Fiod Costa

CRM-SP 14150

- Mestre em Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)
- Membro dos Departamentos de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP)



Dra. Marcella Garcez Duarte

CRM-PR 12559

- Professora da Pós-graduação em Nutrologia da Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN)
- Diretora Representante da ABRAN no Paraná



Dr. Henri Augusto Korkes

CRM-SP 124830

- Professor da Disciplina de Obstetrícia e Coordenador geral do Internato da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), SP
- Doutor em Ciências pelo Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal Paulista (EPM/Unifesp) e pelo Departamento de Medicina da *Harvard Medical School*, Boston, EUA



Dr. Marcelo Luis Steiner

CRM-SP 109535

- Professor Afiliado do Setor de Ginecologia Endócrina, Climatério e Planejamento Familiar da Faculdade de Medicina do ABC - Santo André, SP
- Membro das Comissões de Osteoporose e Residência Médica da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo)



Dr. Luciano de Melo Pompei

CRM-SP 76054

- Professor Auxiliar da Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina do ABC - Santo André, SP
- Livre-docente pelo Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), SP



Dr. Renato Augusto Moreira de Sá

CRM-RJ 519232

- Professor Associado de Obstetrícia da Universidade Federal Fluminense (UFF) - Niterói, RJ
- Pesquisador em Saúde Pública na área de Medicina Fetal do Instituto Fernandes Figueira (Fiocruz) - Rio de Janeiro, RJ





CAPÍTULO 1

OS 1.100 DIAS
DE NUTRIÇÃO
que podem moldar
toda uma vida

UMA JANELA DE OPORTUNIDADES PARA PROMOVER A MELHOR NUTRIÇÃO

Dr. Eduardo Borges da Fonseca



Todos nós crescemos ouvindo que "somos o que comemos", mas a ciência da nutrição e epigenética propõe que somos também o que nossa mãe - e talvez até a nossa avó - comeu. Portanto, a saúde humana é condicionada, a longo prazo, não só pela nossa alimentação atual, mas pela forma como nossas mães se alimentaram durante a gravidez e até mesmo a alimentação da geração anterior pode ter afetado nossos genes, para o benefício ou dano de nossa saúde.

A nutrição como herança epigenética

Registros detalhados de óbitos na Inglaterra e Escócia permitiram ao Dr. David Barker observar uma associação positiva entre as taxas de mortalidade por doença coronária nessas regiões, entre 1968 e 1978, e as respectivas taxas de mortalidade infantil e de recém-nascidos com baixo peso ao nascer, cerca de 50 anos antes.¹⁻⁶ Outros autores avaliaram os efeitos da fome na Holanda após a Segunda Guerra Mundial (*Dutch Famine Birth Cohort Study*)⁷ e descobriram que, entre o grupo de indivíduos nascidos no período de alta restrição calórica holandesa, houve um número maior de recém-nascidos com baixo peso e maior prevalência de obesidade, hipertensão arterial, doença coronariana, *diabetes mellitus* (DM) tipo 2, esquizofrenia, depressão e câncer de mama na vida adulta. Adicionalmente, foi observado que a natureza dos efeitos adversos da fome sobre o feto dependia muito do período de exposição. Por exemplo, as doenças coronarianas, a obesidade e o câncer de mama estavam relacionados à exposição no primeiro trimestre, enquanto o DM era mais evidente naqueles expostos no final da gestação.⁷

Tais estudos geográficos foram a base da origem da teoria de *Barker* ou teoria da origem fetal das doenças do adulto. Ela sugere que a deficiência nutricional durante a gestação e infância precoce promoveria uma adaptação metabólica e/ou estrutural permanente no indivíduo, aumentando o risco de desenvolvimento de doença coronária e outras associadas, como a hipertensão arterial, o DM e o acidente vascular cerebral (AVC) na vida adulta.³ O fenômeno, chamado de programação fetal, tem como base o conceito de que o meio ambiente hostil pode determinar alterações na expressão gênica, sem alterar o genoma do indivíduo.⁴ Essas alterações podem ocorrer por meio de diversas reações químicas, sendo a metilação a mais frequente [adição de grupamentos metila à base citosina do ácido desoxirribonucleico (DNA, *deoxyribonucleic acid*)], com regulação do “silenciar” dos genes, atuando em funções das proteínas e no metabolismo de ácido ribonucleico (RNA, *ribonucleic acid*). Na maioria das vezes, a metilação desaparece durante a produção dos gametas, porém algumas vezes é transmitida à geração seguinte junto com os genes aos quais estão ligados.

Vale notar que os efeitos adversos da fome não se limitaram àqueles que a viveram, mas passaram aos filhos ainda no ventre materno, os quais podem ser mais suscetíveis a apresentar problemas de saúde na vida adulta comparados aos filhos de mães não expostas à fome.¹⁻⁶ Essa é uma descoberta importante: uma forma não genética de hereditariedade capaz de influenciar nossa saúde, denominada de **herança epigenética**, ou seja, a transmissão de características dos pais para os filhos, que não ocorre por meio do DNA.

De acordo com os conceitos tradicionais, quando um embrião é formado, seu epigenoma é completamente apagado e reescrito a partir das informações que estão no seu DNA. A exceção é que, para alguns genes, marcas epigenéticas são mantidas e passadas de uma geração para a seguinte. Teoricamente, uma criança concebida numa época sem conflitos ou guerras terá seu potencial genético intacto e toda a possibilidade de se tornar um gênio, um grande artista ou atleta, ou o que quiser, assim como outras crianças dessa mesma época. Este potencial pode ser alterado, em parte, pelo impacto benéfico de uma nutrição considerada ideal.



A janela de oportunidades para a nutrição das futuras gerações

O período que representa a janela de oportunidades para que os profissionais da saúde realizem intervenções nutricionais para a mulher, que podem beneficiar a saúde das futuras gerações, engloba:

- **os 90 dias antes da concepção:** destinados a medidas que visam prevenir malformações fetais;
- **os 280 dias de uma gestação a termo:** visando minimizar os efeitos epigenéticos;
- **os 730 dias dos dois primeiros anos de vida do ser humano:** como potencializadores do desenvolvimento neuropsicomotor (Figura 1).

Apesar de ser difícil definir a nutrição ideal, é consenso que um bom aporte proteico e calórico seria suficiente para que uma gestação se desenvolvesse de forma apropriada. Todavia, os conceitos atuais valorizam a importância da ingestão adequada de micronutrientes na saúde presente e futura dos seres humanos. Assim, uma dieta equilibrada deve fornecer todos os nutrientes que uma mãe grávida precisa; entretanto, este é um ideal raramente alcançado no mundo moderno. O tempo necessário para preparar alimentos saudáveis e nutritivos várias vezes ao dia, as preferências pessoais, a variabilidade do conteúdo nutricional dos alimentos, os tempos de cozedura, a disponibilidade de alimentos e a biodisponibilidade dos nutrientes na matriz alimentar são algumas das variáveis que dificultam essa dieta ideal.

Por tudo isso, é essencial que os profissionais da saúde conheçam as funções e as quantidades necessárias dos diferentes micronutrientes em cada fase desses 1.100 dias, a fim de orientar a mulher para adoção de uma dieta equilibrada.

Figura 1. Os 1.100 dias mais importantes da nutrição: uma janela de oportunidades para a saúde e o desenvolvimento do ser humano



Adaptada de Fonseca EB. Paraíba, 2019.

PARA CONCLUIR

É cada vez mais evidente que a saúde do ser humano está diretamente relacionada à nutrição que, por sua vez, é influenciada pela alimentação da mulher durante o período de 1.100 dias que se inicia na pré-concepção, passando pela gestação até a amamentação. Essa herança epigenética não só favorece a saúde como reduz o risco de o indivíduo desenvolver algumas doenças crônicas na vida adulta. Sendo assim, os profissionais da saúde que atendem a mulher nesta fase não somente têm um papel essencial para sua adequada orientação nutricional, mas também têm a oportunidade de influenciar uma saúde melhor para as futuras gerações.

Referências: 1. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol.* 1985;14(1):32-8. 2. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet.* 1986;1(8489):1077-81. 3. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ.* 1995;311(6998):171-4. 4. Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med.* 2007; 261(5):412-7. 5. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, et al. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet.* 1989;2(8663):577-80. 6. Barker DJ, Osmond C, Simmonds SJ, Wield GA. The relation of small head circumference and thinness at birth to death from cardiovascular disease in adult life. *BMJ.* 1993;306(6875):422-26. 7. Francis RC. Epigenética - como a ciência está revolucionando o que sabemos sobre hereditariedade. 1ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Zahar, 2015. Capítulo 1, O efeito avó; p. 119-230.



A NUTRIÇÃO IDEAL, DA PRÉ-CONCEPÇÃO À AMAMENTAÇÃO

Dra. Carolina Pimentel

A nutrição durante o período de 1.100 dias que engloba a pré-concepção, gestação e amamentação representa uma janela de oportunidades importante para a saúde pública. Nessa fase, a nutrição e a alimentação afetam a saúde das mulheres e das futuras gerações. Portanto, é fundamental que elas tenham uma dieta equilibrada, que forneça todos os nutrientes essenciais em quantidades e proporções adequadas.¹

É consenso entre as associações²⁻⁵ de nutrição de diferentes países que a melhor estratégia nutricional para promover a saúde ideal e reduzir o risco de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) é escolher com sabedoria uma grande variedade de alimentos.² No entanto, nutrientes adicionais, introduzidos na dieta por meio de suplementos alimentares, podem ajudar algumas pessoas a garantir suas necessidades nutricionais.⁶

A Academia de Nutrição e Dietética (AND, *Academy of Nutrition and Dietetics*) considera que suplementos de micronutrientes são necessários quando os requisitos nutricionais não são atendidos apenas por meio da dieta ou em casos de maiores necessidades secundárias ao crescimento, como na gravidez e na amamentação.⁷

A influência da nutrição materna nas futuras gerações

A adoção de um estilo de vida saudável durante a gestação tem sido associada a benefícios adicionais além da nutrição do organismo materno e do desenvolvimento e crescimento do feto. Novos *insights* científicos indicam que eles se estendem à saúde dos filhos, prevenindo uma série de DCNTs, tais como obesidade, *diabetes mellitus* (DM), hipertensão e doenças cardiovasculares, assim como causando impacto no desenvolvimento neurocognitivo.^{8,9}

Nesse sentido, uma nova pesquisa¹⁰ revelou que fatores nutricionais podem afetar as células germinativas masculinas e femininas antes da concepção e modificar o desenvolvimento do embrião e do feto. Os ovócitos da mulher são formados ainda durante sua vida fetal e é possível que a qualidade do óvulo seja afetada por eventos ou exposições ambientais, a qualquer momento, desde sua própria concepção até a concepção dos seus filhos.¹⁰

A metilação do ácido desoxirribonucleico (DNA, *deoxyribonucleic acid*) modifica de maneira estável a expressão gênica, sem alteração da sequência de DNA subjacente do organismo. Dessa forma, por meio de mecanismos epigenéticos, fornece uma herança não genômica que pode ser transmitida através das gerações. Assim se dá o fenômeno da "plasticidade do desenvolvimento", processo epigenético que permite que um genótipo exiba múltiplos fenótipos, dependendo de sinais ambientais.^{11,12}

Tais sinais podem incluir tanto a subnutrição quanto a hipernutrição, além de hiperglicemia materna, deficiência alimentar ou desequilíbrio de nutrientes, como ácido fólico, vitamina B12, vitamina B6 e colina, que estão envolvidos no ciclo de metilação. Essas situações podem induzir respostas epigenéticas, bem como outras respostas no ovócito e no embrião, que modificam o crescimento e a trajetória metabólica do feto.¹ Na *Figura 1*, pode-se observar os principais efeitos dos períodos de pré-concepção e gestacional para a saúde dos filhos.

Figura 1. Efeitos dos períodos de pré-concepção e gestacional no fenótipo e na saúde futura dos filhos



Fatores nutricionais maternos fornecem pistas para o feto durante períodos críticos de plasticidade do desenvolvimento, desencadeando respostas epigenéticas e outras que têm impactos duradouros sobre a saúde da prole e que podem ser transmitidas de maneira semelhante à próxima geração.

Copyright 2015 Wiley. Used with permission from Hanson MM, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet*. Elsevier.¹

Para que se compreenda a importância de uma nutrição adequada para a saúde materna e das futuras gerações, é fundamental pontuar o que se entende por nutrição adequada e nutrição deficiente (ou má nutrição). De forma geral, a nutrição é definida como a ingestão de alimentos necessária para promover o crescimento, a realização de todas as funções do organismo e garantir uma boa saúde. A nutrição adequada é definida como uma dieta balanceada que fornece todos os nutrientes essenciais em quantidades e proporções ideais; a má nutrição é a dieta que não possui quantidades adequadas de nutrientes, seja por desequilíbrio, ingestão insuficiente ou quando alguns componentes estão presentes em excesso.¹ Por isso, a ingestão ideal de nutrientes é aquela que promove a saúde e reduz o risco de DCNTs.²

A maioria dos especialistas acredita que a má nutrição esteja associada apenas à desnutrição, devido a uma ingestão inadequada de macronutrientes, chamada de desnutrição energético-proteica. Entretanto, considera-se também como causa a ingestão inadequada ou o aumento de perdas de vitaminas e minerais, levando à deficiência de um ou mais micronutrientes, o que caracteriza a fome oculta, com alterações fisiológicas não perceptíveis no exame clínico.¹

Consumo de micronutrientes pela população brasileira

Uma grande parcela da população ainda não consome alimentos essenciais em quantidades adequadas de forma a suprir as necessidades nutricionais. Além disso, mantém uma dieta com baixa variedade de alimentos. Essas pessoas comumente apresentam baixo consumo de micronutrientes, quando comparado ao recomendado pelas diretrizes de nutrição. Como resultado da baixa ingestão de alimentos ricos em nutrientes e estilo de vida sedentário, muitos podem atender ou exceder suas necessidades energéticas, ao mesmo tempo que ficam aquém das recomendações de vitaminas e minerais.⁷

No Brasil, dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) do biênio 2008-2009¹³ mostraram que essa recomendação de consumo não é atingida por 90% da população. Ademais, na faixa etária entre 19 a 59 anos de idade, foram encontradas as maiores prevalências de inadequação de vitaminas A, D, E e C, cálcio e magnésio. Da mesma forma, o consumo de fibras, cuja recomendação do Ministério da Saúde é de 25 gramas por dia, foi considerado inadequado em 75% das mulheres adultas avaliadas. A ingestão reduzida de fibras reflete uma alimentação baseada em cereais refinados e com pouca quantidade de frutas, verduras e cereais integrais.

Para os indivíduos que apresentam consumo nutricional abaixo das recomendações, deve-se adotar outras estratégias para suprir as necessidades e evitar a deficiência de nutrientes, como a suplementação e a fortificação de alimentos.





“ O consumo inadequado de nutrientes na gestação reflete em um estado nutricional abaixo do ideal, incluindo comprometimento do progresso físico e mental do feto, colocando a criança em um curso deletério de baixa estatura, com maior probabilidade de contrair infecção e de atraso no seu desenvolvimento.

Por que tratar e corrigir a deficiência de micronutrientes na gestação

A deficiência de vitaminas e minerais pode ocorrer por causa da ingestão dietética inadequada, baixa biodisponibilidade dos nutrientes na dieta ou aumento das necessidades de nutrientes.¹

As consequências da deficiência de micronutrientes, levando a desfechos adversos na gestação, já estão bem estabelecidas e foram mencionadas anteriormente. Portanto, é essencial realizar intervenções, como orientações nutricionais e a prescrição de suplementação de micro e macronutrientes para mulheres que não alcançam as quantidades de ingestão diária recomendada (IDR) nessa fase, conforme estabelecidas pelos órgãos competentes de cada região.¹⁴

O tratamento deve ser sempre avaliado e orientado por médicos e nutricionistas, que devem analisar as possíveis consequências de acordo com o estágio do ciclo de vida: em mulheres em idade reprodutiva, esses efeitos incluem desempenho físico e cognitivo prejudicados e resposta imunológica reduzida; nas gestantes, aumentam o risco de complicações no parto e de fetos pré-termos, com baixo peso ao nascer ou pequenos para a idade gestacional. A ingestão insuficiente de iodo na gravidez, por exemplo, é considerada a principal causa de deficiência mental evitável em neonatos.¹

O consumo inadequado de nutrientes na gestação reflete em um estado nutricional abaixo do ideal, incluindo comprometimento do progresso físico e mental do feto, colocando a criança em um curso deletério de baixa estatura, com maior probabilidade de contrair infecção e de atraso no seu desenvolvimento.¹⁵

Além disso, é importante considerar que a composição do leite materno pode ser afetada por deficiências maternas marginais de ácidos graxos, iodo e da maioria das vitaminas em mulheres que vivem em regiões nas quais a deficiência de micronutrientes é prevalente.¹⁴

Uma das principais dificuldades a serem consideradas no tratamento da deficiência de micronutrientes é o diagnóstico que, muitas vezes, acontece tardiamente, em virtude dos sinais clínicos serem frequentemente inespecíficos e só aparecerem quando as reservas já estão

depletadas, característica bastante comum da fome oculta.¹

Mudança da dieta, suplementação nutricional e fortificação de alimentos são algumas das ações que podem ser empregadas para o controle da deficiência de micronutrientes entre meninas adolescentes e mulheres em idade reprodutiva, inclusive durante a gestação.¹

A fortificação é um processo no qual um ou mais nutrientes são acrescidos ao alimento, dentro dos parâmetros permitidos legalmente, com o objetivo de reforçar seu valor nutritivo e prevenir ou corrigir eventuais deficiências nutricionais, apresentadas pela população em geral ou por grupos de indivíduos.¹⁶

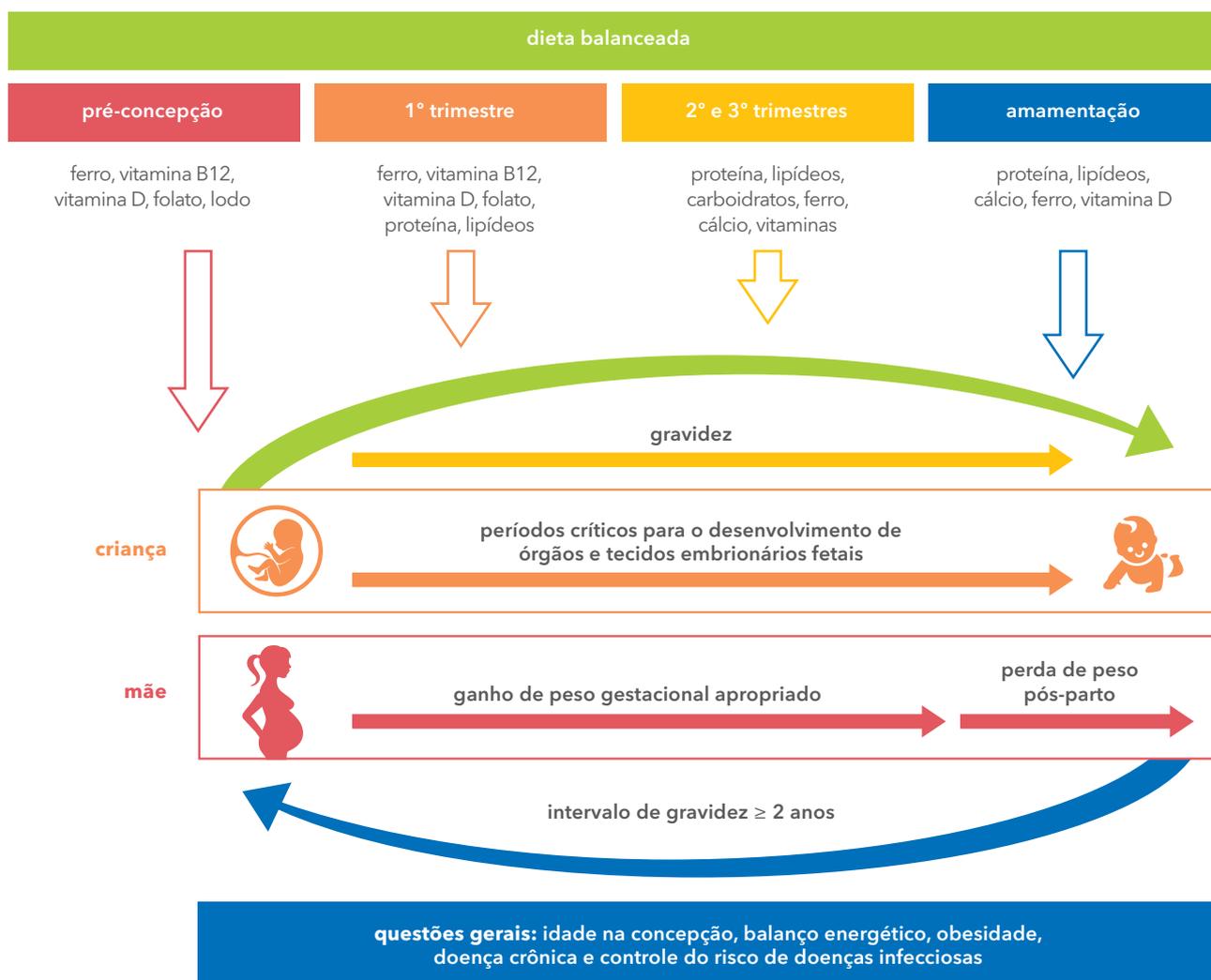
A fortificação de alimentos industrializados tem sido uma das ferramentas mais adequadas para correção da deficiência comprovada de nutrientes. Sendo assim, os programas de fortificação de alimentos são importantes para suprir e garantir a ingestão apropriada de micronutrientes pela população carente, principalmente em casos de deficiência endêmica ou populações de alto risco. Constitui-se em um método eficaz por atingir vários estratos populacionais, além de ser uma medida de baixo custo e efetiva a curto, médio e longo prazos, com baixo risco de toxicidade.¹⁷

Um exemplo de sucesso da fortificação de alimentos usando ácido fólico está no Estudo Colaborativo Latino-americano de Malformações Congênitas que, desde a década de 1960, monitora a ocorrência de anomalias congênitas em países da América do Sul. A análise de dados pré e pós-fortificação referente a 52 tipos de doenças congênitas e anomalias, selecionados no Chile, Argentina e Brasil - países que utilizam essa técnica desde a década de 2000 -, mostrou que a prevalência de 8 desses tipos foi significativamente menor após a fortificação, com redução substancial dos casos de espinha bífida e anencefalia nos três países.¹ No Chile, a prevalência de espinha bífida foi 67% menor (de 0,73 para 0,24 por 1.000 nascimentos) e a anencefalia foi 50% menor (de 0,56 para 0,26 por 1.000 nascimentos).¹

Os nutrientes fundamentais nos períodos da pré-concepção, gestação e amamentação

A adoção de uma dieta balanceada nos períodos de pré-concepção, gestação e amamentação, incluindo alimentos ricos em nutrientes, é o método ideal para atender as necessidades nutricionais e garantir o pleno desenvolvimento e crescimento do feto e do recém-nascido (Figura 2). Além de vitaminas e minerais, as frutas, legumes, grãos integrais, feijões e sementes fornecem diversas outras substâncias benéficas à saúde, como carotenoides e polifenóis.² No entanto, quando são identificadas lacunas de nutrientes específicos que não podem ser ou não estão sendo satisfeitos pela ingestão individual de alimentos, como nos períodos pré-gestacional, na gestação e lactação, o uso da suplementação é fundamental.²

Figura 2. Questões nutricionais fundamentais para a mãe e o feto durante os diferentes estágios da gestação





Além da prescrição de micronutrientes para mulheres em idade fértil, gestantes ou lactantes, é importante considerar o estilo de vida e incentivar a melhora de hábitos, quando necessário. Dietas predominantemente *plant-based*, prática de exercícios, quantidade adequada de horas de sono, controle de estresse, moderação do uso de álcool, abandono do uso de cigarro, resiliência emocional, e outras ações que não incluam remédios devem ser recomendadas para prevenir, tratar e até reverter doenças crônicas e algumas doenças autoimunes.¹⁸

Essas recomendações, também apontadas pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO, *Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique*), são alvo de discussão entre os profissionais da saúde (Quadro 1).

Quadro 1. Recomendações da FIGO aos profissionais da saúde sobre pré-concepção, gestação e lactação (2015)

pré-concepção - meninas adolescentes		
profissionais envolvidos	considerações para avaliação	pontos de discussão
<ul style="list-style-type: none"> ■ educadores de saúde escolar ■ agentes comunitários de saúde ■ nutricionistas ■ médicos ■ ginecologistas/obstetras 	<ul style="list-style-type: none"> ■ composição da dieta ■ atividade física ■ altura, peso, IMC ■ risco de obesidade: circunferência da cintura + outras medidas antropométricas ■ anemia ■ risco de problemas nutricionais específicos (baixa densidade nutricional dos seguintes nutrientes): <ul style="list-style-type: none"> ▶ folato ▶ ferro ▶ cálcio ▶ vitaminas B12 e D ▶ iodo ▶ zinco ▶ PUFA 	<ul style="list-style-type: none"> ■ importância de uma dieta saudável e da prática de exercício ■ problemas do comportamento sedentário ■ aconselhamento para perda de peso ■ risco de gravidez: <ul style="list-style-type: none"> ▶ contracepção (tempo e espaçamento): incentivo ao uso de métodos reversíveis, como DIU e implantes, que não requeiram ação diária ▶ suplementação de ácido fólico (400 µg/dia) ▶ incentivo para o cuidado precoce da gravidez ▶ questões ambientais locais

pré-concepção - ao planejar uma gravidez		
profissionais envolvidos	considerações para avaliação	pontos de discussão
<ul style="list-style-type: none"> ■ agentes comunitários de saúde ■ nutricionistas ■ médicos ■ ginecologistas/obstetras ■ parteiras 	<ul style="list-style-type: none"> ■ composição da dieta ■ histórico de atividade física ■ altura, peso, IMC ■ risco de obesidade: circunferência da cintura + outras medidas antropométricas ■ anemia ■ risco de problemas nutricionais específicos (baixa densidade nutricional dos seguintes nutrientes): <ul style="list-style-type: none"> ▶ folato ▶ ferro ▶ cálcio ▶ vitaminas B12 e D ▶ iodo ▶ zinco ▶ PUFA 	<ul style="list-style-type: none"> ■ importância de uma dieta saudável e da prática de exercício ■ problemas do comportamento sedentário ■ aconselhamento para perda de peso ■ comportamentos e exposições de risco: <ul style="list-style-type: none"> ▶ fumo, álcool, drogas recreativas ▶ toxinas ambientais ■ triagem e tratamento de doenças crônicas ■ suplementação: <ul style="list-style-type: none"> ▶ ácido fólico (400 µg/dia) ▶ outros nutrientes necessários (ferro, iodo, vitamina B12)

durante a gestação		
profissionais envolvidos	considerações para avaliação	pontos de discussão
<ul style="list-style-type: none"> ■ agentes comunitários de saúde ■ nutricionistas ■ médicos ■ ginecologistas/obstetras ■ parteiras 	<ul style="list-style-type: none"> ■ composição da dieta ■ atividade física ■ altura, peso, IMC, circunferência de cintura (outras medidas antropométricas) ■ ganho de peso gestacional ■ pressão arterial ■ risco de DM gestacional ■ anemia ■ risco de problemas nutricionais específicos (baixa densidade nutricional, deficiências oriundas de dietas específicas ou de desnutrição): <p>1º trimestre</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ folato ▶ vitamina B12 ▶ iodo ▶ PUFA <p>2º e 3º trimestres</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ ferro, iodo, zinco, cobre, cálcio ▶ folato, vitaminas B, vitamina D ▶ energia (+ 450 kcal/dia) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ aconselhamento nutricional ■ níveis seguros de exercício ■ período de sedentarismo ■ manutenção de peso e ganho de peso gestacional ■ comportamentos e exposições de risco: <ul style="list-style-type: none"> ▶ fumo, álcool, drogas recreativas ▶ fontes de infecção transmitida por alimentos ▶ toxinas ambientais ■ triagem e tratamento de complicações na gravidez (DM gestacional, pressão arterial) ■ suplementação <ul style="list-style-type: none"> ▶ ácido fólico (400 µg/dia) ▶ ferro (30-60 mg/dia) ▶ outros nutrientes necessários (iodo, vitaminas B12 e D)

pós-gestação – durante a lactação		
profissionais envolvidos	considerações para avaliação	pontos de discussão
<ul style="list-style-type: none"> ■ agentes comunitários de saúde ■ nutricionistas ■ médicos ■ ginecologistas/obstetras ■ parteiras ■ pediatras ■ consultoras de amamentação 	<ul style="list-style-type: none"> ■ composição da dieta ■ risco de problemas nutricionais específicos (baixa densidade nutricional): <ul style="list-style-type: none"> ▶ proteína ▶ PUFA ▶ vitaminas/minerais ▶ energia (consumo adicional conforme a recomendação de cada país: aproximadamente + 330 kcal/dia) ■ estado do peso e perda de peso pós-gestacional ■ triagem para DM, caso seja apropriado ■ sucesso na amamentação 	<ul style="list-style-type: none"> ■ dieta saudável, atividade física e período de sedentarismo ■ meta de peso saudável ■ suplementação adequada (ferro e ácido fólico são recomendados durante os três primeiros meses após o parto) ■ apoio na amamentação ■ alimentos nutritivos no período de desmame ■ intervalo de gravidez e contracepção ■ tratamento e manutenção de doenças crônicas (DM tipo 2, pressão arterial)

FIGO: Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria). **IMC:** índice de massa corporal. **DIU:** dispositivo intrauterino. **PUFA:** polyunsaturated fatty acid (ácido graxo poli-insaturado). **DM:** diabetes mellitus.

Copyright 2015 Wiley. Used with permission from Hanson MM, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception and maternal nutrition: "Think Nutrition First". Int J Gynaecol Obstet. Elsevier.¹



As informações sobre as avaliações dietéticas podem ajudar a determinar se um indivíduo ou população está suscetível à deficiência ou ao consumo excessivo de determinado nutriente e, com isso, desenvolver estratégias para adequar a sua ingestão.

Recomendações nutricionais de macro e micronutrientes

A ingestão ideal de nutrientes é aquela que promove a saúde, reduz o risco de doenças crônicas e minimiza o risco de excesso. As recomendações de ingestão atuais seguem os critérios estabelecidos pelas *Dietary Reference Intakes* (DRIs), que se constituem na mais recente revisão dos valores de recomendação de nutrientes e energia.²

As DRIs estão divididas em quatro categorias de valores de referência:¹⁹

- 1. necessidade média estimada** (EAR, *estimated average requirement*) corresponde à média das necessidades de um nutriente em um grupo de indivíduos saudáveis do mesmo sexo e estágio de vida;
- 2. ingestão dietética recomendada** (RDA, *recommended dietary allowance*) representa os valores que devem atender às necessidades de um nutriente para até 98% dos indivíduos saudáveis do mesmo sexo e estágio de vida (*Quadro 2*);
- 3. ingestão adequada** (AI, *adequate intake*) se refere ao valor de consumo considerado adequado para um ou mais grupos de pessoas saudáveis, sendo usado quando os valores de EAR ou de RDA não podem ser determinados;
- 4. limite superior de tolerância** (UL, *tolerable upper intake level*) é definido como o mais alto valor de ingestão diária de um nutriente que, aparentemente, não oferece risco de efeito adverso à saúde em quase todos os indivíduos de um estágio de vida ou sexo.

Assim, as DRIs são usadas para avaliar o consumo de nutrientes e planejar dietas para grupos e indivíduos. As informações sobre as avaliações dietéticas podem ajudar a determinar se um indivíduo ou população está suscetível à deficiência ou ao consumo excessivo de determinado nutriente e, com isso, desenvolver estratégias para adequar a sua ingestão.²

Para converter as recomendações em escolhas alimentares adequadas, *Philippi ST* (2008)²⁰ classificou, segundo o valor nutritivo do alimento, as fontes alimentares de cada nutriente em:

- alimento fonte (contém mais de 5% do valor da DRI em uma porção usual);
- alimento boa fonte (contém entre 10% a 20% do valor da DRI em uma porção usual);
- alimento excelente fonte (contém mais de 20% do valor da DRI em uma porção usual).

O *Quadro 3* lista as fontes alimentares e suas respectivas porções necessárias para atingir as recomendações nutricionais adequadas para mulheres.

Quadro 2. Necessidades diárias de ingestão dos alimentos, função e risco para carências de nutrientes

nutriente	necessidades diárias de ingestão			função	fatores de risco para desenvolver deficiência ou considerar suplementação
	pré-concepção	gestação	lactação		
proteína	60 g	71 g		nutriente essencial para os componentes estruturais e funcionais das células	desnutrição energético-proteica
ômega 6 (PUFA)	11-12 g	13 g	13 g	componente estrutural da membrana celular, envolvido na sinalização celular, precursor de eicosanoides	consumo feito principalmente por meio de fontes de gordura saturada
ômega 3 (PUFA)	1,1 g	1,4 g	1,3 g	desenvolvimento neurológico, crescimento, precursor de eicosanoides	baixo consumo de peixes gordurosos; consumo feito por meio de fontes de gordura saturada
carboidratos	130 g	175 g	210 g	estímulo para crescimento	desnutrição energético-proteica
folato	400 µg	400-600 µg	600 µg	função neurológica, eritropoiese, formação do tubo neural, desenvolvimento do cérebro	histórico familiar de defeitos no tubo neural, baixo consumo de folato pela dieta
vitamina B12	2,4 µg	2,6 µg	2,8 µg	função neurológica, eritropoiese, formação do tubo neural, desenvolvimento do cérebro	dietas veganas ou vegetarianas, distúrbios de má absorção, comunidades onde a desnutrição é prevalente
vitamina A (como atividade equivalente ao retinol)	700 µg	750 -770 µg	1.300 µg	visão, imunidade, desenvolvimento e crescimento de órgãos e membros, produção de glóbulos vermelhos	endêmico em algumas áreas; deficiência de zinco pode interferir no metabolismo da vitamina A
vitamina D	≥ 600 IU	≥ 600 IU	≥ 600 IU	função imunológica, crescimento dos ossos, balanço de cálcio e fósforo, secreção de insulina, controle da pressão arterial	exposição solar limitada, baixa ingestão pela dieta, obesidade

nutriente	necessidades diárias de ingestão			função	fatores de risco para desenvolver deficiência ou considerar suplementação
	pré-concepção	gestação	lactação		
vitamina B6	1,3 mg	1,9 mg	2,0 mg	múltiplas funções enzimáticas - metabolismo proteico, função neurológica	alcoholismo, má alimentação, inflamação sistêmica
iodo	150 µg	220 µg	290 µg	adaptação tireoidiana à gravidez, desenvolvimento do cérebro	deficiência endêmica de iodo devido a baixo teor no solo
ferro	15-18 mg	27 mg	9 mg	síntese de hemoglobina, funcionamento dos órgãos	infecção por malária ou exposição à área endêmica, dieta vegetariana, desnutrição
cálcio	1.000-1.300 mg	1.000-1.300 mg	1.000-1.300 mg	função muscular, desenvolvimento esquelético, transmissão de impulso nervoso, secreção hormonal	baixo consumo de laticínios, dieta vegana, surto de crescimento na adolescência
selênio	55 µg	60 µg	70 µg	fertilidade, crescimento fetal, prevenção do estresse oxidativo	baixo teor de selênio no solo
zinco	8-9 mg	11-12 mg	12 mg	função imunológica/ resistência a infecção, crescimento, neurodesenvolvimento	desnutrição energético-proteica, dietas pobres em proteína animal e/ou rica em fitatos (grãos integrais); suplementos de ferro e cálcio diminuem a absorção de zinco
colina	400-425 mg	450 mg		função da membrana celular, transmissão neural de impulsos, desenvolvimento cerebral e formação do tubo neural	dietas veganas ou vegetarianas
biotina	25 -30 µg	30 µg		função imunológica e neurológica	alta ingestão de claras de ovos
cobre	890 -900 µg	1.000 µg		função imunológica, formação de tecido conectivo, metabolismo do ferro, sistema nervoso central	suplementação de ferro e zinco reduz a absorção de cobre

Recomendações FIGO sobre adolescentes, pré-concepção e nutrição materna: requisitos nutricionais específicos antes da concepção e incrementos para a gravidez e a lactação, com base nas diretrizes de RDA e AI do *Institute of Medicine*.

PUFAs: *polyunsaturated fatty acid* (ácido graxo poli-insaturado). **RDA:** *recommended dietary allowance* (ingestão dietética recomendada). **AI:** *adequate intake* (ingestão adequada). **FIGO:** *Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique* (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia).

Copyright 2015 Wiley. Used with permission from Hanson MM, et al. *The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception and maternal nutrition: "Think Nutrition First"*. *Int J Gynaecol Obstet*. Elsevier.¹

Quadro 3. Fonte, porção e composição de nutrientes de alimentos fonte

nutriente	fontes alimentares	porção dos alimentos ^{21,22}	composição ^{21,22}
proteína	carnes, aves, peixes, ovos, produtos lácteos, leguminosas, grãos, sementes	bife de contra-filé, 1 unidade (P), sem gordura, grelhado (65 g)	19,76 g
		feijão preto cozido, 1 concha (P) cheia (65 g)	2,86 g
		leite de vaca desnatado, 1 copo (M) cheio (250 ml)	8,46 g
		arroz integral, 5 colheres de sopa cheias (125 g)	1,88 g
		omelete, 1 unidade, com 2 ovos (90 g)	9,56 g
		gergelim, semente, 2 colheres de sopa cheias (18 g)	3,81 g
		grão-de-bico cozido, 2 colheres de servir cheias (90 g)	7,98 g
		muçarela, 3 fatias (P) (40 g)	7,76 g
		linhaça, 1 colher de chá cheia (5 g)	0,72 g
		amendoim torrado, 1 colher de sopa (17 g)	4,39 g
		milho-verde, 1 espiga (G) (100 g)	3,3 g
ômega 6 (PUFA)	castanhas, sementes, óleos vegetais (milho, girassol, soja); para ácido araquidônico: aves	óleo de girassol, 1 colher de sopa cheia (10 g)	6,2 g
		óleo de milho, 1 colher de sopa cheia (10 g)	0,5 g
		óleo de soja, 1 colher de sopa cheia (10 g)	0,53 g
		amêndoa torrada, salgada, 9 unidades (P) (18 g)	2,91 g
		castanha-de-caju, torrada, salgada, 9 unidades (P) (18 g)	1,44 g
		castanha-do-brasil, crua, 1 unidade (G) (10 g)	2,1 g
		gergelim, semente, 2 colheres de sopa cheias (18 g)	4,03 g
		linhaça, 1 colher de chá cheia (5 g)	0,27 g
		noz, crua, 2 unidades (P) (15 g)	5,29 g
		frango, sobrecoxa, com pele, assada, 1 unidade (G) (100 g)	3,64 g

nutriente	fontes alimentares	porção dos alimentos ^{21,22}	composição ^{21,22}
ômega 3 (PUFA)	óleo de peixe, peixe gorduroso, óleo de semente de linhaça, castanhas (por exemplo, nozes)	óleo de semente de linhaça, 1 colher de sopa cheia (10 g)	1,98 g
		noz, crua, 2 unidades (P) (15 g)	1,32 g
		chia, 1 colher de chá cheia (5 g)	0,89 g
		óleo de canola, 1 colher de sopa cheia (10 g)	0,91 g
		óleo de soja, 1 colher de sopa cheia (10 g)	0,68 g
		atum, conserva em óleo, 4 colheres de sopa cheias (64 g)	0,18 g
carboidratos	legumes ricos em amido, grãos, açúcares	batata-baroa cozida, picada, 2 colheres de sopa cheias (70 g)	21,84 g
		aveia, farinha, 1 colher de sopa cheia (18 g)	12,28 g
		arroz integral, 5 colheres de sopa cheias (125 g)	18,2 g
		mel, 1 colher de chá (3 g)	2,34 g
		melado, 1 colher de chá (4 g)	2,9 g
		pão francês, 1 unidade (38 g)	19,08 g
		farinha de mandioca, 3 colheres de sopa cheias (48 g)	41,46 g
		aipim/mandioca, picada, cozida, 1 colher de sopa cheia (30 g)	8,67 g
		milho-verde, 1 espiga (G) (100 g)	27,8 g
batata-doce cozida, 1 unidade (M) (140 g)	34,02 g		
folato	fígado, extrato de levedura, vegetais de folhas verdes, leguminosas, frutas cítricas, alimentos fortificados	fígado de frango, cru, 1 unidade (M) (45 g)	176,4 µg
		rúcula, 1 prato de sobremesa (30 g)	30,0 µg
		espinafre cozido, 4 pegadores (100 g)	145,8 µg
		limão, suco, 1 copo (M) (250 ml)	50,0 µg
		feijão preto cozido, 1 concha (P) cheia (65 g)	96,85 µg

nutriente	fontes alimentares	porção dos alimentos ^{21,22}	composição ^{21,22}
vitamina B12	leite/produtos lácteos, carne (especialmente fígado), aves, peixes e ovos	leite de vaca desnatado, 1 copo (M) cheio (250 ml)	1,24 µg
		muçarela, 3 fatias (P) (40 g)	0,36 µg
		omelete, 1 unidade, com 2 ovos (90 g)	0,68 µg
		sardinha, enlatada em óleo, 1 unidade (P) (12 g)	1,07 µg
vitamina A (como atividade equivalente ao retinol)	legumes amarelos e laranjas, óleo de fígado de bacalhau, ovos, laticínios (fontes de carotenoides, precursores da vitamina A)	batata-baroa cozida, 1 unidade (M) (70 g)	16,18 µg
		cenoura, crua, ralada, 2 colheres de sopa cheias (24 g)	264,0 µg
		muçarela, 3 fatias (P) (40 g)	50,8 µg
		omelete, 1 unidade, com 2 ovos (90 g)	233,1 µg
		abóbora cozida, 1 colher de servir cheia (72 g)	378,0 µg
		óleo de fígado de bacalhau, 1 colher de chá (4,5 g)	1.350,0 µg
vitamina D	peixes gordurosos, ovos, laticínios	sardinha, enlatada em óleo, 1 unidade (P) (12 g)	23,0 UI
		salmão, filé/posta, cozido (100 g)	368,0 UI
		ricota, integral, 1 fatia (P) (25 g)	2,5 UI
vitamina B6	aves, peixes (especialmente atum), carnes, legumes, batatas e outros vegetais ricos em amido, frutas não cítricas, castanhas e sementes	atum, conserva em óleo, 4 colheres de sopa cheias (64 g)	0,07 mg
		bife de contra-filé, 1 unidade (P), sem gordura, grelhado (65 g)	0,1 mg
		batata-inglesa cozida, 1 unidade (P) (70 g)	0,12 mg
		maçã, 1 unidade (P) (100g)	0,03 mg
		banana-nanica, 1 unidade (M) (40 g)	0,05 mg
		castanha-de-caju, torrada, salgada, 9 unidades (P) (18 g)	0,07 mg
		farinha de mandioca, 3 colheres de sopa cheias (48 g)	0,38 mg

nutriente	fontes alimentares	porção dos alimentos ^{21,22}	composição ^{21,22}
iodo	algas marinhas, frutos do mar e sal iodado	sal iodado, 1 colher de chá rasa (OMS) (≥ 5 g)	125,0 µg
		camarão, cozido, 1 concha (M) (70 g)	28,8 µg
		atum, conserva em óleo, 4 colheres de sopa cheias (64 g)	12,8 µg
		bacalhau, 1 pedaço (G) (135 g)	155,25 µg
ferro	carne, aves, peixes, frutos do mar, melaço, ameixas secas, lentilhas, feijão, extrato de levedura, tofu, castanha de caju	bife de contra-filé, 1 unidade (P), sem gordura, grelhado (65 g)	1,82 mg
		melaço, 2 colheres de chá (8 g)	0,42 mg
		ameixa seca, 3 unidades (M) (15 g)	0,54 mg
		lentilha cozida, 1 concha (M) cheia (160 g)	3,36 mg
		feijão carioca cozido, 1 concha (P) cheia (65g)	0,84 mg
		feijão preto cozido, 1 concha (P) cheia (65 g)	0,98 mg
		tofu, cru, firme (100 g)	2,75 mg
		castanha-de-caju, torrada, salgada, 9 unidades (P) (18 g)	1,0 mg
		atum, conserva em óleo, 4 colheres de sopa cheias (64 g)	0,89 mg
		filé de peito de frango, assado, 1 unidade (P) (100 g)	2,0 mg
		grão-de-bico cozido, 2 colheres de servir cheias (90 g)	2,6 mg
espinafre cozido, 4 pegadores (100 g)	3,57 µg		
cálcio	laticínios, tofu, sardinha, feijão, couve chinesa, laranja, figo, couve, brócolis	tofu, cru, firme (100 g)	350,0 mg
		leite integral, 1 copo (200ml)	245,16 mg
		feijão branco cozido, 1 concha (P) cheia (65 g)	2,41 mg
		grão-de-bico cozido, 2 colheres de servir cheias (90 g)	44,1 mg
		parmesão ralado, 1 colher de chá cheia (4 g)	46,6 mg

nutriente	fontes alimentares	porção dos alimentos ^{21,22}	composição ^{21,22}
cálcio		sardinha, enlatada em óleo, 1 unidade (P) (12 g)	46,0 mg
		brócolis cozido, picado, 1 colher de servir, cheia (27 g)	12,42 mg
		figo, 1 unidade (G) (70 g)	35,0 mg
		couve, refogada, 2 pegadores (40 g)	56,0 mg
		laranja, 1 unidade (G) (290 g)	95,7 mg
		repolho, cru, prato raso (150 g)	60,0 mg
		soja, cozida, 1 colher de sopa (24 g)	24,48 mg
selênio	alimentos vegetais (por exemplo, trigo) cultivados em solo rico em selênio; animais alimentados com plantas ricas em selênio	castanha-do-pará, 1 unidade (G) (10 g)	191,7 µg
zinco	ostras, outros mariscos, carne vermelha, aves, ovos, sementes (como gergelim, abóbora, girassol)	ostra, criação, crua, 1 unidade (M) (84 g)	31,85 mg
		gergelim, 1 colher de chá cheia (5 g)	0,26 mg
		germe de trigo, cru (100 g)	12,29 mg
		farelo de trigo (100 g)	7,27 mg
		abóbora assada, sem sal, 2 pedaços (M) (100 g)	7,44 mg
		semente de girassol, seca, 1 colher de sopa (7 g)	0,35 mg
		ovo de galinha, inteiro, cozido, 1 unidade (M) (45 g)	0,54 mg
		bife de contra-filé, 1 unidade (P), sem gordura, grelhado (65 g)	3,31 mg
colina	fígado, ovos, carne, peixe, frutos do mar, leite, germen de trigo	ovo, gema, cozida, 1 unidade (15 g)	130,0 mg
		fígado de frango, cozido/frito (100 g)	326,8 mg
		bacalhau, atlântico, seco e salgado (100 g)	291,3 mg
		germen de trigo, torrado (100 g)	178,6 mg

nutriente	fontes alimentares	porção dos alimentos ^{21,22}	composição ^{21,22}
biotina	gema de ovo, leguminosas (particularmente soja e lentilhas), sementes de girassol, leite, queijo, frango, porco, carne bovina, e algumas frutas e legumes	fígado bovino cozido (85 g)	30,8 µg
		ovo, inteiro, cozido, 01 unidade (45 g)	10,0 µg
		costela de porco, cozida (85 g)	3,8 µg
		semente de girassol, seca, 1 colher de sopa cheia (25 g)	0,73 µg
		batata-doce, cozida, 1 unidade (P) (100 g)	2,4 µg
		amêndoa, torrada, salgada, 9 unidades (P) (18 g)	0,75 µg
		espinafre cozido, 4 pegadores (100 g)	1,11 µg
		aveia, 1 colher de sopa cheia (18 g)	0,02 µg
		banana, 1 unidade (M) (75 g)	0,2 µg
cobre	Miúdos, grãos, moluscos (ostras), castanhas, sementes e produtos de cacau	fígado bovino cozido (100 g)	14.590,0 µg
		ostra, crua, 1 unidade (M) (84 g)	3.603,0 µg
		gergelim, 1 colher de chá cheia (5 g)	204,0 µg
		cacau, pó seco, sem açúcar, 1 colher de sopa cheia (17 g)	644,3 µg
		castanha-de-caju, torrada, salgada, 9 unidades (P) (18 g)	399,6 µg
		semente de girassol, seca, 1 colher de sopa (7 g)	128,1 µg

P: tamanho pequeno. **M:** tamanho médio. **G:** tamanho grande. **PUFA:** *polyunsaturated fatty acid* (ácido graxo poli-insaturado).

OMS: Organização Mundial da Saúde.

Elaborado pela autora a partir de dados adaptados de Hanson MA et al, 2015¹; NEPA-Unicamp, 2011²¹; Philippi ST, 2018²².



... as avaliações de ingestão devem incluir todas as fontes de nutrientes, como alimentos naturais, fortificados e suplementos alimentares.

O que considerar para a suplementação de nutrientes na prática

- 1. Suplementos nutricionais:** podem ser usados para atender a uma necessidade de nutrientes em grupos vulneráveis, como as gestantes, ou para tratar uma doença diagnosticada a partir de deficiência nutricional.²
- 2. Ingestão total de nutrientes:** as avaliações de ingestão devem incluir todas as fontes de nutrientes, como alimentos naturais, fortificados e suplementos alimentares. Tanto a adequação quanto o excesso de nutrientes podem ser subestimados se apenas fontes alimentares convencionais forem consideradas; por exemplo, quando o profissional inclui perguntas abertas sobre o consumo de suplementos ao coletar dados nutricionais. As perguntas referentes ao uso de suplementos dietéticos devem abordar nome e fabricante do produto, frequência, dose e duração do uso. Podem ser usados registros alimentares recordatórios de 24 horas e questionários de frequência alimentar para avaliar a ingestão dietética.^{2,7}
- 3. Análises laboratoriais:** situações específicas e não rotineiras podem exigir a dosagem do nível sérico das vitaminas A, C, D, E, K, tiamina, riboflavina, niacina, B6, B12, ácido fólico, além de minerais como ferro, cobre, iodo, zinco, manganês e selênio.²
- 4. Contraindicações:** os profissionais devem estar cientes de possíveis situações nas quais os indivíduos precisem limitar temporariamente ou evitar suplementos específicos de nutrientes e micronutrientes, devido ao risco potencial de efeitos adversos.^{2,7}
- 5. Excesso de nutrientes:** o consumo de altas doses de certas vitaminas foi associado a efeitos adversos, como no caso do ácido fólico, cujo excesso pode mascarar ou exacerbar sintomas de deficiência de vitamina B12.²
- 6. Interações nutricionais:** os profissionais devem estar cientes e documentar o potencial das interações nutrientes/nutrientes e drogas/nutrientes, que podem ocorrer com o uso crônico de suplementos nutricionais.^{2,7}
- 7. Interações medicamentosas:** o uso de medicamentos pode interferir na absorção ou no metabolismo de certos nutrientes, alterando as necessidades nutricionais e comprometendo o estado nutricional.²
- 8. Formulações e dosagens de suplementos:** certas formas de nutrientes e micronutrientes têm biodisponibilidade diferenciada, com base em sua estrutura molecular e fórmula química. Por exemplo, o ácido fólico proveniente de suplementos e alimentos fortificados é mais biodisponível do que o folato dos alimentos, devido à facilidade de absorção da forma não conjugada.^{2,7}
- 9. Efeitos adversos:** os profissionais devem aconselhar os pacientes a relatarem aos fabricantes e órgãos regulatórios reações adversas aos suplementos nutricionais.²
- 10. Atualização:** é indispensável que os profissionais se mantenham atualizados sobre a segurança e a eficácia dos suplementos, para garantir o seu uso adequado e seguro.^{2,7}

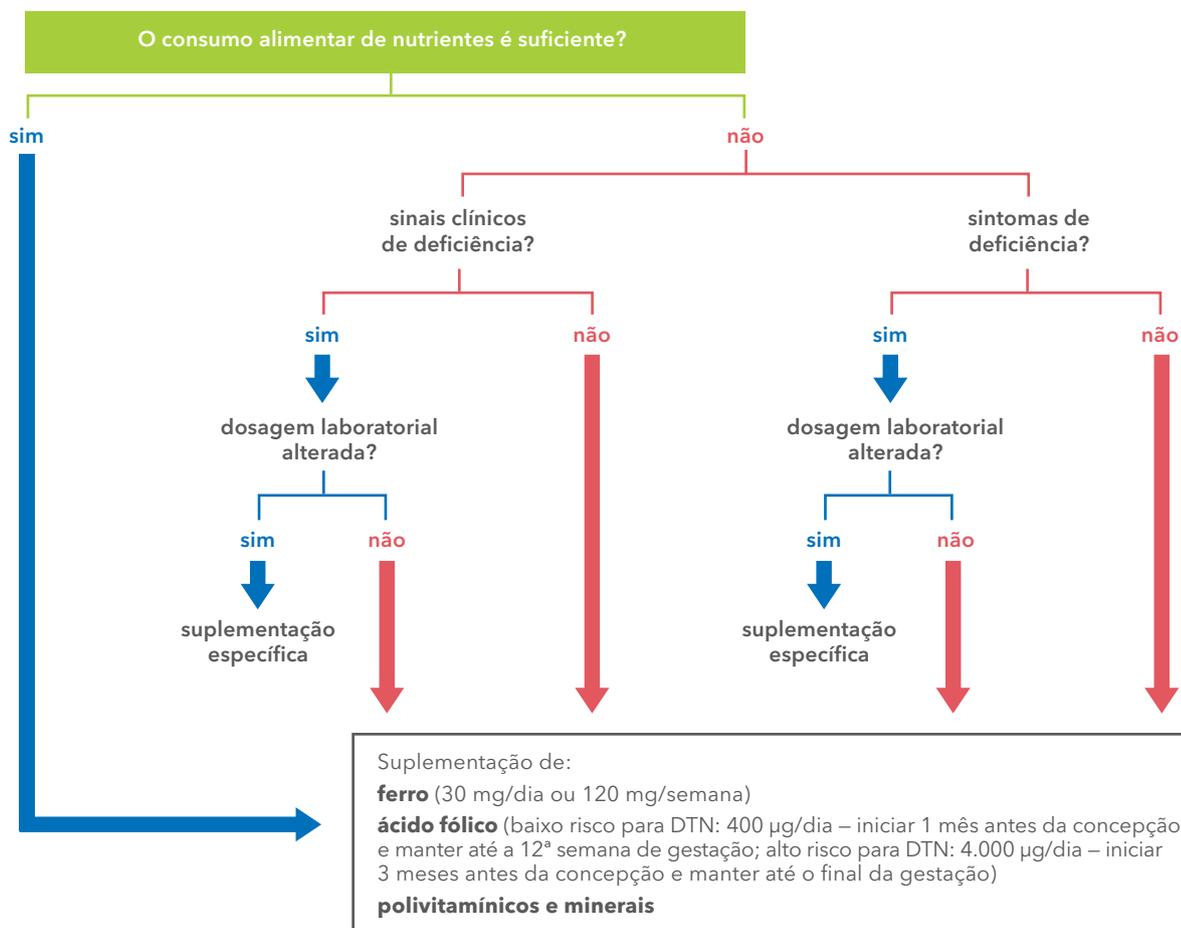
Quando e como aplicar a suplementação nutricional para mulheres

Os suplementos multivitamínicos pré-natais, os polivitamínicos e os minerais fornecem ácido fólico, vitamina D e muitos outros micronutrientes essenciais durante a gestação.⁶

As principais diretrizes sobre suplementação de micronutrientes nos períodos de pré-concepção, gestação e lactação apontam que mesmo as mulheres com baixo risco para o desenvolvimento de defeitos do tubo neural (DTN), que querem engravidar ou estão no primeiro trimestre da gravidez, devem ser aconselhadas a consumir ácido fólico nas quantidades de 0,4-0,8 mg/dia, para prevenção. O ácido fólico é um dos poucos micronutrientes mais biodisponíveis na forma sintética de suplementos ou alimentos fortificados do que na forma dietética natural (folato).⁶

De forma geral, o algoritmo na *Figura 3*, elaborado a partir dos principais consensos sobre suplementação de micronutrientes, descreve a conduta ideal para suplementação nesse período.

Figura 3. Conduta para avaliação do consumo alimentar e suplementação de micronutrientes, da pré-concepção à amamentação



DTN: defeitos do tubo neural.

Elaborada pela autora a partir de dados adaptados de Marra MV and Boyar AP, 2009²; Manson JE et al, 2018⁶; Marra MV and Bailey RL, 2018⁷.

Os valores de referência para dosagem laboratorial dos micronutrientes estão listados no *Quadro 4*. Uma vez identificada a deficiência de determinado nutriente, é importante que o profissional avalie a necessidade de suplementação específica, assim como o consumo alimentar da paciente.

Em casos de necessidade de suplementação, o profissional deve se basear nos valores recomendados pelo *Institute of Medicine* (IOM), seguindo os valores da RDA, conforme proposto no *Quadro 2*.

Quadro 4. Valores de referência para dosagem laboratorial de micronutrientes em gestantes

nutriente	unidade	valores de referência			
		adultas não grávidas	1° trimestre	2° trimestre	3° trimestre
vitamina D (25-hidroxi)	ng/ml	14 – 80	18 – 27	10 – 22	10 – 18
vitamina D (1,25 dihidroxi)	pg/ml	25 – 45	20 – 65	72 – 160	60 – 119
vitamina E (α-tocoferol)	µg/ml	5 – 18	7 – 13	10 – 16	13 – 23
zinco	µg/dl	75 – 120	57 – 88	51 – 80	50 – 77
vitamina A (retinol)	µg/dl	20 – 100	32 – 47	35 – 44	29 – 42
vitamina B12 (cobalamina)	pg/ml	279 – 966	118 – 438	130 – 656	99 – 526
vitamina C (ácido ascórbico)	mg/dl	0,4 – 1	–	–	0,9 – 1,3
sódio	mEq/l	136 – 146	133 – 148	129 – 148	130 – 148
proteína (total)	g/dl	6,7 – 8,6	6,2 – 7,6	5,7 – 6,9	5,6 – 6,7
potássio	mEq/l	3,5 – 5	3,6 – 5	3,3 – 5	3,3 – 5,1
fosfato	mg/dl	2,5 – 4,3	3,1 – 4,6	2,5 – 4,6	2,8 – 4,6
magnésio	mg/dl	1,5 – 2,3	1,6 – 2,2	1,5 – 2,2	1,1 – 2,2
ferro (sérico)	µg/dl	41 – 141	72 – 143	44 – 178	30 – 193
folato (sérico)	ng/ml	5,4 – 18,0	2,6 – 15,0	0,8 – 24,0	1,4 – 20,7
folato (glóbulos vermelhos)	ng/ml	150 – 450	137 – 589	94 – 828	109 – 663
ferritina (sérica)	ng/ml	10 – 150*	6 – 130	2 – 230	0 – 116
cobre	µg/dl	70 – 140	112 – 199	165 – 221	130 – 240
cálcio (total)	mg/dl	8,7 – 10,2	8,8 – 10,6	8,2 – 9,0	8,2 – 9,7
cálcio (ionizado)	mg/dl	4,5 – 5,3	4,5 – 5,1	4,4 – 5,0	4,4 – 5,3
selênio	µg/l	63 – 160	116 – 146	75 – 145	71 – 133

* O intervalo de referência normal é o intervalo específico para as mulheres.

Perguntas frequentes das mulheres durante a gestação e a lactação

Com o objetivo de nortear ginecologistas e obstetras na orientação de suas pacientes, estão relacionadas a seguir as sugestões de respostas para as dúvidas mais frequentes das mulheres durante a gestação e a lactação.

1. Como planejar uma refeição saudável?

Uma refeição saudável é aquela adequada em quantidades de nutrientes, de acordo com as necessidades individuais. De forma geral, deve conter alimentos de todos os grupos alimentares, de forma equilibrada.²⁴

2. Posso tomar café durante a gestação e lactação?

A maioria dos especialistas afirma que é seguro consumir menos de 200 mg de cafeína por dia (uma xícara de café) durante a gestação e lactação.²⁴

3. Por que a vitamina D é importante durante a gravidez?

A vitamina D, juntamente com o cálcio, ajuda o desenvolvimento dos ossos e dentes do feto, além de ser essencial para uma pele saudável e boa visão, tanto da mulher quanto do feto.²⁴

4. Como posso obter as quantidades necessárias de vitaminas e minerais que preciso durante a gravidez?

Uma dieta equilibrada e adequada deve fornecer as vitaminas e os minerais necessários durante a gravidez. Além disso, alguns suplementos vitamínicos podem ser utilizados durante o pré-natal e ao longo da gestação para atingir a quantidade indicada de nutrientes específicos.²⁴

5. Os óleos e gorduras são parte da alimentação saudável?

Os óleos e gorduras fornecem nutrientes importantes e ajudam na absorção de vitaminas lipossolúveis, como as vitaminas A, D, E e K.²⁴



PARA CONCLUIR

A nutrição adequada, com a ingestão de todos os nutrientes, é fundamental em todas as fases da vida, especialmente nos períodos de pré-concepção, gestação e lactação. A literatura científica tem apontado que uma boa nutrição nessas fases está associada não apenas ao desenvolvimento de uma gestação saudável, mas também à prevenção de deficiências de nutrientes importantes para a saúde da mulher. As novas evidências científicas indicam que os benefícios se estendem à saúde dos filhos, prevenindo uma série de DCNTs, tais como obesidade, DM, hipertensão e doenças cardiovasculares, além de impactar o desenvolvimento neurocognitivo das crianças.

Referências: **1.** Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131 Suppl 4):S213-53. **2.** Marra MV, Boyar AP. Position of the American Dietetic Association: nutrient supplementation. *J Am Diet Assoc.* 2009;109(12):2073-85. **3.** Recine E, Carvalho MF, Leão M. O papel do nutricionista na atenção primária à saúde. 3ª ed. Brasília, DF: Conselho Federal de Nutricionistas (CFN), 2015. **4.** Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira. 2ª ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. **5.** World Health Organization (WHO). Regional Committee for Europe 64th Session. European Food and Nutrition Action Plan 2015-2020. Copenhagen, Denmark: 2014. **6.** Manson JE, Bassuk SS. Vitamin and mineral supplements: what clinicians need to know. *JAMA.* 2018;319(9):859-60. **7.** Marra MV, Bailey RL. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: micronutrient supplementation. *J Acad Nutr Diet.* 2018;118(11):2162-73. **8.** Agosti M, Tandoi F, Morlacchi L, Bossi A. Nutritional and metabolic programming during the first thousand days of life. *Pediatr Med Chir.* 2017;39(2):157. **9.** Mozetic RM, Silva SDC, Ganen AP. A importância da nutrição nos primeiros mil dias. *Revista Eletrônica Acervo Saúde.* 2016;8(2):876-84. **10.** Snyder TM, Martinez H, Wuehler S, De-Regil ML. A role for preconception nutrition. Boca Raton, USA: Taylor & Francis, 2018. 430 p. (Karakochuk CD, Whitfield KC, Green TJ, Kraemer K, editors. The biology of the first 1,000 days.) **11.** West-Eberhard MJ. Phenotypic plasticity and the origins of diversity. *Annu Rev Ecol Syst.* 1989;20:249-78. **12.** Gluckman PD, Hanson MA, Low FM. The role of developmental plasticity and epigenetics in human health. *Birth Defects Res C Embryo Today.* 2011;93(1):12-8. **13.** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro, RJ: IBGE, 2011. **14.** Karakochuk CD, Whitfield KC, Green TJ, Kraemer K. The biology of the first 1,000 days. 1ª ed. Boca Raton, USA: CRC Press, 2018. **15.** Bailey RL, West KP Jr, Black RE. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. *Ann Nutr Metab.* 2015;66(Suppl 2):22-33. **16.** Vellozo EP, Fisberg M. A contribuição dos alimentos fortificados na prevenção da anemia ferropriva. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010;32(2):140-7. **17.** Marques MF, Marques MM, Xavier ER, Gregório EL. Fortificação de alimentos: uma alternativa para suprir as necessidades de micronutrientes no mundo contemporâneo. *HU Revista.* 2012;38:29-36. **18.** Frates BP. Lifestyle Medicine Course Syllabus. American College Lifestyle Medicine [Internet]. 2017 [cited 2019 May 10]. **19.** Padovani RM, Amaya-Farfán J, Colugnati FAB, Domene SMA. Dietary reference intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. *Rev Nutr.* 2006;19(6):741-60. **20.** Philippi ST. Pirâmide dos alimentos: fundamentos básicos da nutrição. 2ª ed. Barueri, SP: Manole, 2008. **21.** Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação (NEPA). Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Tabela brasileira de composição de alimentos (TACO). 4ª ed. rev. e ampl. Campinas, SP: NEPA-Unicamp, 2011. **22.** Philippi ST. Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional. 6ª ed. São Paulo, SP: Manole, 2018. **23.** Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol.* 2009;114(6):1326-31. **24.** The American College of Obstetricians and Gynecologists. Nutrition during pregnancy. Frequently asked questions - pregnancy [Internet]. 2018 Feb. [last accessed 2019, Mar 28]. Available from: <https://www.acog.org/Patients/FAQs/Nutrition-During-Pregnancy#diet>

SITUAÇÕES ESPECIAIS NA ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL DE GESTANTES

Dr. Eduardo Borges da Fonseca

A suplementação de micronutrientes, especialmente concebida para os 1.100 dias que englobam os períodos de pré-concepção, gravidez e amamentação, pode garantir a nutrição ideal e maximizar o desenvolvimento físico e cognitivo do feto, diminuindo a lacuna nutricional (diferença entre a recomendação diária e a ingestão real diária).

As necessidades nutricionais podem ser ainda mais relevantes em situações especiais, como entre mulheres com dietas vegetarianas/veganas, nas que apresentam intolerância à lactose ou após cirurgia bariátrica. Portanto, os profissionais da saúde devem estar preparados para orientar essas mulheres no sentido de obterem a melhor nutrição.

Gestantes vegetarianas

É importante que as grávidas vegetarianas tenham uma avaliação nutricional individualizada, de preferência elaborada por um nutricionista.^{1,2} As dietas vegetarianas variam de acordo com o grau de evitação de alimentos de origem animal¹⁻³ e se dividem em quatro grupos principais:

1. **vegetarianos estritos:** não consomem nenhum tipo de carne (vermelha ou branca, inclusive frutos do mar), laticínios ou ovos em sua alimentação;
2. **ovolactovegetarianos:** não consomem nenhum tipo de carne (vermelha ou branca, inclusive frutos do mar), mas comem laticínios e ovos. É o tipo de vegetarianismo mais comum, embora os produtos de origem animal aceitos não sejam, de fato, vegetarianos. Quando alguém se declara vegetariano, quase sempre pertence a este grupo;
3. **lactovegetarianos:** não consomem nenhum tipo de carne (vermelha ou branca, inclusive frutos do mar) ou ovos, mas comem laticínios. Os produtos de origem animal aceitos nesse tipo de dieta não são, de fato, vegetarianos;
4. **veganos:** não consomem nem utilizam nenhum produto de origem animal por motivações éticas. Alimentação, vestuário, espetáculos ou qualquer outro tipo de atividade que envolva sofrimento animal são excluídos da vida de uma pessoa vegana.

Outros grupos, como “semivegetarianos” e “pescovegetarianos”, não são reconhecidos como termos vegetarianos. Entre os veganos, existem ainda os “frugívoros”, que se alimentam primariamente de frutos. Outro grupo de vegetarianos conhecido é o “crudívoro”, que só come alimentos crus, mas não são necessariamente veganos. A motivação mais comum entre os crudívoros é a saúde e não é raro encontrar crudívoros que consomem mel e outros produtos de origem animal. Existem também os “ovovegetarianos”, que não consomem nenhum tipo de carne nem laticínios, mas comem ovos e derivados.

Apesar de as evidências científicas serem escassas, dietas vegetarianas balanceadas não parecem ter efeitos adversos no resultado da gravidez.^{1,4} A adequação nutricional de uma dieta vegetariana deve ser julgada individualmente com base no tipo, na quantidade e na variedade de nutrientes consumidos.³ Esses regimes de alimentação variam consideravelmente, assim como as dietas onívoras.

Quando bem balanceadas, as dietas vegetarianas são similares às onívoras, uma vez que atendem a maioria dos objetivos nutricionais, exceto ferro, vitamina D, vitamina E e colina.^{5,6} Os nutrientes cuja falta gera potencialmente maior preocupação, particularmente para os veganos, são o cálcio, a vitamina B12 e os ácidos graxos essenciais ômega 3 [ácido eicosapentaenóico (EPA, *eicosapentaenoic acid*) e ácido docosahexaenóico (DHA, *docosahexaenoic acid*)]. Estudos demonstraram que as mulheres adeptas de dieta vegana estavam em maior risco de deficiências de ferro e vitamina B12 do que as adeptas de dieta tradicional.^{1,2}

As deficiências nutricionais geralmente podem ser resolvidas com pequenas alterações dietéticas ou suplementação, como produtos alimentícios vegetarianos/veganos fortificados, incluindo alguns leites não lácteos (como bebidas fortificadas de soja), análogos de carne e cereais matinais. Esses produtos podem ser boas fontes de nutrientes, como cálcio, ferro, zinco, vitamina B12, vitamina D, riboflavina e ácidos graxos ômega 3 de cadeia longa.

Gestantes vegetarianas apresentam ingestão de macronutrientes semelhante à das grávidas não vegetarianas.^{1,2} Assim, a qualidade da proteína em dietas vegetarianas bem equilibradas não é uma preocupação nutricional; é possível obter todos os aminoácidos essenciais a partir da ingestão de fontes de proteína vegetal variadas (grãos, legumes, nozes) ao longo do dia.^{1,2}

Por outro lado, o consumo de fitoestrógenos tende a ser maior entre as vegetarianas. Estudo⁷ longitudinal prospectivo neste grupo demonstrou maior prevalência de hipospádia em descendentes do sexo masculino. Todavia, outros estudos em humanos são necessários para examinar os efeitos da exposição ao alto nível de fitoestrógenos no período pré-natal.

Gestante após cirurgia bariátrica

A obesidade está associada a várias complicações na gravidez, incluindo aborto espontâneo, pré-eclâmpsia, *diabetes mellitus* gestacional (DMG), parto cesáreo, natimortos e, possivelmente, defeitos congênitos do feto. A frequência de muitos desses desfechos adversos é reduzida após a cirurgia bariátrica.^{8,9} A magnitude do efeito da cirurgia nos resultados da gestação varia de acordo com o grupo controle (população obstétrica geral, grávidas obesas que não foram submetidas à cirurgia ou gestantes pré *versus* pós-cirurgia bariátrica) e o tipo de técnica cirúrgica (disabsortiva ou restritiva).

Em uma metanálise¹⁰ que incluiu mais de 8.300 gestantes submetidas à cirurgia bariátrica, houve uma diminuição significativa no número de crianças consideradas grandes e aumento no de crianças consideradas pequenas para a idade gestacional entre as mulheres que se submeteram a um procedimento absortivo, quando comparadas às gestantes submetidas a um procedimento restritivo.

As mulheres que planejam engravidar após a cirurgia bariátrica devem ser conduzidas por equipe multiprofissional e multidisciplinar, com cirurgião bariátrico, nutricionista e obstetra.

Distúrbios metabólicos e nutricionais podem ocorrer após esse tipo de cirurgia, particularmente depois de procedimentos disabsortivos. Redução da ingestão oral e alterações na anatomia digestiva resultam em má absorção de vários micronutrientes e minerais, incluindo ferro, folato, vitamina B12, vitamina D e cálcio.¹¹ Vários resultados adversos têm sido atribuídos a suplementação inadequada e deficiências de micronutrientes: anemia materna resultante de deficiências de ferro e vitamina B12; defeitos do tubo neural (DTN) possivelmente relacionados à deficiência de folato; microftalmia atribuída à deficiência de vitamina A; e hemorragia cerebral fetal relacionada à deficiência de vitamina K.¹²⁻¹⁴ A encefalopatia de *Wernicke*, devido à deficiência de tiamina, é uma preocupação particular de mulheres com hiperêmese gravídica e *bypass* gástrico.

Para reduzir o risco de complicações relacionadas à deficiência de micronutrientes, os regimes de suplementação específicos e o tipo de procedimento bariátrico realizado precisam ser adaptados para cada paciente.¹⁵

Em geral, durante a gravidez, é razoável continuar o regime recomendado pelo cirurgião bariátrico, mas o multivitamínico é substituído por uma vitamina pré-natal. A soma total da ingestão de vitamina A deve ser limitada a 5.000 unidades internacionais (UI) por dia, para evitar a embriopatia retinoide.¹⁶ A suplementação com micronutrientes após o *bypass* gástrico em *Y-de-Roux* (RYGB, *Roux-en-Y gastric bypass*), um dos procedimentos bariátricos mais comuns, deve incluir:

1. vitamina B1 (tiamina), 1,4 mg;
2. vitamina D, 400 UI;
3. vitamina K, 120 µg;
4. zinco, 11 mg;
5. biotina, 30 µg;
6. ferro, 65 mg;
7. folato, 800 µg;
8. citrato de cálcio, 1.200 mg;
9. vitamina B12, oral ou sublingual, 350 a 500 µg/dia; intramuscular, 1.000 µg/semana; ou intranasal, 500 µg/semana.

Geralmente, essas necessidades diárias podem ser atendidas com uma vitamina pré-natal, além da suplementação de cálcio e vitamina B12 e, em alguns casos, a adição de ferro e folato. As vitaminas pré-natais mastigáveis e líquidas são uma opção para as mulheres que não podem tomar uma grande quantidade de vitaminas no pré-natal, visto que têm melhor absorção.¹⁷

Outros ajustes também podem evitar deficiências devido à absorção prejudicada: o uso de citrato de cálcio é mais adequado que o de carbonato de cálcio, porque sua absorção é menos dependente da acidez gástrica¹⁸; a absorção oral de vitamina B12 depende da presença de fator intrínseco, portanto, o uso de suplementos não orais é preferível em mulheres com baixo fator intrínseco devido à gastrectomia parcial; a suplementação de terapia com ferro + vitamina C após o *bypass* gástrico é mais eficaz na restauração da ferritina e da hemoglobina do que apenas o ferro¹⁹.

A avaliação de micronutrientes entre as gestantes que realizaram cirurgia bariátrica é importante, apesar da suplementação profilática.^{19,20} Assim, é recomendado o rastreamento da deficiência de micronutrientes para individualizar a terapia e ajustar as doses conforme necessário, incluindo exames como hemograma completo e a medição de ferritina, ferro, vitamina B12, vitamina D, tiamina, folato e cálcio.

As deficiências identificadas devem ser corrigidas e monitoradas com avaliações sequenciais

a cada 30 dias. A vigilância adicional do hemograma e dos níveis de ferro, ferritina, vitamina B12, vitamina D e cálcio é realizada a cada trimestre.²¹ As deficiências persistentes devem ser corrigidas com doses orais aumentadas ou formas parenterais de ferro, vitamina B12 e vitamina D. O uso de ferro via intravenosa (IV) é geralmente preferível à via oral, pois evita toxicidades gastrointestinais, o que pode ser especialmente desafiador para mulheres que se submetem à cirurgia bariátrica e estão grávidas. Para aquelas que não têm acesso ao ferro via IV ou que toleraram a suplementação via oral no passado, adiciona-se um suplemento de ferro via oral à vitamina pré-natal. O ferro via oral pode ser administrado diariamente ou em dias alternados, com base em três pequenos ensaios de mulheres não grávidas que não foram submetidas à cirurgia bariátrica e receberam ferro via oral uma vez por dia ou a cada dois dias, podendo resultar em absorção igual ou melhor.²² Por fim, a suplementação e a vigilância devem continuar durante a amamentação.

Gestantes com intolerância à lactose

Estudos observaram que mulheres com má absorção de lactose melhoraram sua tolerância no final da gravidez^{23,24}, o que tem sido atribuído ao trânsito intestinal mais lento durante a gestação e à adaptação bacteriana ao aumento da ingestão de lactose. As mulheres que não conseguem consumir quantidades adequadas de cálcio através de produtos lácteos e outros componentes da dieta podem tomar suplementos de cálcio, ou consumir alimentos e bebidas fortificados com cálcio. Não existem dados sobre a segurança, durante a gravidez, das preparações de lactase comercialmente disponíveis; entretanto, as beta-galactosidases são constituintes normais dos tecidos humanos.

PARA CONCLUIR

Mulheres com características especiais, como as vegetarianas e veganas, as que possuem intolerância à lactose ou aquelas que foram submetidas à cirurgia bariátrica, devem ter suas dietas criteriosamente avaliadas durante os períodos de pré-concepção, gestação e amamentação, pois se encontram sob maior risco de não atingirem a ingestão ideal de micronutrientes essenciais para a saúde delas mesmas e dos filhos.

Referências: **1.** Craig WJ, Mangels AR; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc.* 2009;109(7):1266-82. **2.** Craig WJ. Health effects of vegan diets. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(5):1627S-1633S. **3.** Haddad EH, Sabaté J, Whitten CG. Vegetarian food guide pyramid: a conceptual framework. *Am J Clin Nutr.* 1999;70(3 Suppl):615S-619S. **4.** ACOG Committee Opinion no. 736: optimizing postpartum care. *Obstet Gynecol.* 2018;131(5):e140-e150. **5.** Kaiser LL, Campbell CG; Academy Positions Committee Workgroup. Practice paper of the Academy of Nutrition and Dietetics abstract: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(9):1447. **6.** Center for Nutrition Policy and Promotion. Nutrients in 2010 USDA lacto-ovo vegetarian food patterns at all calorie levels [Internet]. [last accessed 2019, Apr 2]. Available from: <https://origin.www.cnpp.usda.gov/Publications/USDAFoodPatterns/Nutrientsin2010USDAFoodPatternsatAllCalorieLevels.pdf> **7.** North K, Golding J. A maternal vegetarian diet in pregnancy is associated with hypospadias. The ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. *BJU Int.* 2000;85(1):107-13. **8.** Kjær MM, Lauenborg J, Breum BM, Nilas L. The risk of adverse pregnancy outcome after bariatric surgery: a nationwide register-based matched cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(6):464.e1-5. **9.** Maggard MA, Yermilov I, Li Z, et al. Pregnancy and fertility following bariatric surgery: a systematic review. *JAMA.* 2008;300(9):2286-96. **10.** Kwong W, Tomlinson G, Feig DS. Maternal and neonatal outcomes after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis: do the benefits outweigh the risks? *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(6):573-580. **11.** Ledoux S, Msika S, Moussa F, et al. Comparison of nutritional consequences of conventional therapy of obesity, adjustable gastric banding, and gastric bypass. *Obes Surg.* 2006;16(8):1041-9. **12.** Haddow JE, Hill LE, Kloza EM, Thanhauser D. Neural tube defects after gastric bypass. *Lancet.* 1986;1(8493):1330. **13.** Smets KJ, Barlow T, Vanhaesebrouck P. Maternal vitamin A deficiency and neonatal microphthalmia: complications of biliopancreatic diversion? *Eur J Pediatr.* 2006;165(7):502-4. **14.** Van Mieghem T, Van Schoubroeck D, Depiere M, et al. Fetal cerebral hemorrhage caused by vitamin K deficiency after complicated bariatric surgery. *Obstet Gynecol.* 2008;112(2 Pt 2):434-6. **15.** Guelinckx I, Devlieger R, Vansant G. Reproductive outcome after bariatric surgery: a critical review. *Hum Reprod Update.* 2009;15(2):189-201. **16.** American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 105: bariatric surgery and pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009;113(6):1405-13. **17.** Miller AD, Smith KM. Medication and nutrient administration considerations after bariatric surgery. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63(19):1852-7. **18.** Recker RR. Calcium absorption and achlorhydria. *N Engl J Med.* 1985;313(2):70-3. **19.** Rhode BM, Shustik C, Christou NV, MacLean LD. Iron absorption and therapy after gastric bypass. *Obes Surg.* 1999;9(1):17-21. **20.** Faintuch J, Dias MC, de Souza Fazio E, et al. Pregnancy nutritional indices and birth weight after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2009;19(5):583-9. **21.** Poitou Bernert C, Ciangura C, Coupaye M, et al. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Metab.* 2007;33(1):13-24. **22.** Moretti D, Goede JS, Zeder C, et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood.* 2015;126(7):1981-9. **23.** Szilagyi A, Salomon R, Martin M, et al. Lactose handling by women with lactose malabsorption is improved during pregnancy. *Clin Invest Med.* 1996;19(6):416-26. **24.** Villar J, Kestler E, Castillo P, et al. Improved lactose digestion during pregnancy: a case of physiologic adaptation? *Obstet Gynecol.* 1988;71(5):697-700.

IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL EM GRANDES SÍNDROMES OBSTÉTRICAS

Dra. Elaine Christine Dantas Moisés

Dr. Fabricio da Silva Costa

A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO, *Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique*) considera o rastreio e a prevenção de doenças maternas não comunicantes e suas complicações como oportunidades para a profilaxia de desfechos adversos maternos, obstétricos, perinatais e, a longo prazo, infantis. Dentre as principais síndromes obstétricas que acometem as mulheres nos períodos de gestação, parto e puerpério, destacam-se sobrepeso, obesidade, hiperglicemia, hipertensão, anemia e prematuridade do parto.¹⁻⁵

Desse modo, a assistência obstétrica, baseada na avaliação direcionada para identificar síndromes obstétricas e prevenir a morbimortalidade entre as mulheres e seus filhos, permite a proposição de intervenções oportunas e pautadas nas melhores evidências científicas, tornando-se estratégia determinante de melhoria da saúde populacional.⁶



Prematuridade

O nascimento prematuro é aquele que ocorre antes das 37 semanas de gestação e está associado com riscos aumentados de mortalidade neonatal, crescimento pós-natal deficiente e cognição prejudicada. Um recém-nascido prematuro tem menos tempo para acumular reservas nutricionais durante a gestação, o que pode contribuir para a deficiência de micronutrientes pós-natal. Entretanto, evidências sobre se a deficiência materna de micronutrientes predispõe ao parto prematuro são limitadas.⁷

Metanálise⁸ da *Cochrane* mostrou redução relativa de 14% no nascimento prematuro com o uso de zinco pela gestante, em comparação com placebo. Contudo, os estudos envolviam principalmente mulheres de baixa renda em áreas de alta mortalidade perinatal. Portanto, não houve evidência convincente de que a suplementação de zinco durante a gravidez resulte em benefícios importantes.

Considerando que o parto pré-termo pode estar associado à má nutrição, a realização de estudos para abordar formas de melhorar o estado nutricional geral das populações em áreas pobres, em vez de se concentrar na suplementação de micronutrientes e/ou zinco isoladamente, deveria ser prioridade.⁸

Essa metanálise, atualizada recentemente, avaliou os benefícios da suplementação via oral com múltiplos micronutrientes durante a gestação nos desfechos

maternos, fetais e de lactentes. Houve diferença não significativa para nascimentos pré-termos [média de redução de risco relativo (RRR) = 0,96; intervalo de confiança (IC) 95%: 0,90-1,03; evidência de alta qualidade].⁹

Outra metanálise¹⁰ mostrou que o aumento da ingestão de ômega 3 e, principalmente, de ácido docosahexaenóico (DHA, *docosahexaenoic acid*) durante a gravidez, seja através de suplementos ou alimentos, pode reduzir a incidência de parto prematuro (de 34 a 37 semanas de gestação) e a chance de o recém-nascido apresentar baixo peso ao nascer. As mulheres que tomam suplementos de ômega 3 durante a gravidez apresentam menor probabilidade de ter um parto prematuro.

Acredita-se que a deficiência de micronutrientes também pode influenciar os desfechos de sobrevivência, cognição e risco cardiometabólico nos filhos, atestando ainda mais sua importância no início da vida. Porém, até o momento não há evidências científicas robustas que corroborem esta afirmação.

Pré-eclâmpsia

Estudos sugerem que o estresse oxidativo e a disfunção das células endoteliais estão associados ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia (PE). Baixos níveis séricos de antioxidantes também estão relacionados com o aumento do estresse oxidativo e disfunção das células endoteliais. O uso de suplementos antioxidantes, como vitamina C, E, cobre, zinco e selênio, tem sido associado ao estresse oxidativo reduzido e à melhora da função endotelial.¹¹ Ademais, a hipovitaminose D tem sido associada à PE: enquanto a patogênese da PE envolve inúmeros processos biológicos, existem várias hipóteses para sugerir como os níveis de vitamina D podem afetar esses processos.¹²

Uma revisão¹³, realizada há 10 anos, incluiu 10 estudos envolvendo 6.533 mulheres e analisou vários antioxidantes. No geral, não foi observada redução na incidência de PE, hipertensão ou parto prematuro com o uso de suplementos antioxidantes. Quando os antioxidantes foram avaliados separadamente, não havia dados suficientes para esclarecer se eles promoviam algum benefício. As evidências atuais não apoiam o uso de antioxidantes para reduzir o risco de PE ou outras complicações na gravidez.

Apesar de envolver apenas um grupo de gestantes de alto risco para o desenvolvimento de PE, vale ressaltar os resultados de uma metanálise¹⁴ recente, mostrando que a suplementação de cálcio em altas doses (≥ 1 g/dia) pode reduzir o risco de PE e parto prematuro, particularmente em mulheres adeptas de dietas pobres em cálcio (evidências de baixa qualidade). O efeito do tratamento pode ser superestimado devido a resultados de estudos pequenos ou viés da publicação. Além disso, a ingestão de cálcio reduziu a ocorrência do desfecho composto "morte materna ou morbidade grave", mas não a morte fetal ou neonatal. Entre essas pacientes, a suplementação de cálcio promoveu aumento, pequeno em números absolutos, do risco de desenvolvimento da síndrome HELLP, sigla formada pelas iniciais em inglês dos termos que caracterizam o distúrbio (*hemolytic anemia, elevated liver enzymes e low platelet count*), que são: hemólise, elevação de enzimas hepáticas e baixa contagem de plaquetas.

Hiperglicemia

A associação de deficiências de micronutrientes com desenvolvimento de hiperglicemia durante a gestação tem sido estudada, porém ainda permanecem lacunas de conhecimento.

Estudos¹⁵⁻¹⁷ demonstram que a 1,25-dihidroxitamina D exerce papel relevante na regulação da secreção de insulina. Dessa forma, a deficiência de 25-hidroxitamina D tem sido considerada como um fator de risco para intolerância à glicose e possível desenvolvimento de *diabetes mellitus* gestacional (DMG).

Considerando-se a comprovada interação entre compostos de selênio e as vias moleculares reguladas pela insulina, mais notadamente a cascata de sinalização fosfoinositídeo-3-quinase/proteína quinase B, que estão relacionadas ao metabolismo de carboidratos e lipídeos, observa-se que elevados níveis séricos de selênio associam-se a distúrbios como *diabetes mellitus* (DM) tipo 2, hiperglicemia e dislipidemia.¹⁸

Importante destaque vem sendo dispensado ao papel do ferro em distúrbios metabólicos. Considerando suas propriedades pró-oxidantes e a capacidade de produção de radicais livres, postula-se que sua ingestão em excesso possa contribuir para o aumento de estresse oxidativo e danos ao ácido desoxirribonucleico (DNA, *deoxyribonucleic acid*) celular.¹⁹ Dessa forma, células mais vulneráveis a agressões do meio, como as beta pancreáticas, poderiam ser afetadas com perda significativa de função, determinando o surgimento de DMG.^{20,21}

Khambalia AZ et al (2016)²² publicaram uma revisão sistemática que incluiu 3.776 mulheres e evidenciou a associação entre a unidade de aumento dos níveis de ferritina e a taxa de risco para DMG [razão de chances (OR, *odds ratio*) ajustada: 1,41; IC 95%: 1,11-1,78], porém não encontraram essa relação no caso da transferrina solúvel (OR: 1,00; IC 95%: 0,97-1,03).

Por sua vez, Zhao L et al (2017)²³ publicaram uma revisão sistemática incluindo 23 estudos (29.378 mulheres) e encontraram associação entre os níveis de ferritina sérica e o risco de DMG (RR: 1,64; IC 95%: 1,27-2,11). A ingestão dietética de ferro heme também foi relacionada ao risco de DMG (RR: 1,65; IC 95%: 1,28-2,12), com RR de 1,38 (IC 95%: 1,19-1,61) para cada 1 mg/dia de ferro heme ingerido. No entanto, não foi demonstrada associação entre DMG e ingestões de ferro não heme, ferro total ou ferro suplementar.

No mesmo sentido, metanálise²⁴ incluindo 33 estudos (44.110 mulheres) demonstrou que, comparadas às mulheres que não desenvolveram hiperglicemia durante o período gestacional, gestantes que tiveram DMG apresentaram diferenças médias padronizadas (SMD, *standardized mean difference*) superiores para os seguintes biomarcadores de ferro:

- **ferro** = 0,25 µg/dl; IC 95%: 0,001-0,50;
- **ferritina** = 1,54 ng/ml; IC 95%: 0,56-2,53;
- **saturação de transferrina** = 1,05%; IC 95%: 0,02-2,08;
- **hemoglobina** = 0,81 g/dl; IC 95%: 0,40-1,22.

O OR ajustado para DMG foi de 1,58 (IC 95%: 1,20-2,08) para a ferritina, 1,30 (IC 95%: 1,01±1,67) para a hemoglobina e 1,48 (IC 95%: 1,29-1,69) para

o ferro heme. Nenhuma associação foi identificada em relação à capacidade total de fixação de ferro (SMD: 0,47 µg/ml; IC 95%: 1,07-0,14), saturação da transferrina (OR: 1,05; IC 95%: 0,02-2,08), aumento do receptor de transferrina (OR: 1,18; IC 95%: 0,86-1,62) ou aumento do consumo de ferro total na dieta (OR: 1,08; IC 95%: 0,80-1,44) em mulheres com e sem DMG.²⁴

Por outro lado, a Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos (USPSTF, *United States Preventive Services Task Force*) publicou, em 2009, ensaio²⁵ clínico randomizado, controlado por placebo, que incluiu 1.164 mulheres com gestação única, idade gestacional inferior a 16 semanas, níveis de hemoglobina variando entre 8 g/dl e 14 g/dl e sem DM ou hemoglobinopatias preexistentes. As participantes foram randomizadas para suplementação de 60 mg/dia de ferro elementar (n = 565) ou placebo (n = 599) e acompanhadas prospectivamente. Não houve diferença na incidência de diagnóstico de DMG entre os grupos (OR: 1,04; IC 95%: 0,7-1,53).

Corroborando esses dados, uma revisão²⁶ sistemática da literatura, publicada em 2017, avaliou o risco de desenvolvimento de DMG associado aos níveis de estoque de ferro em gestantes, aporte de ferro por dieta e suplementação de ferro. A revisão considerou como ainda incertas as evidências sobre o papel do ferro no desenvolvimento de hiperglicemia durante a gestação.

Considerando as controvérsias presentes sobre o tema na literatura médica atual, possivelmente em decorrência da heterogeneidade metodológica dos estudos sobre a associação de deficiência de vitamina D, elevados níveis séricos de selênio e estoque e ingestão de ferro heme com o risco de desenvolvimento de DMG, assim como sobre as razões fisiopatológicas desse possível efeito, as informações atuais devem ser interpretadas com cautela e outros desfechos clínicos devem ser considerados na tomada de decisão em relação à suplementação de micronutrientes durante a gestação. Novas pesquisas são necessárias para a definição de quais subgrupos de pacientes apresentam maior risco de disglucemia relacionado a essa intervenção.



“ ... as informações atuais devem ser interpretadas com cautela e outros desfechos clínicos devem ser considerados na tomada de decisão em relação à suplementação de micronutrientes durante a gestação.

PARA CONCLUIR

Apesar de haver o entendimento comum na área médica de que a nutrição tem relação com as síndromes obstétricas de forma geral, as evidências sobre esse tema ainda são baseadas em estudos com metodologias muito diferentes.

É fundamental que se realizem pesquisas mais robustas para confirmar o papel dos micronutrientes na prevenção dessas síndromes e seus desfechos, assim como determinar a quantidade ideal de ingestão diária de cada nutriente.

Referências: **1.** Figo Working Group On Best Practice In Maternal-Fetal Medicine; International Federation of Gynecology and Obstetrics. Best practice in maternal-fetal medicine. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;128(1):80-2. **2.** Poon LC, McIntyre HD, Hyett JA, et al; FIGO Pregnancy and NCD Committee. The first-trimester of pregnancy - a window of opportunity for prediction and prevention of pregnancy complications and future life. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;145:20-30. **3.** Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131 Suppl 4:S213-53. **4.** Hod M, Kapur A, Sacks DA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on gestational diabetes mellitus: a pragmatic guide for diagnosis, management and care. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131 Suppl 3:S173-211. **5.** Kapur A, Mahmood T, Hod M. FIGO's response to the global challenge of hyperglycemia in pregnancy - toward a global consensus. *Gynecol Endocrinol.* 2018;34(1):1-3. **6.** Sweeting A, Park F, Hyett J. The first trimester: prediction and prevention of the great obstetrical syndromes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(2):183-93. **7.** Gernand AD, Schulze KJ, Stewart CP, et al. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(5):274-89. **8.** Mori R, Ota E, Middleton P, et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(7):CD000230. **9.** Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4:CD004905. **10.** Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, et al. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11:CD003402. **11.** Chen S, Li N, Mei Z, et al. Micronutrient supplementation during pregnancy and the risk of pregnancy-induced hypertension: a randomized clinical trial. *Clin Nutr.* 2019;38(1):146-51. **12.** Purswani JM, Gala P, Dwarkanath P, et al. The role of vitamin D in pre-eclampsia: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17(1):231. **13.** Rumbold A, Duley L, Crowther CA, Haslam RR. Antioxidants for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;1:CD004227. **14.** Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10:CD001059. **15.** Karras S, Paschou SA, Kandaraki E, et al. Hypovitaminosis D in pregnancy in the Mediterranean region: a systematic review. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(9):979-86. **16.** Clifton-Bligh RJ, McElduff P, McElduff A. Maternal vitamin D deficiency, ethnicity and gestational diabetes. *Diabet Med.* 2008;25(6):678-84. **17.** Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Karimi F, et al. Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24(1):27-32. **18.** Steinbrenner H, Speckmann B, Pinto A, Sies H. High selenium intake and increased diabetes risk: experimental evidence for interplay between selenium and carbohydrate metabolism. *J Clin Biochem Nutr.* 2011;48(1):40-5. **19.** Zhuang T, Han H, Yang Z. Iron, oxidative stress and gestational diabetes. *Nutrients.* 2014;6(9):3968-80. **20.** Hansen JB, Moen IW, Mandrup-Poulsen T. Iron: the hard player in diabetes pathophysiology. *Acta Physiol (Oxf).* 2014;210(4):717-32. **21.** Lenzen S. Oxidative stress: the vulnerable beta-cell. *Biochem Soc Trans.* 2008;36(Pt 3):343-7. **22.** Khambalia AZ, Aimone A, Nagubandi P, et al. High maternal iron status, dietary iron intake and iron supplement use in pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a prospective study and systematic review. *Diabet Med.* 2016;33(9):1211-21. **23.** Zhao L, Lian J, Tian J, et al. Dietary intake of heme iron and body iron status are associated with the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2017;26(6):1092-1106. **24.** Kataria Y, Wu Y, Horskjær PH, et al. Iron status and gestational diabetes-a meta-analysis. *Nutrients.* 2018;10(5). pii: E621. doi: 10.3390/nu10050621. **25.** Chan KK, Chan BC, Lam KF, et al. Iron supplement in pregnancy and development of gestational diabetes--a randomised placebo-controlled trial. *BJOG.* 2009;116(6):789-97; discussion 797-8. **26.** Zhang C, Rawal S. Dietary iron intake, iron status and gestational diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(Suppl 6):1672S-1680S.



NOVOS PARADIGMAS DO CICLO GRAVÍDICO-PUERPERAL

Dr. Eduardo Borges da Fonseca

A pós o nascimento do bebê é comum que o cuidado com a mulher fique em segundo plano. Porém, as semanas imediatamente posteriores ao parto são tão relevantes quanto os três trimestres da gestação, pois representam os passos iniciais para garantir a saúde a longo prazo e o bem-estar tanto da mãe quanto do filho. Com o objetivo de otimizar a saúde do binômio mãe-filho, os cuidados pós-parto devem assumir um caráter de avaliação contínua e serem personalizados de acordo com as necessidades individuais.¹

Recomenda-se que todas as mulheres nessa fase sejam encaminhadas para consulta com um ginecologista nas primeiras quatro semanas após o parto, a qual envolverá uma avaliação completa do bem-estar físico, social e psicológico da mãe, incluindo ações que visam a manutenção de uma nutrição adequada ao período de amamentação. Os sete pilares básicos da consulta pós-parto estão relacionados à avaliação e/ou orientação da mulher sobre:

- 1.** humor e bem-estar emocional;
- 2.** ciclo do sono e fadiga;
- 3.** ações que objetivam auxiliar na recuperação física desde o nascimento do bebê;
- 4.** sexualidade;
- 5.** cuidados na alimentação infantil e a importância da amamentação;
- 6.** intervalo interpartal e planejamento familiar;
- 7.** doenças crônicas basais (por exemplo, síndromes hipertensivas).

Muitas mulheres não realizam consulta pós-parto, fato que dificulta os cuidados puerperais, sobretudo entre adolescentes e na presença de doenças crônicas ou que se desenvolveram durante o período gravídico-puerperal. Algumas estratégias podem ser utilizadas para aumentar a participação dessas mulheres em consultas pós-parto (*Quadro 1*), sobretudo para as usuárias do sistema único de saúde (SUS).

Quadro 1. Estratégias para aumentar a participação das mulheres em consultas puerperais

- discutir a importância dos cuidados pós-parto durante as consultas pré-natais
- criar grupo de apoio durante o parto
- estimular outros conselhos de saúde para participarem do processo de conscientização
- definir um grupo de enfermeiros/obstetras responsável pela consulta pós-parto
- distribuir folhetos explicativos para a mulher na alta hospitalar, com o objetivo de estimular o acompanhamento pós-parto
- discutir e viabilizar a utilização de métodos contraceptivos antes da alta hospitalar
- agendar as consultas pós-parto no pré-natal ou antes da alta hospitalar
- desenvolver métodos para lembrar as mulheres sobre a consulta pós-parto (e-mail, mídia social e aplicativos)
- desenvolver mecanismos de busca ativa das pacientes que faltarem às consultas

Fonseca EB. Paraíba, 2019.

Avaliação do humor e do bem-estar emocional

Os primeiros três meses após o parto são críticos para a puérpera e seu filho, pois é um período em que ocorrem profundas mudanças físicas, sociais e psicológicas na vida da nova família. Além de ajustes no equilíbrio hormonal, a mulher passa pelo processo de amamentação e reestruturação do ambiente familiar.² Apesar de ser tempo de alegria e excitação, o quarto trimestre do ciclo gravídico-puerperal representa um grande desafio para as mulheres, em virtude da adaptação entre mãe e filho. Alteração no ritmo sono-vigília, fadiga, dor, dificuldades de amamentação, estresse, início ou exacerbação de transtornos mentais, falta de desejo sexual e incontinência urinária são eventos que orbitam esse processo adaptativo.³⁻⁵

Adicionalmente, algumas mulheres apresentam questões sociais e emocionais que as tornam mais suscetíveis a alterações do humor, ou mesmo a depressão pós-parto (DPP). A prevalência de DPP é variável entre os países, sendo maior naqueles menos desenvolvidos.⁶ No Brasil, cerca de 30% a 40% das mulheres atendidas pelo SUS, programa de saúde da família ou com perfil socioeconômico baixo apresentam sintomas depressivos após o parto.⁷ Ademais, pesquisas⁷ de base populacional e as que enfocam mulheres assistidas em hospitais identificaram que aproximadamente 20% delas apresentavam depressão. Outro estudo⁸ indica que mulheres com história prévia de depressão apresentam risco 50% maior de desenvolver essa enfermidade no puerpério. Entre mulheres com história prévia de DPP, observa-se risco 70% maior de desenvolverem outro episódio depressivo; em casos de DPP prévia e melancolia da maternidade (*baby blues*), este risco aumenta para 85%.⁹

Muitas vezes, a atenção pós-parto, realizada pelos profissionais da saúde que cuidam da mãe e os neonatologistas, é fragmentada entre os cuidados maternos e neonatais, levando à inconsistência na comunicação.¹⁰ A maioria das mulheres passa por essa fase de forma independente e solitária, até a tradicional visita pós-parto, que ocorre cerca de quatro a seis semanas após o nascimento.

Essa falta de atenção às necessidades da saúde materna é particularmente preocupante, porque muitos dos distúrbios do humor associam-se à descontinuação da amamentação e ocorrem nas primeiras semanas após o nascimento.¹¹

Assim, é mister que o profissional de saúde que lida com a mulher nesse período adaptativo esteja capacitado para identificar, aconselhar e encaminhar a paciente para tratamento específico, se necessário. É importante, inclusive, que durante o pré-natal, sobretudo nas consultas finais, essas dificuldades sejam abordadas para minimizar suas consequências e facilitar a identificação desses distúrbios pela mulher e/ou seu parceiro.

Avaliação e orientação sobre ciclo do sono e fadiga

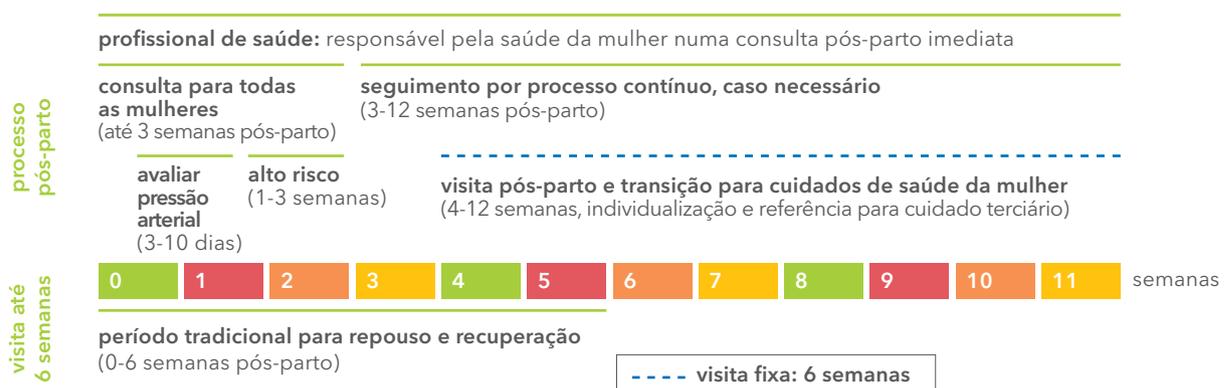
No Brasil, a licença maternidade varia de quatro a seis meses, porém a assistência durante este período está longe de ser considerada ideal. O processo de transição entre gravidez e maternidade exige mais que um tempo de licença predefinido para uma boa recuperação materna e suporte ao bebê na fase adaptativa. Orientação, apoio, reconhecimento e divisão de tarefas são medidas importantes para otimizar a saúde do binômio mãe-filho.

O cuidado pós-parto deve ter caráter contínuo e não pontual. Mulheres relatam que há um foco intenso em sua saúde no período pré-natal, mas os cuidados no pós-parto são pouco frequentes, desvalorizados e, quando ocorrem, são tardios.¹²

Assim, para atender as necessidades das mulheres nesta fase, o ideal seria uma avaliação inicial presencial, realizada antes da alta hospitalar, seguida por avaliação contínua, conforme a necessidade individual, e concluindo com uma consulta abrangente do bem-estar da mulher até 12 semanas após o nascimento do bebê (*Figura 1*).

Na avaliação inicial, o profissional de saúde deve orientar a família sobre as dificuldades do dia-a-dia e a necessidade de equilibrar o sono e o descanso da puérpera com o ciclo fisiológico do recém-nascido, além de enfatizar que os cuidados domésticos devem ser divididos entre os familiares.

Figura 1. Resumo das mudanças de paradigma propostas para consultas pós-parto



O American College of Obstetricians and Gynecologists' presidential task force on redefining the postpartum visit e o Committee on Obstetric Practice propõem mudar o paradigma para o atendimento pós-parto de uma única visita na 6ª semana (parte inferior da figura) para um processo pós-parto (parte superior da figura).

Reprinted and translated with permission from *Optimizing postpartum care*. ACOG Committee Opinion No. 736. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2018;131:e140-50.¹

A importância da sexualidade no pós-parto

As disfunções sexuais estão presentes nas várias etapas da vida da mulher. Nos primeiros seis meses após o parto, as principais queixas sexuais são dispareunia e diminuição do desejo sexual.

O profissional de saúde deve entender a relevância de analisar cada paciente, pois o tratamento da disfunção sexual no puerpério começa na avaliação e orientação adequada sobre a sexualidade, antes e durante a gestação. Os obstetras devem estar atentos, inclusive, a sintomas de depressão durante a gestação e puerpério, uma vez que a doença está diretamente relacionada a alterações na função sexual, podendo ser sua causa ou consequência.

Casais com desajustes prévios e baixo grau de intimidade têm maior propensão para dificuldades sexuais no puerpério.^{13,14} Além de perguntar sobre a sexualidade de suas pacientes, inclusive utilizando ferramentas de avaliação como questionários específicos, os profissionais da saúde devem orientá-las sobre as mudanças fisiológicas que ocorrem durante a gestação e as expectativas para o puerpério. Vale ressaltar que a disfunção sexual é do casal e ambos devem ser abordados nessa orientação.¹⁵

Caso a disfunção seja constatada, a paciente deverá ser encaminhada para tratamento com profissional habilitado.¹³

O *Quadro 2* apresenta as principais recomendações para prevenção e acompanhamento das disfunções sexuais entre mulheres durante o ciclo gravídico-puerperal. Entre as principais estratégias para minimizar a disfunção sexual no puerpério, destacam-se: orientação sobre as mudanças fisiológicas da gestação; avaliação da função sexual durante a gestação; uso racional de episiotomia; escolha adequada do fio de sutura das lesões perineais; e indicação de lubrificantes vaginais.

Portanto, não basta apenas dizer à mulher quando ela poderá retomar as relações sexuais sem orientá-la a respeito das mudanças que ocorrem nessa fase da vida.

É preciso auxiliar o casal a retomar a intimidade erótica, orientando que ambos direcionem parte de suas energias para si mesmos e para o seu relacionamento. É importante resgatar a individualidade ocultada pelos papéis de mãe e pai, liberando o casal para o prazer a que tem direito.



Quadro 2. Recomendações para prevenção, avaliação e aconselhamento sobre a função sexual no puerpério

cuidados pré-natais

- avaliar a função sexual do casal e distúrbios presentes
- discutir sobre mudanças anatômicas e fisiológicas que ocorrem durante a gestação
- orientar sobre posições para intercurso sexual, conforme a idade gestacional
- conversar sobre mudanças na pelve feminina (coloração, secreção, odor, etc.)
- avaliar se o casal está apto a ter atividades sexuais
- investigar a presença de quadro depressivo
- discutir sobre massagem perineal, visando diminuir o trauma perineal pós-parto

cuidados intraparto

- indicar de forma criteriosa o parto instrumentado
- evitar laceração do esfíncter anal
- limitar o uso da episiotomia
- examinar cuidadosamente o períneo no pós-parto em busca de laceração de 3° e 4° graus
- utilizar fio sintético (poliglicólico) para sutura perineal

cuidados puerperais

- orientar e falar sobre função sexual a cada consulta
- questionar sobre a presença de dor perineal e/ou dispareunia
- indicar e encorajar o uso de lubrificantes vaginais
- prescrever estrógenos tópicos, quando necessário
- orientar posições para intercurso sexual
- discutir formas de anticoncepção
- debater e encontrar soluções para mudanças na estrutura familiar, visando aumentar tempo de descanso e para privacidade e intimidade do casal
- orientar sobre a intimidade erótica
- atentar aos sinais e sintomas de depressão puerperal
- prescrever criteriosamente os antidepressivos, se necessário
- incentivar a assertividade do casal e a participação conjunta nas consultas

Elaborado pelo autor a partir de dados adaptados de *Leeman LM et al, 2012*.¹⁴

Cuidados na alimentação infantil e a importância da amamentação

A nutrição nos primeiros dois anos de vida é hoje reconhecida como um dos fatores determinantes para sobrevivência neonatal imediata, além do crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor a longo prazo. A programação epigenética do metabolismo fisiológico ocorre tanto devido à deficiência como aos excessos de macro e micronutrientes.

Faz parte de um bom acompanhamento pré-natal a avaliação das dificuldades e a implementação de programas que potencializem a amamentação exclusiva nos primeiros seis meses de vida. Todavia, no período puerperal, que denominamos de “quarto trimestre do ciclo gravídico-puerperal”, as mulheres ficam sem referências para sanar dúvidas e corrigir equívocos. É preciso atuar na prevenção e não apenas na resolução dessas complicações, pois muitas vezes será tarde para coibir a maior delas: o desestímulo à amamentação exclusiva.

Vale ressaltar que o neonatologista, em parceria com o profissional que acompanha a mulher após o parto, são os principais responsáveis pelo estímulo à amamentação exclusiva, tanto no processo inicial quanto na prevenção dos fatores que interferem na sua manutenção.

Da mesma forma, é importante que os profissionais da saúde se mantenham atentos à nutrição materna nesta fase, orientando sobre os ajustes necessários na dieta para suprir as necessidades da mulher e do bebê.

Orientação sobre o intervalo interpartal e planejamento familiar

Durante o pré-natal, as pacientes devem ser instigadas a planejar seu futuro reprodutivo e serem informadas sobre métodos contraceptivos.¹⁶ Infelizmente, orientações contraceptivas não são discutidas adequadamente, aumentando o risco de gestação indesejada e diminuindo o intervalo interpartal.

As mulheres devem ser encorajadas a evitar intervalos de gravidez inferiores a 6 meses e aconselhadas sobre os riscos e benefícios da repetição de gravidez antes de 18 meses.¹⁷ Um curto intervalo interpartal associa-se com o aumento da taxa de cesárea na gestação subsequente.¹⁸

A expectativa de tempo entre as gestações permite uma avaliação adequada sobre o método anticoncepcional a ser utilizado.^{19,20} A Organização Mundial da Saúde (OMS) afirma que a mulher ou o casal, ao discutir o intervalo entre as gestações, deve considerar os riscos e benefícios, bem como a idade do casal, o número de filhos desejados, a taxa de fecundidade, a facilidade de acesso ao sistema de saúde e as circunstâncias socioeconômicas. Uma abordagem que deve ser considerada, sobretudo no caso de adolescentes, é a introdução de métodos contraceptivos imediatamente após o parto.





... o neonatologista, em parceria com o profissional que acompanha a mulher após o parto, são os principais responsáveis pelo estímulo à amamentação exclusiva, tanto no processo inicial quanto na prevenção dos fatores que interferem na sua manutenção.



Cuidados em relação a doenças crônicas basais

O planejamento de cuidados puerperais deve ser iniciado no pré-natal, incluindo a escolha da equipe e o local de atendimento pós-parto, envolvendo a família e os amigos que estarão nesse processo, bem como o profissional de saúde que será primariamente responsável pelos cuidados da mulher e do recém-nascido.¹⁵ Nesse sentido, mulheres com doenças crônicas, como síndromes hipertensivas, obesidade, *diabetes mellitus* (DM), doenças da tireoide, doença renal e distúrbios do humor devem ser orientadas sobre a importância do acompanhamento especializado. É crucial identificar quem deverá assumir a responsabilidade primária da puérpera: nefrologista nos casos de doenças renais basais, psiquiatras e terapeutas nos casos suscetíveis à distúrbio do humor, e clínico geral ou médico de família nos casos inespecíficos.

Fatores de risco para doenças cardiovasculares durante a gravidez, como *diabetes mellitus* gestacional (DMG), hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e eclâmpsia, são importantes preditores de doença aterosclerótica.²¹ A gravidez é, portanto, um "teste de estresse" natural, identificando mulheres em risco. No entanto, como essas condições geralmente se resolvem no pós-parto, o aumento do risco de doença cardiovascular no futuro não é consistentemente informado às pacientes.^{22,23}

A avaliação da pressão arterial (PA) é recomendada para mulheres com diagnóstico de hipertensão arterial (HA) no período gestacional e entre 7 a 10 dias pós-parto. Aquelas com HA grave devem ser

avaliadas nas primeiras 72 horas após o parto.²⁴ Tal avaliação é fundamental, dado que mais de metade dos casos de acidente vascular cerebral (AVC) ocorrem nos primeiros 10 dias após a alta hospitalar.²⁵ Gestantes com diagnóstico de DMG, a despeito de utilizar insulina no pré-natal, devem realizar curva glicêmica com 75 gramas de glicose entre 42 e 60 dias após o parto.²⁶ Qualquer informação sobre complicações durante a gestação deve ser documentada para facilitar a transição de cuidados e futuros rastreios, assim como nortear o tratamento. Estes processos irão permitir a individualização das ações de promoção da saúde. Por exemplo, mulheres com fatores de risco para DPP²⁷, obesas com risco de infecção de ferida cirúrgica, que possam apresentar dificuldade na lactação, além de outras condições específicas, tais como distúrbios convulsivos que deveriam ser tratados de maneira individual.

Por fim, a otimização de cuidados e o apoio às famílias após o parto exigirá mudanças em políticas públicas e paradigmas da assistência de saúde neste período. O objetivo é facilitar o acesso ao cuidado puerperal, num processo contínuo e não apenas numa única consulta médica de simples avaliação pós-parto. O obstetra ou outro profissional que presta assistência às mulheres nessa fase do ciclo reprodutivo deve assumir um papel de vanguarda, para auxiliá-las no processo de recuperação pós-parto, possibilitando que todas estejam aptas a cuidar de seus filhos de forma segura, eficaz e prazerosa.

PARA CONCLUIR

O planejamento de cuidados puerperais deve ser iniciado no pré-natal pelo profissional de saúde e deve incluir a escolha da equipe e do local de atendimento pós-parto, o envolvimento de familiares e/ou amigos que estarão presentes nesse processo e a definição da equipe e/ou profissional da saúde que será primariamente responsável pelos cuidados da mulher e do recém-nascido.²⁸

As diretrizes da OMS para o cuidado pós-natal abrangem a avaliação de rotina para o binômio mãe-filho nos seguintes momentos após o parto: 3 dias, 1 a 2 semanas e 6 semanas.²⁹ Além do cuidado com a saúde da puérpera, a OMS visa, com esse processo, potencializar a amamentação exclusiva. Entre as mulheres com desmame precoce e indesejado, 20% descontinuaram a amamentação até 6 semanas após o parto.³⁰ Assim, com o objetivo de abordar esses problemas comuns nesse período, todas as mulheres deveriam ter contato com um médico/enfermeiro nas primeiras semanas pós-parto que, por sua vez, deveriam envolver familiares e outros profissionais da saúde nesse processo. O *Quadro 3* apresenta os componentes envolvidos no pós-parto e um plano de engajamento.

A avaliação pós-parto não deve ser necessariamente realizada em uma visita ao consultório, pois o custo do deslocamento para consulta deve ser ponderado. Mecanismos adicionais para avaliar as necessidades de saúde das mulheres após o parto incluem visitas domiciliares, contato telefônico ou por mensagens de texto, avaliação e monitoramento da PA à distância e utilização de aplicativos de suporte domiciliar.³¹⁻³⁵ O atendimento via contato telefônico durante o período pós-parto reduz a incidência de depressão puerperal, aumenta a taxa de amamentação exclusiva nos primeiros seis meses e está associado à maior satisfação da paciente.³²

O quarto trimestre do ciclo gravídico-puerperal reflete uma importante transição na vida da mulher. A otimização do atendimento e apoio às famílias nesse período exigirá mudanças na política de saúde, no escopo de cuidados pós-parto, que devem ser facilitados, e na implementação de uma consulta pediátrica no pré-natal, sobretudo naqueles casos com risco de morbidade e mortalidade neonatal. Adicionalmente, a licença paterna, quando aplicável, deve ser avaliada como importante ferramenta, sobretudo nos casos de maior risco neonatal.

A falta de políticas públicas beneficiando substancialmente a fase inicial da vida de um indivíduo constitui uma forma subliminar de injustiça social, uma vez que os mais desfavorecidos em nossa sociedade suportam o maior fardo quando a assistência médica periódica necessária não é oferecida adequadamente. Todas as instituições envolvidas com a saúde materna e perinatal devem ter um engajamento maior a favor da implementação desses novos paradigmas.

Quadro 3. Equipe de cuidados pós-parto*

peças envolvidas	atividade/ação
familiares e amigos	<ul style="list-style-type: none"> ■ garantir que a puérpera tenha assistência nos cuidados infantis e no aleitamento materno ■ ajudar com as necessidades básicas: refeições diárias, tarefas domésticas e transporte ■ monitorar sinais e sintomas de complicações, incluindo distúrbios mentais e de comportamento
médico/enfermeiro responsável pelos cuidados maternos primários	<ul style="list-style-type: none"> ■ garantir que as necessidades da puérpera tenham sido avaliadas e atendidas durante o período puerperal e que a consulta pós-parto seja realizada ■ estar disponível para consulta/contato telefônico, prestando assistência imediata frente às preocupações/necessidades no período puerperal ■ possibilitar cuidados contínuos às mulheres depois da visita pós-parto
médico neonatologista/ médico de família/enfermeiro	<ul style="list-style-type: none"> ■ prestar cuidados primários aos recém-nascidos após alta da maternidade
médico/obstetra	<ul style="list-style-type: none"> ■ acompanhar puérperas com condições clínicas adicionais (HA, DM, depressão) ■ assumir a responsabilidade primária pelos cuidados de saúde contínuos após a consulta
suporte à lactação (profissional da área de saúde, apoiador, membro de banco de leite)	<ul style="list-style-type: none"> ■ fornecer orientação prévia e apoio à amamentação ■ acompanhar as complicações da amamentação, em conjunto com pediatra/obstetra
coordenador dos cuidados neonatais	<ul style="list-style-type: none"> ■ coordenar serviços médicos e sociais entre os membros da equipe de suporte puerperal
visitador domiciliar (atendente de saúde/enfermeiro/médico)	<ul style="list-style-type: none"> ■ fornecer serviço de visita domiciliar para atender as necessidades específicas do binômio mãe-filho após a alta da maternidade
médico especialista (obstetra com formação em alto risco, clínico, cardiologista, nefrologista e outros)	<ul style="list-style-type: none"> ■ acompanhar puérperas com doenças crônicas e/ou doenças desenvolvidas no período puerperal ■ fornecer orientação e suporte para gestações futuras, incluindo planejamento familiar

HA: hipertensão arterial. DM: diabetes mellitus.

*Membros da equipe de cuidados podem variar dependendo das necessidades do binômio mãe-filho e dos recursos locais disponíveis.

Reprinted and translated with permission from *Optimizing postpartum care*. ACOG Committee Opinion No. 736. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2018;131:e140-50.¹

Referências: 1. ACOG Committee Opinion no. 736: optimizing postpartum care. *Obstet Gynecol.* 2018;131(5):e140-e150. 2. Aber C, Weiss M, Fawcett J. Contemporary women's adaptation to motherhood: the first 3 to 6 weeks postpartum. *Nurs Sci Q.* 2013;26(4):344-51. 3. Burgio KL, Zyczynski H, Locher JL, et al. Urinary incontinence in the 12-month postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2003;102(6):1291-8. 4. Declercq ER, Sakala C, Cory MP, et al. Major Survey Findings of Listening to Mothers (SM) III: new mothers speak out: report of national surveys of women's childbearing experiences conducted October-December 2012 and January-April 2013. *J Perinat Educ.* 2014;23(1):17-24. 5. Haran C, van Driel M, Mitchell BL, Brodribb WE. Clinical guidelines for postpartum women and infants in primary care—a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014;14:51. 6. Brito CNO, Alves SV, Ludernir AB, Araujo TVB. Depressão pós-parto entre mulheres com gravidez não pretendida. *Rev Saúde Pública.* 2015;49:33. 7. Lobato G, Moraes CL, Reichenheim ME. Magnitude da depressão pós-parto no Brasil: uma revisão sistemática. *Rev Bras Saude Matern Infant.* 2011;11(4):369-79. 8. Faisal-Cury A, Menezes PR. Antenatal depression strongly predicts postnatal depression in primary health care. *Braz J Psychiatry.* 2012;34(4):446-50. 9. Felix GMA, Gomes APR, França PS. Depressão no ciclo gravídico-puerperal. *Comun Ciênc Saúde.* 2008;19(1):51-60. 10. Wise PH. Transforming preconceptional, prenatal, and interconceptional care into a comprehensive commitment to women's health. *Womens Health Issues.* 2008;18(6 Suppl):S13-8. 11. Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014;384(9947):980-1004. 12. Tully KP, Stuebe AM, Verbiest SB. The fourth trimester: a critical transition period with unmet maternal health needs. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(1):37-41. 13. Vettorazzi J, Marques F, Hentschel H, et al. Sexualidade e puerpério: uma revisão da literatura. *Rev HCPA.* 2012;32(4):473-479. 14. Leeman LM, Rogers RG. Sex after childbirth: postpartum sexual function. *Obstet Gynecol.* 2012;119(3):647-55. 15. Chivers ML, Pittini R, Grigoriadis S, et al. The relationship between sexual functioning and depressive symptomatology in postpartum women: a pilot study. *J Sex Med.* 2011;8(3):792-9. 16. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Health Care for Underserved Women. Committee Opinion No. 654: reproductive life planning to reduce unintended pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2016;127(2):e66-9. 17. Conde-Agudelo A, Rosas-Bermudez A, Kafury-Goeta AC. Birth spacing and risk of adverse perinatal outcomes: a meta-analysis. *JAMA.* 2006;295(15):1809-23. 18. ACOG Practice Bulletin No. 205: vaginal birth after cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2019;133(2):e110-e127. 19. Block DE, Kurtzman C. Family planning in a healthy, married population: operationalizing the human rights approach in an Israeli health service setting. *Am J Public Health.* 1984;74(8):830-3. 20. Barry MJ. Shared decision making: informing and involving patients to do the right thing in health care. *J Ambul Care Manage.* 2012;35(2):90-8. 21. Gulati M. Improving the cardiovascular health of women in the nation: moving beyond the bikini boundaries. *Circulation.* 2017;135(6):495-498. 22. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a guideline from the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1404-23. 23. Rich-Edwards JW, Fraser A, Lawlor DA, Catov JM. Pregnancy characteristics and women's future cardiovascular health: an underused opportunity to improve women's health? *Epidemiol Rev.* 2014;36:57-70. 24. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 125: chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012;119(2 Pt 1):396-407. 25. Too G, Wen T, Boehme AK, et al. Timing and risk factors of postpartum stroke. *Obstet Gynecol.* 2018;131(1):70-78. 26. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 190: gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2018;131(2):e49-e64. 27. Committee on Obstetric Practice. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion No. 630. Screening for perinatal depression. *Obstet Gynecol.* 2015;125(5):1268-71. 28. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Health Care for Underserved Women. Committee Opinion No 654: reproductive life planning to reduce unintended pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2016;127(2):e66-9. 29. World Health Organization. Maternal, newborn, child & adolescent health [Internet]. Geneva. WHO; 2013. Available from: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/en/ 30. Stuebe AM, Horton BJ, Chetwynd E, et al. Prevalence and risk factors for early, undesired weaning attributed to lactation dysfunction. *J Womens Health (Larchmt).* 2014;23(5):404-12. 31. Dodge KA, Goodman WB, Murphy RA, et al. Implementation and randomized controlled trial evaluation of universal postnatal nurse home visiting. *Am J Public Health.* 2014;104 Suppl 1:S136-43. 32. Lavender T, Richens Y, Milan SJ, et al. Telephone support for women during pregnancy and the first six weeks postpartum. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(7):CD009338. 33. Rhoads SJ, Eswaran H, Lynch CE, et al. High-risk obstetrical call center: a model for regions with limited access to care. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(7):857-65. 34. Rhoads SJ, Serrano CI, Lynch CE, et al. Exploring implementation of m-health monitoring in postpartum women with hypertension. *Telemed J E Health.* 2017;23(10):833-41. 35. Danbjørg DB, Wagner L, Kristensen BR, Clemensen J. Intervention among new parents followed up by an interview study exploring their experiences of telemedicine after early postnatal discharge. *Midwifery.* 2015;31(6):574-81.



COMPONENTE BIOLÓGICO MASCULINO

Dr. Renato Augusto Moreira de Sá

A longo prazo, o crescimento, desenvolvimento e saúde dos filhos são fortemente influenciados pelas condições nutricionais dos seus pais, podendo inclusive promover a redução na incidência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) em gerações futuras. Portanto, intervenções na nutrição pré-concepcional constituem um potencial fator de impacto nesses resultados, com uma boa relação custo-benefício para a população em geral.¹

Um dos caminhos para se obter esses resultados é a mudança comportamental da população-alvo, representada pelos futuros pais. Uma vez que as complexidades envolvidas na modificação de hábitos de saúde individuais e populacionais são bem reconhecidas, não é suficiente simplesmente informar sobre essa necessidade, mas sim incentivar a mudança.

O objetivo de se tornar pai ou mãe precisa ser alinhado a outras metas facilitadoras e conflitantes, que fazem parte do desenvolvimento durante o ciclo de vida e são perseguidas à medida que as oportunidades evoluem com o tempo (*Figura 1*).² A maioria dos adultos jovens, entre 20 e 40 anos de idade, pretende se tornar pais em algum momento e tem a capacidade adaptativa de perseguir esse objetivo, entre outras metas desenvolvimentistas, e traduzir isso em ação.³

A mudança comportamental bem-sucedida requer que a população-alvo se envolva com a necessidade de mudar, sustente a motivação para manter a mudança e seja apoiada por contextos que a facilitem (provedores de serviços, sociedade, redes sociais, ambientes).^{2,3}

O papel da nutrição no processo epigenético

Durante a vida de um indivíduo, os nutrientes podem modificar os processos fisiológicos e patológicos através de mecanismos epigenéticos, que são críticos para a expressão gênica. A modulação desses processos, por meio de dieta ou nutrientes específicos, pode prevenir doenças e manter a saúde, o que já está bem documentado em modelos animais.^{4,5}

Enquanto quantidade e qualidade dos nutrientes conferem efeitos diretos na saúde do indivíduo, a interação da nutrição com as modificações genéticas e epigenéticas é frequentemente negligenciada, apesar de influenciar a variação biológica.⁵

Cada um dos genomas parentais é necessário para contribuir especificamente com a maneira diferente e especializada de desenvolvimento do zigoto. As alterações de desmetilação ocorrem de um modo distinto no homem e na mulher.⁶

Figura 1. Modelo de fases de ação no período pré-concepcional (segundo Heckhausen)



O pronúcleo masculino é desmetilado de maneira rápida e ativa, enquanto no genoma materno isso ocorre de forma passiva por falta de manutenção da metilação do ácido desoxirribonucleico (DNA, *deoxyribonucleic acid*) durante a replicação, resultando em uma perda progressiva da metilação em cada divisão celular.

Após a formação do zigoto e no estágio de blastocisto, a maior parte do genoma sofre desmetilação progressiva e é apagada. No entanto, algumas regiões genômicas específicas escapam da desmetilação pós-fertilização, explicando assim a capacidade de transmitir as alterações epigenéticas dos pais às gerações futuras.⁵

A modulação do processo de metilação/desmetilação, por meio da dieta ou nutrientes específicos, pode prevenir doenças e manter a saúde. Em experimentos animais, a suplementação ou restrição dietética de colina, betaína, folato, vitaminas B2, B6, B12 e zinco, por exemplo, permitiu a indução de modificações epigenéticas, provavelmente por seus respectivos papéis no ciclo de folato, ciclo de metionina ou processo de metilação das histonas.^{6,7}

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673618303131?via%3Dihub>

	adultas com intenção de engravidar	adultas com intenção de engravidar novamente
priorização da vontade	<p>ativação</p> <ul style="list-style-type: none"> maior investimento de pensamento, tempo e esforço para engravidar receptividade à sugestão do período pré-gravídico reflexão sobre os hábitos de vida e a possibilidade de mudanças 	<p>reativação</p> <ul style="list-style-type: none"> experiência com a fase e os desfechos pré-gravídicos ativação de hábitos e comportamentos anteriores menor receptividade à sugestão do período pré-gravídico
	<ul style="list-style-type: none"> apoiar ativamente a saúde no período pré-concepcional, como por meio do envio de mensagens de texto fornecer ferramentas e estratégias práticas de forma participativa em subgrupos, fornecer suporte individual personalizado, direto e intenso, como o aconselhamento exclusivo 	<ul style="list-style-type: none"> apoiar ativamente a saúde no período pré-concepcional sob medida para os pais fornecer aos pais ferramentas e estratégias práticas e relevantes de forma participativa, levando em consideração a experiência deles com o período gestacional
	reativação da vontade	

Reprinted from *The Lancet*, 391(10132), Barker M, Dombrowski SU, Colbourn T, et al, *Intervention strategies to improve nutrition and health behaviours before conception*, 1853-64, Copyright 2018, with permission from Elsevier.¹

A importância dos micronutrientes para o gameta masculino

Os mecanismos patogênicos envolvidos na produção defeituosa de espermatozoides são desconhecidos. Vários agentes têm sido utilizados na tentativa de aumentar o potencial de fertilidade masculina. Um fator-chave de grande interesse terapêutico é a nutrição. A maioria dos compostos essenciais necessários para a síntese de DNA e a espermatogênese são derivados da alimentação. Portanto, a concentração dos nutrientes necessários na dieta e outros fatores relevantes podem ter efeitos substanciais na qualidade e reprodução do espermatozoide.⁸

Uma recente revisão⁹ observou que a suplementação com antioxidantes em homens subfêrteis pode melhorar os resultados de nascidos vivos e as taxas de gravidez entre casais submetidos a ciclos de reprodução assistida. No entanto, tal revisão foi realizada com base em estudos com baixa qualidade de evidências.

A vitamina E melhora a motilidade dos espermatozoides, permitindo a fertilidade em homens astenospérmicos, e melhora significativamente a função *in vitro* dos espermatozoides humanos em estudos isolados.¹⁰ Combinada ao selênio, ela aumenta a motilidade espermática e as taxas morfológicas normais.¹¹

O zinco tem se mostrado importante na manutenção da integridade do revestimento dos órgãos reprodutivos masculinos e pode desempenhar papel regulador no progresso de capacitação e reação do acrossoma. Já a sua deficiência impede a espermatogênese e é uma razão para anormalidades espermáticas, reduzindo a concentração sérica de testosterona. O zinco está envolvido, ainda, na transcrição do DNA e síntese proteica. A suplementação com zinco demonstrou efeitos positivos na contagem de espermatozoides.¹²

O ácido fólico é necessário para a síntese de DNA e, portanto, importante para a espermatogênese. No entanto, os mecanismos subjacentes nesse processo ainda são desconhecidos. Wong WY *et al* (2002)¹³ demonstraram que a suplementação combinada de sulfato de zinco e ácido fólico se associa a aumento significativo de 74% na contagem total de espermatozoides, apesar da concentração sérica destes micronutrientes não apresentar diferença estatística entre homens com e sem alteração do espermograma. Por outro lado, Raigani M *et al* (2014)¹⁴ não demonstraram efeitos benéficos dessa suplementação na concentração de espermatozoides em homens normo e oligozoospérmicos. Pesquisas futuras com maior casuística são necessárias para definir o papel real da suplementação de zinco na fertilidade masculina.

A glutatona é uma substância fundamental na síntese de proteínas e DNA. Níveis mais baixos de glutatona têm sido relatados em homens subfêrteis e relacionados à motilidade e morfologia anormais do esperma.¹⁵

Não há evidências na literatura de que a coenzima Q10 (CoQ10) aumente as taxas de nascidos vivos ou gravidez, mas sua presença promove uma melhora global nos parâmetros espermáticos.¹⁶

Ensaio clínico com melhor evidência científica e com potência apropriada de terapias antioxidantes individuais e combinadas são necessários para orientar a prática clínica na suplementação nutricional adequada. Os espermatozoides são particularmente sensíveis ao estresse oxidativo e eletrofílico. Além disso, espécies reativas de oxigênio têm sido implicadas nas funções reprodutivas masculina e feminina. Contudo, o papel dos antioxidantes na melhora da qualidade do esperma ainda é controverso, principalmente devido à baixa qualidade da maioria dos estudos e ao uso de diferentes antioxidantes (combinações, doses e duração distintas).¹⁷

PARA CONCLUIR

É sabido que mães e pais mais saudáveis desde a pré-concepção podem reduzir a incidência de doenças não transmissíveis na próxima geração. Portanto, as intervenções que aprimorem o estado nutricional de homens e mulheres antes da gravidez melhoram os resultados a longo prazo para seus filhos, sendo essencial aproveitar esse período para realizar uma orientação nutricional adequada aos futuros pais.¹

Estratégias nutricionais também precisam focar na mudança comportamental, para maximizar o benefício e alcançar trajetórias de crescimento da saúde na próxima geração. As evidências sugerem que as intervenções nutricionais e comportamentais serão mais eficazes por mais tempo se usarem plataformas de entrega existentes dentro de uma abordagem de sistemas. As mudanças necessárias para acomodar esses cuidados pré-concepcionais no sistema de saúde precisarão do apoio de um movimento social, que estabeleça sua importância para a próxima geração, enfatize a responsabilidade social e exija uma liderança local, nacional e internacional atuante. A força desse movimento social e a capacidade de fornecer intervenções nutricionais e comportamentais eficazes podem ser aprimoradas por meio de engajamento.^{1,18}

Referências: **1.** Barker M, Dombrowski SU, Colbourn T, et al. Intervention strategies to improve nutrition and health behaviours before conception. *Lancet*. 2018;391(10132):1853-64. **2.** Kwasnicka D, Dombrowski SU, White M, Sniehotta F. Theoretical explanations for maintenance of behaviour change: a systematic review of behaviour theories. *Health Psychol Rev*. 2016;10(3):277-96. **3.** Steegers EA, Barker ME, Steegers-Theunissen RP, Williams MA. Societal valorisation of new knowledge to improve perinatal health: time to act. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2016;30(2):201-4. **4.** Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131 Suppl 4:S213-53. **5.** Murdoch BM, Murdoch GK, Greenwood S, McKay S. Nutritional influence on epigenetic marks and effect on livestock production. *Front Genet*. 2016;7:182. **6.** Yang X, Smith SL, Tian XC, et al. Nuclear reprogramming of cloned embryos and its implications for therapeutic cloning. *Nat Genet*. 2007;39(3):295-302. **7.** Dean W, Santos F, Reik W. Epigenetic reprogramming in early mammalian development and following somatic nuclear transfer. *Semin Cell Dev Biol*. 2003;14(1):93-100. **8.** Imhof M, Lackner J, Lipovac M, et al. Improvement of sperm quality after micronutrient supplementation. e-SPEN Journal. 2012;7(1):e50-e53. **9.** Showell MG, Mackenzie-Proctor R, Brown J, et al. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:CD007411. **10.** Ross C, Morriss A, Khairy M, et al. A systematic review of the effect of oral antioxidants on male infertility. *Reprod Biomed Online*. 2010;20(6):711-23. **11.** Moslemi MK, Tavanbakhsh S. Selenium-vitamin E supplementation in infertile men: effects on semen parameters and pregnancy rate. *Int J Gen Med*. 2011;4:99-104. **12.** Fallah A, Mohammad-Hasani A, Colagar AH. Zinc is an essential element for male fertility: a review of Zn roles in men's health, germination, sperm quality and fertilization. *J Reprod Infertil*. 2018;19(2):69-81. **13.** Wong WY, Merkus HM, Thomas CM, et al. Effects of folic acid and zinc sulfate on male factor subfertility: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. 2002;77(3):491-8. **14.** Raigani M, Yaghmaei B, Amirjannti N, et al. The micronutrient supplements, zinc sulphate and folic acid did not ameliorate sperm functional parameters in oligoasthenoeratozoospermic men. *Andrologia*. 2014;46(9):956-62. **15.** Meseguer M, Martínez-Conejero JA, Muriel L, et al. The human sperm glutathione system: a key role in male fertility and successful cryopreservation. *Drug Metab Lett*. 2007;1(2):121-6. **16.** Lafuente R, González-Comadrán M, Solà I, et al. Coenzyme Q10 and male infertility: a meta-analysis. *J Assist Reprod Genet*. 2013;30(9):1147-56. **17.** Agarwal A, Saleh RA, Bedaiwy MA. Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. *Fertil Steril*. 2003;79(4):829-43. **18.** Lang AY, Boyle JA, Fitzgerald GL, et al. Optimizing preconception health in women of reproductive age. *Minerva Ginecol*. 2018;70(1):99-119.





CAPÍTULO 2

**OS
MICRONUTRIENTES**

essenciais para a saúde
das futuras gerações



VITAMINA A

Dr. Fabricio da Silva Costa

Dr. Geraldo Duarte

Durante o ciclo de vida de um indivíduo, a vitamina A desempenha papéis importantes no crescimento, na diferenciação e proliferação celulares, no metabolismo normal e na função imune, além de realizar a regulação dos sistemas ocular, reprodutivo e embrionário, entre outros.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a suplementação rotineira de vitamina A durante a gestação e/ou lactação em regiões do mundo com maior prevalência de deficiência de vitamina A (DVA) endêmica (caracterizada pela cegueira noturna). A expectativa é de que a suplementação melhore os desfechos maternos e perinatais, incluindo mortalidade, morbidade e prevenção de anemia ou infecção.¹⁻³

A OMS e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) classificam a incidência de DVA no Brasil como subclínica grave; assim, a suplementação adequada de vitamina A é recomendada para gestantes e puérperas.³ Todavia, concentrações séricas elevadas de vitamina A durante a gestação são consideradas potencialmente teratogênicas. Portanto, cuidado adicional deve ser tomado para que as recomendações diárias preconizadas não sejam ultrapassadas.

Importância da vitamina A

A vitamina A é lipossolúvel e derivada de duas fontes: retinoides pré-formados e carotenoides provitamínicos. Retinoides, como o ácido retinoico (RA, *retinoic acid*) e o retinal, são encontrados em alimentos de origem animal: fígado, rins, ovos e laticínios. Carotenoides, como o betacaroteno, são encontrados em alimentos de origem vegetal: hortaliças escuras ou legumes e frutas amarelo-laranjadas (cenoura, mamão, manga, entre outros). Os carotenoides são convertidos em vitamina A no fígado, onde ela é armazenada.^{4,5}

A vitamina A é essencial durante toda a vida, mas sua influência é particularmente importante nos períodos em que as células proliferam rapidamente e se diferenciam, como na gestação e primeira infância.⁶

Concentrações sanguíneas adequadas de vitamina A são necessárias para a realização de diversos processos fisiológicos, como organogênese normal, crescimento adequado, competência imunológica, diferenciação tecidual, atividade gastrointestinal apropriada e visão. Também estão associadas com menor taxa de morbidade geral entre as crianças.^{7,8} Enquanto as formas retinol e retinal da vitamina A são responsáveis pela visão normal e funções reprodutivas, a forma ativa dessa vitamina, o RA, desempenha papel no crescimento e desenvolvimento.⁹

As necessidades médias estimadas de equivalente de atividade de retinol (RAE, *retinol activity equivalent*) para gestantes são 530 µg RAE por dia (≤ 18 anos de idade) e 550 µg RAE por dia (entre 19 e 50 anos); a ingestão dietética recomendada (RDA, *recommended dietary allowance*) é de 750 µg RAE por dia (≤ 18 anos de idade) e 770 µg RAE por dia (entre 19 e 50 anos).²

Efeitos adversos potenciais durante a gestação foram associados à suplementação com vitamina A. Acredita-se que, nos primeiros 60 dias pós-concepção, o excesso de retinol seja teratogênico.^{2,10} Foi sugerida relação entre a incidência de defeitos congênitos e a ingestão elevada de vitamina A durante a gestação. O limite superior de

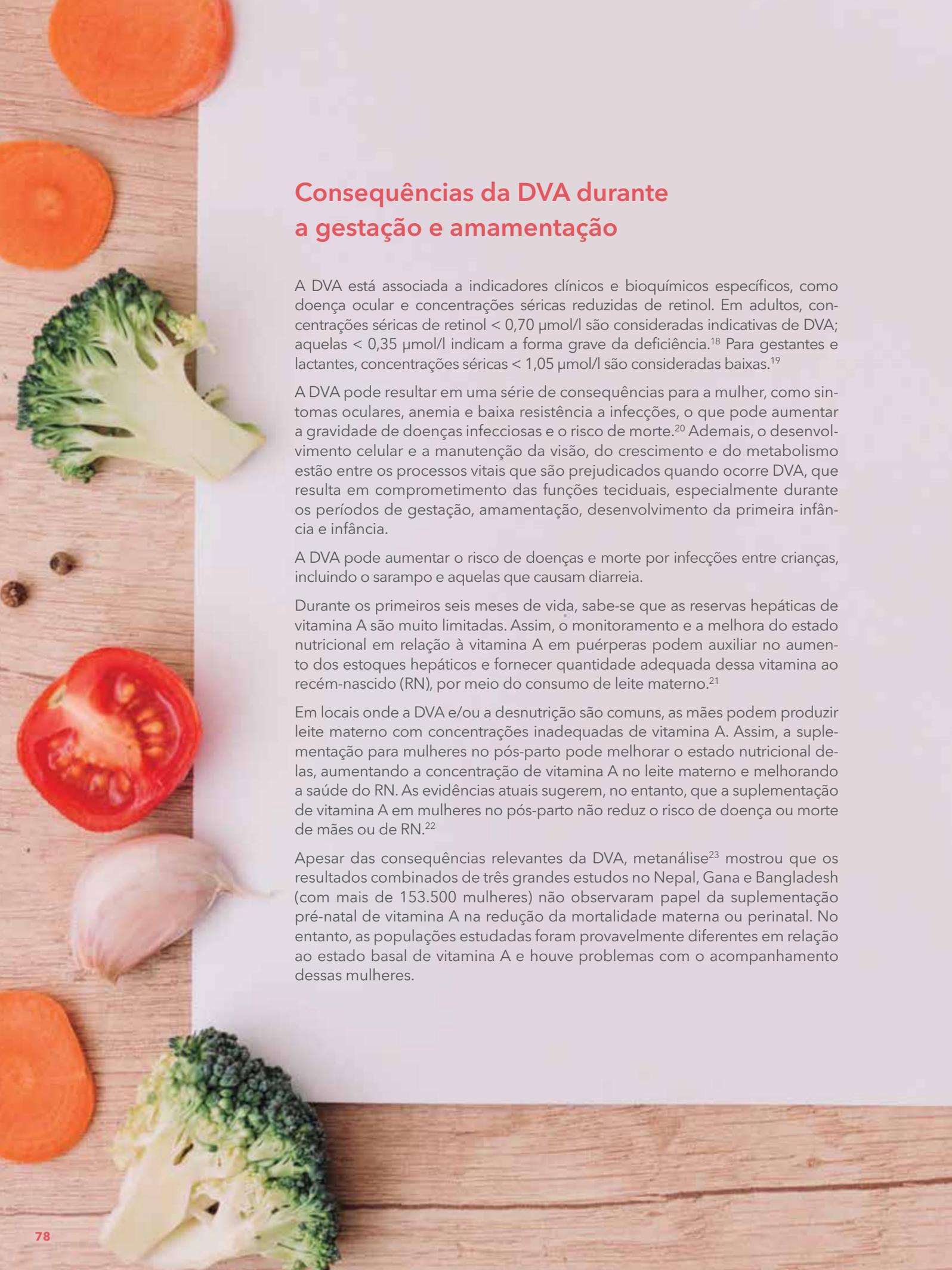
tolerância (UL, *tolerable upper intake level*) para gestantes é de 2.800 µg RAE por dia (≤ 18 anos de idade) e de 3.000 µg RAE por dia (entre 19 e 50 anos).¹¹ Por isso, a OMS recomenda que a suplementação de vitamina A durante a gestação seja limitada a 10.000 UI por dia (3.000 µg RAE por dia)², enquanto a Sociedade de Teratologia dos Estados Unidos recomenda que os suplementos de vitamina A ou a ingestão total não excedam 8.000 UI por dia (2.400 µg RAE por dia).¹¹

Epidemiologia da DVA

A DVA é um dos principais problemas nutricionais do mundo e afeta cerca de 19 milhões de gestantes e 190 milhões de crianças em idade pré-escolar.³ Essa deficiência responde por uma parte importante dos índices de morbimortalidade infantil, o que explica a grande relevância da vitamina A nos primeiros estágios da vida, desde a concepção até o desenvolvimento pós-natal.¹²

De acordo com a OMS, 15,3% das mulheres grávidas na África apresentam baixas concentrações séricas de retinol.¹² A DVA foi encontrada em 15,8% e 18,8% das mulheres grávidas na Nigéria¹³ e Bangladesh¹⁴, respectivamente. Uma coorte de indivíduos da região Centro-Oeste dos Estados Unidos demonstrou prevalência de DVA maior do que a esperada.¹⁵

No Brasil, estudo conduzido na região nordeste (Teresina, Piauí) demonstrou baixas concentrações séricas de retinol em cerca de 40% das gestantes adolescentes avaliadas (entre 14 e 16 anos de idade).¹⁶ Dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (PNDS)¹⁷ mostraram prevalência alarmante de inadequação nas concentrações séricas de retinol, não apenas em áreas consideradas de risco, mas também em todo o território brasileiro: foram encontradas concentrações inadequadas de vitamina A em 17,4% das crianças menores de 5 anos e em 12,3% das mulheres de 15 a 49 anos de idade.



Consequências da DVA durante a gestação e amamentação

A DVA está associada a indicadores clínicos e bioquímicos específicos, como doença ocular e concentrações séricas reduzidas de retinol. Em adultos, concentrações séricas de retinol $< 0,70 \mu\text{mol/l}$ são consideradas indicativas de DVA; aquelas $< 0,35 \mu\text{mol/l}$ indicam a forma grave da deficiência.¹⁸ Para gestantes e lactantes, concentrações séricas $< 1,05 \mu\text{mol/l}$ são consideradas baixas.¹⁹

A DVA pode resultar em uma série de consequências para a mulher, como sintomas oculares, anemia e baixa resistência a infecções, o que pode aumentar a gravidade de doenças infecciosas e o risco de morte.²⁰ Ademais, o desenvolvimento celular e a manutenção da visão, do crescimento e do metabolismo estão entre os processos vitais que são prejudicados quando ocorre DVA, que resulta em comprometimento das funções teciduais, especialmente durante os períodos de gestação, amamentação, desenvolvimento da primeira infância e infância.

A DVA pode aumentar o risco de doenças e morte por infecções entre crianças, incluindo o sarampo e aquelas que causam diarreia.

Durante os primeiros seis meses de vida, sabe-se que as reservas hepáticas de vitamina A são muito limitadas. Assim, o monitoramento e a melhora do estado nutricional em relação à vitamina A em puérperas podem auxiliar no aumento dos estoques hepáticos e fornecer quantidade adequada dessa vitamina ao recém-nascido (RN), por meio do consumo de leite materno.²¹

Em locais onde a DVA e/ou a desnutrição são comuns, as mães podem produzir leite materno com concentrações inadequadas de vitamina A. Assim, a suplementação para mulheres no pós-parto pode melhorar o estado nutricional delas, aumentando a concentração de vitamina A no leite materno e melhorando a saúde do RN. As evidências atuais sugerem, no entanto, que a suplementação de vitamina A em mulheres no pós-parto não reduz o risco de doença ou morte de mães ou de RN.²²

Apesar das consequências relevantes da DVA, metanálise²³ mostrou que os resultados combinados de três grandes estudos no Nepal, Gana e Bangladesh (com mais de 153.500 mulheres) não observaram papel da suplementação pré-natal de vitamina A na redução da mortalidade materna ou perinatal. No entanto, as populações estudadas foram provavelmente diferentes em relação ao estado basal de vitamina A e houve problemas com o acompanhamento dessas mulheres.

Consequências da ingestão excessiva de vitamina A na gestação e infância precoce

A teratogênese a partir da ingestão de altas doses de vitamina A tem sido relatada em várias espécies de animais. O padrão de defeitos congênitos, às vezes chamado de síndrome de RA, inclui malformações craniofaciais, cardiovasculares, do sistema nervoso central e do timo. Anormalidades semelhantes foram observadas em humanos quando as gestações ocorreram durante o tratamento terapêutico com RA, especialmente com o ácido 13-cis-retinoico ou isotretinoína.²⁴

Entre as principais fontes alimentares, o fígado e seus derivados contêm quantidades variáveis e, algumas vezes, muito elevadas de vitamina A pré-formada (10.000 a 38.000 UI, ou 3.000 a 11.400 µg RAE a cada porção de 100 g). Esse tipo de alimento deve ser evitado durante a gestação, pois consumos superiores a 700 µg RAE por dia ou a 2.310 UI por dia ultrapassam as recomendações preconizadas.²⁵

Nos últimos 30 anos, foram publicados cerca de 20 relatos de casos abordando a relação entre consumo elevado de vitamina A e desfechos adversos na gestação em humanos.²⁶ Todavia, esses relatos não permitem estabelecer uma associação quantitativa entre a ingestão de vitamina A e os eventos teratogênicos. Além disso, o padrão das malformações observadas nem sempre é consistente com a síndrome de RA, o que coloca em questão a origem dessas malformações.

Estudo²⁷ prospectivo demonstrou resultados claramente inconsistentes, quando comparados com aqueles de estudos retrospectivos.

Outro estudo¹⁰ prospectivo mostrou que a ingestão de vitamina A superior a 10.000 UI por dia (3.000 µg RAE por dia) aumentou significativamente o risco de malformações [risco relativo (RR) 4,8; IC 95%: 2,2-10,5]. Apesar de o estudo ter sido amplamente criticado, particularmente em relação a uma suposta classificação inadequada das malformações, sua conclusão não deve ser ignorada.

Ensaio²⁸ clínico, realizado na Hungria, utilizou suplemento de 6.000 UI por dia (1.800 µg RAE por dia) de vitamina A e não observou aumento da incidência de malformações fetais. No entanto, apenas conclusões limitadas em relação à incidência de defeitos do tubo neural (DTN) podem ser obtidas desse estudo, porque houve administração simultânea de ácido fólico.

Portanto, a teratogenicidade resultante do alto consumo de vitamina A durante a gestação não está clara e é improvável que novas descobertas possam esclarecer esse ponto nos próximos anos, principalmente em razão das diversas questões éticas envolvidas no delineamento de ensaios clínicos. De maneira geral, a teratogenicidade da vitamina A é plausível dos pontos de vista biológico e fisiológico, ainda que sua ocorrência real em humanos pareça limitada.²⁹

Relação da vitamina A com outros micronutrientes

As deficiências de vitamina A e de ferro interagem entre si e afetam crianças em idade pré-escolar, assim como gestantes e lactantes. A deficiência de ferro pode promover redução do apetite, com consequente risco de desnutrição.³⁰ A vitamina A pode interferir em vários estágios do metabolismo do ferro, pois é um fator importante na hematopoiese, processo que requer quantidades relativamente grandes de ferro para a síntese do heme e subsequente incorporação em moléculas de hemoglobina. Ademais, desempenha papel regulatório da expressão de genes envolvidos no metabolismo do ferro, além de atuar na mobilização e no transporte de mineral.³¹

A DVA está relacionada de forma direta e indireta com a desnutrição, porque interfere na biodisponibilidade de nutrientes e interage com outros nutrientes essenciais, como o ferro. Deve-se ressaltar que a própria desnutrição pode diminuir as concentrações séricas de vitamina A; a carência de zinco, por exemplo, acarreta em deficiência de retinol, uma vez que o mineral atua na formação da proteína ligadora de retinol (RBP, *retinol binding protein*).

Recomendações práticas para suplementação de vitamina A

Um estado nutricional adequado da mulher durante a pré-concepção, gestação e amamentação, no que se refere à vitamina A, é necessário para o desenvolvimento harmonioso do feto e da criança.

Há evidências de que a suplementação pré-natal de vitamina A reduza o risco de desenvolvimento de cegueira noturna materna e de anemia em mulheres que vivem em áreas onde a DVA é comum, ou que são HIV-positivas (*human immunodeficiency vírus*). Evidências menos robustas também sugerem redução nos índices de infecção materna.³²

A OMS sugere a suplementação de vitamina A na gestação, com doses consideradas seguras para o binômio mãe-filho. Essa recomendação foi confirmada em 2013, apesar da observação de que a suplementação pós-parto não apresentou os resultados esperados em relação à diminuição da mortalidade materno-infantil.³²





Na prática, as recomendações variam muito de acordo com a endemicidade do estado nutricional inadequado em relação à vitamina A, a disponibilidade e as restrições socioeconômicas do país sob análise. Esse cenário é ilustrado pela gama relativamente ampla de doses diárias recomendadas desse nutriente.²⁹

A maioria dos países propõe que a suplementação de vitamina A seja prescrita sob orientação médica. Médicos obstetras, nutricionistas e equipe assistente devem estar atentos aos aspectos que envolvem seu uso nos períodos de gestação e puerpério, cabendo a estes orientar a gestante acerca da ingestão diária de alimentos ricos em vegetais que contenham boas quantidades de carotenoides com atividade de provitamina A, de alimentos de origem animal ricos em vitamina A pré-formada, ou a prescrição de suplementação, nos casos de necessidade comprovada.

A avaliação do estado nutricional do indivíduo em relação à vitamina A é particularmente difícil. Indicadores de hipovitaminose A incluem baixa concentração sérica de retinol (< 0,7 mmol/l) e maus hábitos alimentares. Os suplementos de venda livre devem conter quantidades baixas de vitamina A (menos de uma vez a

quantidade diária recomendada) e devem ser tomadas precauções em relação a ingestão de alimentos ricos em vitamina A, principalmente a pré-formada.²⁹

Em regiões nas quais a prevalência de DVA é conhecida, os benefícios que gestantes ou mulheres em idade fértil e seus filhos apresentam com a suplementação adequada de vitamina A superam os riscos potenciais. No entanto, deve-se tomar cuidado para não minimizar estes riscos, especialmente porque, por razões práticas, a suplementação é administrada em altas doses. As recomendações da OMS para a suplementação de vitamina A podem ser resumidas da seguinte forma:¹⁻³

- **durante a gestação:** o suplemento diário não deve exceder 10.000 UI (3.000 µg RAE) e o suplemento semanal não deve exceder 25.000 UI (7.500 µg RAE);
- **durante os primeiros seis meses pós-parto, para a mulher:** a suplementação é mais segura se a mãe estiver amamentando, o que reduz a fertilidade. Caso contrário, o suplemento administrado seis semanas após o parto não deve exceder 10.000 UI por dia (3.000 µg RAE por dia).

PARA CONCLUIR

O consumo adequado de vitamina A durante os períodos de gestação e amamentação promove o apropriado desenvolvimento do feto e da criança, sendo fundamental na regulação de vários sistemas, no metabolismo e na função imune. Neste sentido, a DVA deve ser encarada como um grave problema de saúde pública. Para evitá-la, as mulheres devem ser acompanhadas durante esses períodos por obstetras e nutricionistas a fim de receberem a correta orientação nutricional, tanto em relação à ingestão de alimentos ricos em vitamina A quanto de suplementos.

PARA LEMBRAR

benefícios da vitamina A	<p>atua no crescimento, na diferenciação e proliferação celulares, no metabolismo normal e na função imune</p> <p>regulariza os sistemas ocular, embrionário e reprodutivo</p> <p>associa-se a menor taxa de morbidade entre crianças</p>
riscos da deficiência de vitamina A	<p>uma das principais causas de morbimortalidade infantil</p> <p>na mulher, pode causar anemia, doenças oculares e baixa resistência a infecções</p> <p>em excesso, pode estar relacionada a incidência de efeitos congênitos</p>
fontes naturais de vitamina A	<p>óleo de fígado de peixe</p> <p>carnes e produtos de origem animal, como fígado, rins, ovos e laticínios</p> <p>hortaliças escuras ou amarelo-alaranjadas, como cenoura, tomate e abóbora</p>
quando a suplementação é recomendada	<p>a OMS recomenda o uso de suplementação durante a gestação e lactação, especialmente em regiões com prevalência de DVA</p>
suplementação recomendada	<p>na gestação: até 3.000 µg RAE por dia ou 7.500 µg RAE por semana</p> <p>nos primeiros 6 meses após o parto, para a mulher: até 3.000 µg RAE por dia</p>

Referências: 1. World Health Organization, United Nations Childrens Fund. Global prevalence of vitamin A deficiency. Micronutrient deficiency information system working paper No. 2. Geneva: World Health Organization, 1995. 2. World Health Organization. Safe vitamin A dosage during pregnancy and lactation. Recommendations and report of a consultation. Geneva: World Health Organization, 1998. 3. Organização Mundial da Saúde. Diretriz: suplementação de vitamina A em mulheres no pós-parto. Geneva: Organização Mundial da Saúde; 2013. 4. Borel P, Drai J, Faure H, et al. [Recent knowledge about intestinal absorption and cleavage of carotenoids]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2005;63(2):165-77. 5. Tang G, Qin J, Dolnikowski GG, et al. Spinach or carrots can supply significant amounts of vitamin A as assessed by feeding with intrinsically deuterated vegetables. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(4):821-8. 6. Stevens GA, Bennett JE, Hennoq Q, et al. Trends and mortality effects of vitamin A deficiency in children in 138 low-income and middle-income countries between 1991 and 2013: a pooled analysis of population-based surveys. *Lancet Glob Health*. 2015;3(9):e528-- e536. 7. Hall JA, Grainger JR, Spencer SP, Belkaid Y. The role of retinoic acid in tolerance and immunity. *Immunity*. 2011;35(1):13-22. 8. Sommer A, Vyas KS. A global clinical view on vitamin A and carotenoids. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(5):1204S-6S. 9. Reifen R, Wasantwisut E. Vitamin A in pediatric nutrition. Basel, Suíça: Karger, 1998. 122-135 p. (Reifen R, Lerner A, Branski D, Heymans HAS, editors. *Pediatric Nutrition*; 8th ed. 10. Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, et al. Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med*. 1995;333(21):1369-73. 11. Teratology Society position paper: recommendations for vitamin A use during pregnancy. *Teratology*. 1987;35(2):269-75. 12. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, et al; Maternal and Child Undernutrition Study Group. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet*. 2008;371(9608):243-60. 13. Williams IO, Essien EU, Eka OU. Socioeconomic factors and vitamin A status of pregnant women in Calabar urban, southeastern Nigeria. *Matern Child Health J*. 2011;15(7):943-8. 14. Lee V, Ahmed F, Wada S, et al. Extent of vitamin A deficiency among rural pregnant women in Bangladesh. *Public Health Nutr*. 2008;11(12):1326-31. 15. Hanson C, Schumacher M, Lyden E, et al. Status of vitamin A and related compounds and clinical outcomes in maternal-infant pairs in the midwestern United States. *Ann Nutr Metab*. 2017;71(3-4):175-82. 16. Spíndola Garcêz L, de Sousa Paz Lima G, de Azevedo Paiva A, et al. Serum retinol levels in pregnant adolescents and their relationship with habitual food intake, infection and obstetric, nutritional and socioeconomic variables. *Nutrients*. 2016;8(11). pii: E669. 17. BRASIL. Ministério da Saúde. Centro Brasileiro de Análise e Planejamento. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher - PNDS 2006. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 18. Awasthi S, Peto R, Read S, et al; DEVTA (Deworming and Enhanced Vitamin A) team. Vitamin A supplementation every 6 months with retinol in 1 million pre-school children in north india: DEVTA, a cluster-randomised trial. *Lancet*. 2013;381(9876):1469-77. 19. West KP Jr. Extent of vitamin A deficiency among preschool children and women of reproductive age. *J Nutr*. 2002;132(9 Suppl):2857s-2866s. 20. Bailey RL, West KP Jr, Black RE. The epidemiology of global micronutrient deficiencies. *Ann Nutr Metab*. 2015;66 Suppl 2:22-33. 21. Ramalho A, Dolinsky M. Carência de vitamina A no grupo materno-infantil. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2009. 57-76 p. (Accioly E, Saunders C. Nutrição em obstetrícia e pediatria; 2ª ed. 22. World Health Organization. Guideline: vitamin A supplementation in postpartum women. Geneva: World Health Organization, 2011. 23. McCauley ME, van den Broek N, Dou L, Othman M. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(10):CD008666. 24. Lammer EJ, Chen DT, Hoar RM, et al. Retinoic acid embryopathy. *N Engl J Med*. 1985;313(14):837-41. 25. El Beitune P, Jiménez MF, Salcedo MMBP, et al. Nutrição durante a gravidez. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, nº 14/Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal). 26. Biesalski HK. Comparative assessment of the toxicology of vitamin A and retinoids in man. *Toxicology*. 1989;57(2):117-61. 27. Mills JL, Simpson JL, Cunningham GC, et al. Vitamin A and birth defects. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(1):31-6. 28. Dudas I, Czeisel AE. Use of 6,000 IU vitamin A during early pregnancy without teratogenic effect. *Teratology*. 1992;45(4):335-6. 29. Azaís-Braesco V, Pascal G. Vitamin A in pregnancy: requirements and safety limits. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(5 Suppl):1325S-33S. 30. Stoltzfus RJ, Chway HM, Montresor A, et al. Low dose daily iron supplementation improves iron status and appetite but not anemia, whereas quarterly anthelmintic treatment improves growth, appetite and anemia in Zanzibari preschool children. *J Nutr*. 2004;134(2):348-56. 31. West KP Jr, Gernand AD, Sommer A. Vitamin A in nutritional anemia. Basel, Suíça: Sight and Life Press, 2007. 133-153 p. (Kraemer K, Zimmermann MB, editors. Nutritional anemia). 32. Organização Mundial da Saúde. Diretriz: suplementação de vitamina A em gestantes. Geneva: Organização Mundial da Saúde, 2013.





ÁCIDO FÓLICO, VITAMINA B12 E OUTRAS VITAMINAS DO COMPLEXO B

Dr. Renato Augusto Moreira de Sá

Em termos de saúde, a fim de assegurar o melhor futuro possível para qualquer sociedade, é essencial garantir uma nutrição adequada para recém-nascidos, crianças, adolescentes e, especialmente, mulheres em idade reprodutiva, de forma que, no período reprodutivo, elas estejam em boa saúde para proporcionar condições favoráveis ao desenvolvimento do feto. A nutrição e a saúde das mulheres desempenham papel importante na transmissão intergeracional do capital da saúde humana.¹

A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO, *Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique*) descarta a dicotomia artificial entre saúde reprodutiva e não reprodutiva e entende que o cuidado padrão deve envolver o trabalho conjunto de ampla gama de profissionais da saúde, com foco em nutrição, saúde e estilo de vida, durante a adolescência, ao longo da vida reprodutiva da mulher e além.¹ A suplementação alimentar, pelo fornecimento direto de vitaminas e minerais por meio de formulações líquidas, pílulas, comprimidos ou dispersíveis, tem se mostrado eficaz na melhora do estado nutricional desses grupos, em relação a micronutrientes e condições clínicas associadas.² Atualmente, os esforços de suplementação, principalmente no que diz respeito à saúde reprodutiva e perinatal, estão focados no fornecimento de formulações de ferro, ácido fólico, iodo, cálcio e múltiplos micronutrientes.²

Neste sentido, o folato é um nutriente essencial em todas as fases da vida, com destaque para o período antes da concepção e o início da gestação, em que seu consumo via alimentação é geralmente insuficiente. No caso da vitamina B12, a ingestão por meio de alimentos é, na maioria das vezes, suficiente, porém pode ser muito baixa em dietas vegetarianas e ausente em dietas veganas.³

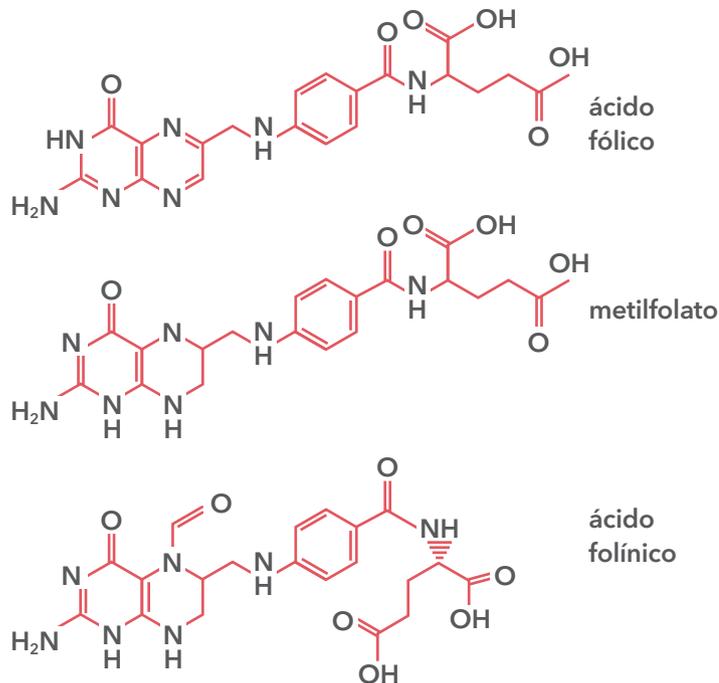
Dessa forma, é fundamental que os profissionais das áreas de ginecologia/obstetrícia e nutrição se mantenham atualizados sobre as melhores práticas e recomendações a respeito da suplementação desses nutrientes para mulheres nos períodos de pré-concepção, gestação e amamentação.

Ácido fólico

O ácido fólico (ou vitamina B9) é a forma sintética e mais estável do folato, vitamina hidrossolúvel cujo nome deriva do latim *folium*, que significa folha. As hortaliças verde-escuras são suas melhores fontes alimentares, mas também está presente em alimentos como feijão, ervilha, amendoim, morango, entre outros. O ácido levomefólico (ou 5-metiltetrahidrofolato, 5-MTHF) é a forma ativa do folato⁴ (Figura 1).

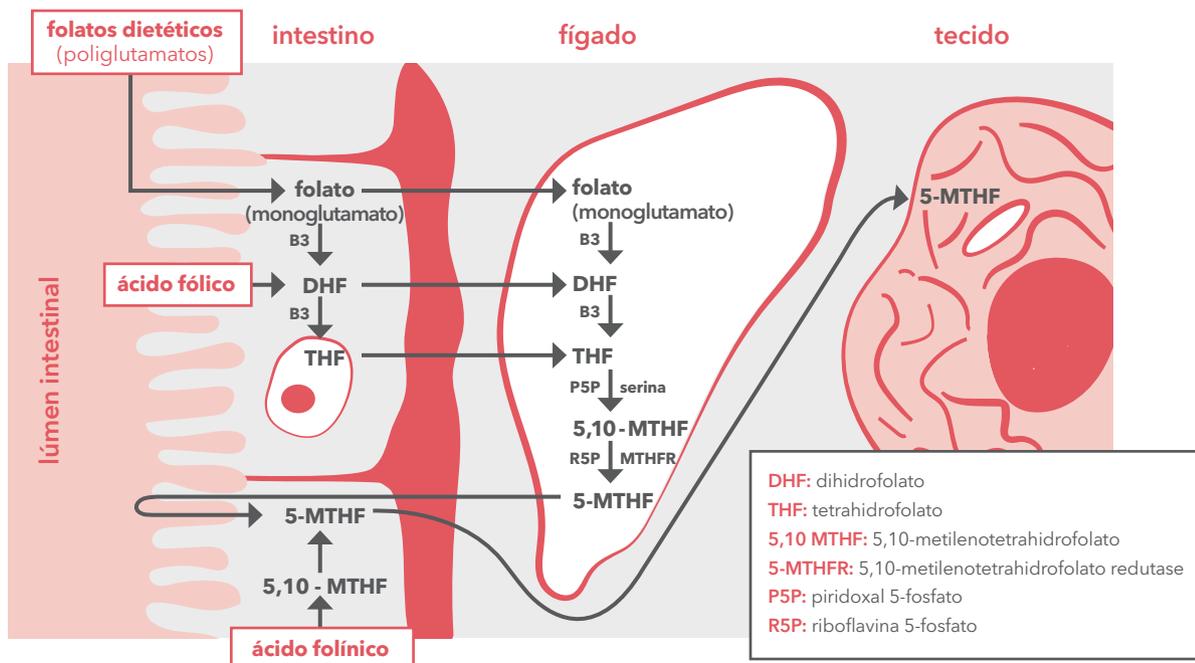
No sistema digestivo, a maior parte do folato proveniente da alimentação é convertida em 5-MTHF.⁶ Já o ácido fólico é reduzido nas células da mucosa intestinal, com auxílio da enzima dihidrofolato redutase, para dihidrofolato e, a seguir, para tetrahidrofolato, que é transformado em 5-MTHF, com auxílio das enzimas serina hidroximetiltransferase e 5,10-metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR), com posterior liberação no plasma⁶ (Figura 2).

Figura 1. Estrutura química do metilfolato, ácido folínico e ácido fólico



Adaptada de Pietrzik K et al, 2010.⁵

Figura 2. Absorção e ativação do ácido fólico

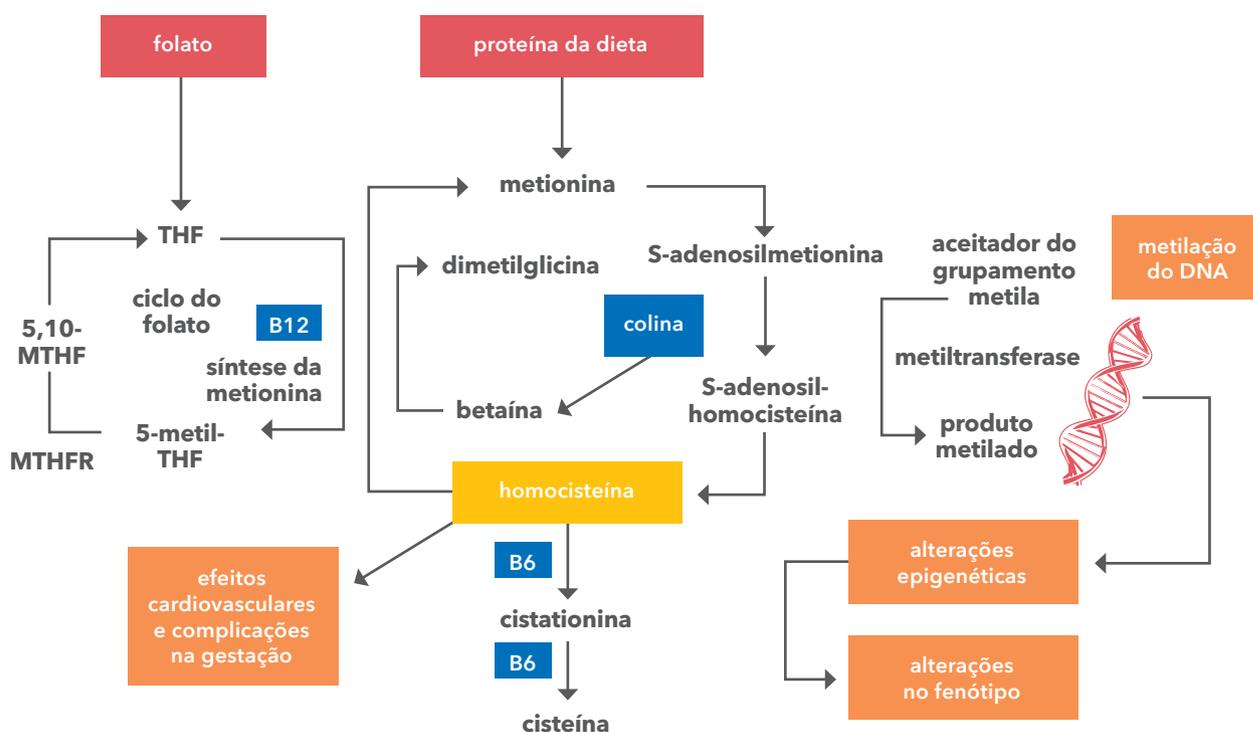


Adaptada de Boyd A, 2017.⁷

O 5-MTHF, em conjunto com outras vitaminas, com destaque para a B12, atua como um cofator em reações enzimáticas envolvidas na síntese de purinas e pirimidinas (Figura 3). Inúmeros mecanismos, incluindo receptores de folato alfa (FRa, Folr1, Fbp1 e Folbp1) e beta (FRb e Folr2), podem transportar o 5-MTHF para o interior das células. Em ratos, a inibição de Folr1, que é expresso no tubo neural durante a neurulação, causa defeitos do tubo neural (DTN). Isso demonstra a importância da ingestão adequada de folato ou ácido fólico para o desenvolvimento do tubo neural.⁵

Concentrações adequadas de folato durante a gestação podem proteger o feto contra outras anomalias congênitas, como defeitos cardíacos e fendas orofaciais.⁸

Figura 3. Ciclo de metilação, incluindo o ciclo de folato e o de metionina



THF: tetraidrofolato. 5,10 MTHF: 5,10-metilenotetrahidrofolato. MTHFR: metilenotetrahidrofolato redutase. DNA: deoxyribonucleic acid (ácido desoxirribonucleico).

Adaptada de Kennedy D, 2016.⁹

Recomendações sobre limites de ingestão

O folato é encontrado em uma ampla variedade de alimentos, porém em concentração relativamente baixa (exceto no fígado bovino). São boas fontes de folato as dietas com mais de três porções diárias de hortaliças verde-escuras. No entanto, deve-se considerar as perdas de folato durante a colheita, o armazenamento, a distribuição e o cozimento dos alimentos. Tendo em conta a baixa biodisponibilidade do folato, assim como o aumento da sua necessidade durante a gravidez e a lactação e por grupos populacionais selecionados, é importante considerar a indicação de alimentos fortificados e suplementos para mulheres em idade fértil.²

Em 1998, o *Institute of Medicine (IOM)*¹⁰ revisou exaustivamente as evidências de ingestão de folato, estado nutricional do indivíduo em relação a esse nutriente e sua relação com a saúde para todas as faixas etárias, além da literatura sobre as exigências extras durante a gestação e a lactação. A revisão resultou em valores de necessidade média estimada (EAR, *estimated average requirement*) e de ingestão dietética recomendada (RDA, *recommended dietary allowance*). A definição da RDA concorda com a de ingestão nutricional recomendada (RNI, *recommended nutrient intake*) preconizada pela Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO, *Food and Agriculture Organization for the United Nations*) e a Organização Mundial da Saúde (OMS), e os valores determinados pelo IOM são os mesmos recomendados pela FAO/OMS (*Tabela 1*), os quais se aplicam a indivíduos e populações saudáveis.¹⁰ Com relação ao risco de ingestão excessiva, não há evidências de que seja possível consumir quantidade suficiente de folato por meio da alimentação que represente risco de toxicidade. Porém, tendo em vista que altas concentrações de ácido fólico corrigem a anemia, seu consumo excessivo por meio de suplementos ou alimentos fortificados pode dificultar o diagnóstico de anemia perniciosa e possibilitar a progressão da neuropatia até um estágio irreversível, mesmo aplicando-se tratamento com vitamina B12.^{1,2}

O limite superior de tolerância (UL, *tolerable upper intake level*) de ácido fólico para a maioria dos indivíduos adultos é de 1.000 µg por dia. Portanto, seria seguro adicionar uma suplementação de 400 µg por dia de ácido fólico ao folato proveniente da alimentação. Exceto quando houver dificuldade para diagnóstico de anemia perniciosa, o risco de toxicidade em um intervalo de ingestão entre 400 e 1.000 µg por dia de ácido fólico é baixo.²



Tabela 1. EAR e RNI de ácido fólico por faixa etária

grupo	faixa etária	EAR ($\mu\text{g}/\text{dia}$)	RNI ($\mu\text{g}/\text{dia}$)
adolescentes	10 a 18 anos	300	--
adultas	> 19 anos	320	400
gestantes	independe	520	600
lactantes	independe	450	500

EAR: *estimated average requirement* (necessidade média estimada). RNI: *recommended nutrient intake* (ingestão nutricional recomendada).

Adaptada de *Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins and Choline, 1998*.¹⁰

Relação entre suplementação e fortificação alimentar de ácido fólico e o risco de DTN

Em humanos, a suplementação periconcepcional de ácido fólico é capaz de reduzir a incidência de DTN em até 70% dos casos.¹¹ Em contrapartida, concentrações reduzidas de 5-MTHF estão relacionadas ao aumento de:¹⁰

- risco de DTN;
- incidência de doenças cardíacas e acidente vascular cerebral (AVC), associada à maior concentração de homocisteína;
- desenvolvimento de alguns tipos de câncer.

Altas concentrações plasmáticas de homocisteína são fator de risco para DTN, pré-eclâmpsia e descolamento prematuro da placenta.¹² Baixas concentrações de folato durante a gestação estão relacionadas a baixo peso ao nascer, parto pré-termo, complicações gestacionais e abortamento.¹³

A importância do folato na saúde humana, principalmente nos períodos periconcepcional e de gestação, têm motivado alguns países a estabelecer a fortificação de farinhas com ácido fólico. No Brasil, conforme Resolução RDC n° 344, de 13/12/2002, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), cada 100 g de farinha de trigo e de milho devem ser enriquecidos com 4,2 mg de ferro e 150 μg de ácido fólico.¹⁴ Após a implantação dessa resolução, observou-se redução de 35% dos casos de DTN.^{15,16}

Entende-se a fortificação, portanto, como uma estratégia de prevenção primordial ou o primeiro nível de atenção, que estaria, assim, consolidada juntamente com o controle de outros fatores de risco:¹⁷

- uso de medicamentos que afetam a absorção de folato (anticonvulsivantes);
- uso de medicamentos antagonistas do folato (metotrexato);
- doenças febris ou exposição ao calor no primeiro trimestre gestacional;
- baixo nível socioeconômico;
- *diabetes mellitus* (DM) tipo 1;
- índice de massa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m².

Mulheres que apresentam pelo menos um dos fatores acima citados, além de história familiar ou pessoal de DTN, mutações em genes de enzimas relacionadas ao folato (por exemplo, MTHFR) e síndromes de má absorção (doença celíaca, doença de *Crohn*, cirurgias bariátricas, etc.) têm risco alto de conceber filhos com DTN.¹⁸

No entanto, na maioria das vezes em que há diagnóstico de DTN no feto, a mãe não apresenta deficiência clínica de folato durante a gestação, o que permite inferir que o efeito protetor da suplementação de ácido fólico não é dependente da deficiência materna prévia de folato. Fatores genéticos que interferem no metabolismo ou no transporte do folato podem ser considerados variáveis e intervenientes na suscetibilidade individual para DTN; porém, até o momento, as evidências não são conclusivas. É possível inferir que o ácido fólico seja fator corretivo ao invés de causal na gênese dos DTN.¹⁹

Dose, forma e duração de uso do ácido fólico para prevenção de DTN têm sido pontos centrais de discussão por muitos anos. A eficácia do ácido fólico no aumento das concentrações séricas de 5-MTHF parece encorajadora, apesar de o papel do 5-MTHF na prevenção de DTN ou outros defeitos congênitos não ter sido estudado de maneira específica. Em 2004, *Lamers Y et al* (2004)¹² demonstraram que a suplementação de 5-MTHF pode ser uma alternativa ao ácido fólico. No entanto, não existem estudos demonstrando a ação do 5-MTHF na redução dos defeitos de fechamento do tubo neural (DFTNs). A farmacocinética do ácido fólico e do 5-MTHF foi examinada em um estudo²⁰ que avaliou a dose mínima necessária para o resgate rápido das concentrações séricas de folato anteriores ao período crítico do desenvolvimento embrionário. As concentrações séricas de folato total aumentaram mais rapidamente nos primeiros quatro dias de uso do 5-MTHF, em comparação ao ácido fólico. *Prinz-Langenohl R et al* (2009)²¹ demonstraram que, após 90 horas da administração de ácido fólico, sua concentração se igualou à do 5-MTHF. Avaliando que os estudos sobre a profilaxia dos DFTN foram realizados com ácido fólico, é prudente aguardar que ensaios com o mesmo objetivo sejam realizados com o 5-MTHF, antes de considerá-lo como substituto.²¹



Suplementação recomendada para prevenção primária de DTN

A suplementação de ácido fólico para prevenção primária de DTN nos períodos da pré-concepção e gestação deve seguir a recomendação do Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG, *The American College of Obstetricians and Gynecologists*):²²

- **mulheres que planejam engravidar ou estão no período fértil com possibilidade de engravidar:** 400 µg por dia;
- **mulheres com risco alto para conceber filhos com DTN:** 4.000 µg por dia.

Em ambos os casos, a suplementação deve começar pelo menos 30 dias antes da concepção e continuar nas primeiras 12 semanas de gestação.²²

Vitamina B12

Também conhecida como cobalamina, a vitamina B12 é a maior das vitaminas do complexo B, com um peso molecular superior a 1.000 g/mol.²

Constituindo sua única fonte, a maioria dos microrganismos, incluindo bactérias e algas, sintetiza a vitamina, que está presente em alimentos de origem animal. Ela é absorvida e incorporada nos tecidos de muitos animais, cuja fermentação gastrointestinal suporta o crescimento desses microrganismos.²³ É encontrada em maior concentração em produtos derivados de animais herbívoros, como leite, carne, especialmente o fígado, e ovos.²

Nos alimentos, a vitamina B12 está ligada às proteínas e é liberada destas pela ação do ácido clorídrico presente no estômago. O processo resulta na forma livre da vitamina, que é imediatamente ligada a uma mistura de glicoproteínas secretadas pelo estômago e glândulas salivares. Essas glicoproteínas, chamadas ligantes-R ou haptocorrina, protegem a vitamina B12.²⁴

A vitamina B12 é essencial para a função neurológica e a constituição de hemácias, além de estar envolvida na formação do tubo neural. Sua deficiência pode causar alterações neurológicas e anemia megaloblástica. Dietas vegetarianas podem favorecer a ocorrência dessa deficiência. A anemia decorrente da deficiência dessa vitamina pode ser mascarada pelo excesso de ácido fólico e a suplementação deste último não impede as consequências da deficiência de vitamina B12 para o sistema nervoso.²⁴

Interação da vitamina B12 com folato ou ácido fólico

Uma das enzimas dependentes de vitamina B12, a metionina sintase, atua no ciclo metionina/homocisteína, especificamente na reconversão da homocisteína em metionina, com o 5-MTHF como doador de grupamentos metil (*Figura 3*). Esse ciclo é necessário para manter a disponibilidade de S-adenosilmetionina, doador universal de grupamentos metil para reações de metilação de ácidos nucleicos, proteínas, fosfolípídeos e neurotransmissores.²⁴

A única maneira de o 5-MTHF ser reconvertido em tetrahydrofolato e participar na biossíntese e divisão celular do ácido desoxirribonucleico (DNA, *deoxyribonucleic acid*) é por meio da ação da metionina sintase. Quando a atividade dessa enzima é comprometida, o folato pode ficar retido na célula na forma de 5-MTHF, o que resultará na pseudodeficiência do folato celular, com consequente desenvolvimento de anemia, idêntica àquela observada na verdadeira deficiência de folato.²

Deve-se ressaltar que o mascaramento da anemia geralmente não ocorre em concentrações de folato ingeridas por meio de alimentos ou da forma sintética em valores próximos aos da RDA ou RNI para adultos.² Esse mascaramento só ocorre em casos de suplementação com altas concentrações de ácido fólico (> 1.000 µg por dia).²⁴



Recomendações de ingestão de vitamina B12

Adultos: várias linhas de evidência apontam para a necessidade média diária de vitamina B12 de 2,0 µg por dia (EAR) e de 2,4 µg por dia (RDA e RNI) para indivíduos adultos. Valores de ingestão inferiores a 1,5 µg por dia foram relatadas como inadequados em alguns indivíduos.²⁵

Gestantes: a FAO/OMS sugere que 0,1 a 0,2 µg por dia de vitamina B12 são transferidos para o feto durante os dois últimos trimestres da gestação.^{26,27} Com base no conteúdo hepático fetal de amostras *post-mortem*, há mais evidências de que o feto acumula, em média, 0,1 a 0,2 µg por dia dessa vitamina durante gestações de mulheres com dietas adequadas.^{26,27} Tem sido relatado que crianças nascidas de mães vegetarianas ou com baixa ingestão de vitamina B12 desenvolvem sinais de deficiência clínica dessa vitamina, como neuropatia.²⁸ Por isso, o consumo de vitamina B12 por mulheres durante a gestação deve ser de 2,2 µg por dia (EAR) e de 2,6 µg por dia (RDA e RNI), considerando a soma da recomendação para adultos e o que é transferido ao feto.¹⁰

Lactantes: estima-se que 0,4 µg por dia seja encontrado no leite humano de mulheres com estado nutricional adequado em relação à vitamina B12. Portanto, um extra de 0,4 µg por dia de vitamina B12 é necessário durante a lactação, além da necessidade normal do adulto. Assim, o valor de EAR é de 2,4 µg por dia; o de RDA e RNI, 2,8 µg por dia.¹⁰

A *Tabela 2* lista a suplementação recomendada de vitamina B12.

Tabela 2. EAR e RNI de vitamina B12 para gestantes, lactantes e não grávidas

grupo	EAR (µg/dia)	RNI (µg/dia)
adolescentes e adultas não grávidas	2,0	2,4
gestantes	2,2	2,6
lactantes	2,4	2,4

EAR: *estimated average requirement* (necessidade média estimada). RNI: *recommended nutrient intake* (ingestão nutricional recomendada).

Adaptada de *Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins and Choline*, 1998.¹⁰

Vale destacar que a absorção de vitamina B12 se dá pelo fator intrínseco (limitada a 1,5 a 2,0 µg por refeição) e por difusão passiva (entre 1% e 3% de qualquer administração oral da vitamina). Considerando o uso para tratamento de anemia perniciosa, se 1.000 µg de vitamina B12 são ingeridos via oral por dia, a absorção seria de 2,0 µg (ativa) mais cerca de 30 µg (difusão passiva). Essas quantidades parecem não promover efeitos colaterais, entretanto, também não há evidências de que ofereçam benefícios em indivíduos que não têm problemas de absorção.²

Outras vitaminas do complexo B

As vitaminas do complexo B são hidrossolúveis e participam de diversos processos do organismo, em especial os de síntese de energia, oxirredução e síntese de DNA.²⁹ Entretanto, ao contrário do ácido fólico, a quantidade e qualidade de evidências a respeito dos efeitos da suplementação das demais vitaminas do complexo B durante a gestação são escassas.

As vitaminas B6 e B12 participam do ciclo da metionina/homocisteína e, portanto, supõe-se possível interferência de suas deficiências nesse processo. Na verdade, é importante compreender que múltiplos micronutrientes podem ter ações combinadas para determinados resultados.³⁰ Nesse sentido, uma revisão³¹ sistemática, publicada em 2011, não encontrou evidência de que a suplementação com múltiplos micronutrientes reduzisse as taxas de natimortalidade ou mortalidade perinatal. Apenas o ácido fólico teve impacto significativo na redução da taxa de natimortalidade decorrente de DTN.

Outro estudo³² de revisão, com 4 ensaios clínicos e 1.646 mulheres, publicado em 2015, não encontrou evidências suficientes para detectar benefícios clínicos da suplementação de vitamina B6 durante a gestação. Por outro lado, a vitamina B6 tem sido empregada para controle das náuseas e vômitos nesse período.³³

PARA CONCLUIR

A atuação em saúde deve se dar de forma responsável e racional, de modo a contribuir positivamente para aquele indivíduo e os sistemas como um todo. As recomendações a seguir são baseadas em evidência científica consistente e de boa qualidade:

- todas as mulheres que planejam ou podem engravidar devem tomar 400 µg de ácido fólico diariamente. A suplementação deve começar pelo menos um mês antes da gestação e continuar pelas primeiras 12 semanas;
- mulheres com alto risco para o desenvolvimento de DTN no feto devem tomar 4 mg (4.000 µg) de ácido fólico diariamente. A suplementação deve ser iniciada três meses antes da gestação e continuar por até 12 semanas de idade gestacional;
- durante a gestação a mulher deve receber suplemento de 2,2 µg por dia (EAR) a 2,6 µg por dia (RDA e RNI) de vitamina B12.

PARA LEMBRAR

	ácido fólico	vitamina B12
benefícios	proteção do feto contra DTN e anomalias congênitas, como defeitos cardíacos e fendas orofaciais	essencial para a função neurológica e a formação de hemácias, além de estar envolvida na formação do tubo neural
riscos da deficiência	baixo peso ao nascer, parto prematuro, complicações gestacionais, abortamento, DTN, doenças cardíacas, AVC e desenvolvimento de alguns tipos de câncer	pode causar alterações neurológicas e anemia megaloblástica
fontes naturais	hortaliças verde-escuras, fígado bovino, feijão, ervilha, amendoim, morango, entre outros	produtos derivados de animais herbívoros, como leite, carne, especialmente o fígado, e ovos
quando indicar a suplementação	nos períodos de pré-concepção e gestação, devendo iniciar pelo menos 30 dias antes da concepção e continuar nas primeiras 12 semanas de gravidez	para todas as mulheres durante a gestação
suplementação recomendada	<p>mulheres que planejam engravidar ou estão no período fértil com possibilidade de engravidar: 400 µg por dia</p> <p>mulheres com risco alto para conceber filhos com DTN: 4.000 µg por dia</p>	<p>adultos: 2,0 µg por dia (EAR) a 2,4 µg por dia (RDA e RNI)</p> <p>gestantes: 2,2 µg por dia (EAR) a 2,6 µg por dia (RDA e RNI), considerando a soma da recomendação para adultos mais 0,2 µg que é transferido ao feto</p> <p>lactantes: 2,4 µg por dia (EAR) a 2,8 µg por dia (RDA e RNI)</p>

Referências: 1. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131 Suppl 4:S213-53. 2. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Human Vitamin and Mineral Requirements. Vitamin and mineral requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation. 2 ed. Bangkok, Tailândia: FAO/WHO, 1998 3. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: micronutrients in the periconceptional period and pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;144(3):317-21. 4. Wilson RL, Gummow JA, McAninch D, et al. Vitamin and mineral supplementation in pregnancy: evidence to practice. *Journal of Pharmacy Practice and Research.* 2018;48:186-92. 5. Pietrzik K, Bailey L, Shane B. Folic acid and L-5-methyltetrahydrofolate comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet.* 2010;49(8):535-48. 6. De-Regil LM, Fernández-Gaxiola AC, Dowswell T, Peña-Rosas JP. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(10):CD007950. 7. Boyd A. Folate, folinic acid & methyltetrahydrofolate [Internet]. FxMedicine; 2017 Mar 20 [cited 2019 Jun 13]. Available from: <https://www.fxmedicine.com.au/blog-post/folate-folinic-acid-methyltetrahydrofolate>. 8. Obeid R, Holzgreve W, Pietrzik K. Is 5-methyltetrahydrofolate an alternative to folic acid for the prevention of neural tube defects? *J Perinat Med.* 2013;41(5):469-83. 9. Kennedy D. B Vitamins and the brain: mechanisms, dose and efficacy—a review. *Nutrients.* 2016;8(2):68. 10. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins and Choline. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline. Washington DC, EUA: National Academies Press, 1998. [last accessed 2019, Apr 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114310> 11. Denny KJ, Jeanes A, Fathe K, et al. Neural tube defects, folate and immune modulation. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2013;97(9):602-9. 12. Lamers Y, Prinz-Langenohl R, Moser R, Pietrzik K. Supplementation with [6S]-5-methyltetrahydrofolate or folic acid equally reduces plasma total homocysteine concentrations in healthy women. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(3):473-8. 13. Greenberg JA, Bell SJ, Guan YG, Yu Y. Folic acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention. *Rev Obstet Gynecol.* 2011;4(2):52-9. 14. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 344, de 13 de dezembro de 2002. [last accessed 2019 Apr 29]. Available from: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_344_2002_COMP.pdf/b4d87885-dcb9-4fe3-870d-db57921cf73f 15. Baldino CF. Prevalência de defeitos do tubo neural no estado de São Paulo antes e após a fortificação das farinhas com ácido fólico. Dissertação - Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo. São Paulo: 2011. 16. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Guia prático de condutas - Recomendação sobre a suplementação periconcepcional de ácido fólico na prevenção de defeitos de fechamento do tubo neural (anencefalia e outros defeitos abertos do tubo neural). Rio de Janeiro, Brasil: Febrasgo, 2012. 17. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin no. 187: neural tube defects. *Obstet Gynecol.* 2017;130(6):e279-e290. 18. Lindenbaum J. Aspects of vitamin B12 and folate metabolism in malabsorption syndromes. *Am J Med.* 1979;67(6):1037-48. 19. Sá RAM, Carvalho PRN, Peixoto-Filho FM, Fonseca E. Defeitos de tubo neural: da prevenção primária à quaternária. *J bras Ginec.* 2018;128(1):10-6. 20. Bailey SW, Ayling JE. The pharmacokinetic advantage of 5-methyltetrahydrofolate for minimization of the risk for birth defects. *Sci Rep.* 2018;8(1):4096. 21. Prinz-Langenohl R, Brämwig S, Tobolski O, et al. [6S]-5-methyltetrahydrofolate increases plasma folate more effectively than folic acid in women with the homozygous or wild-type 677C-->T polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase. *Br J Pharmacol.* 2009;158(8):2014-21. 22. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin no. 187: neural tube defects. *Obstet Gynecol.* 2017;130(6):e279-e290. 23. Scott J, Weir D. Folate/vitamin B12 inter-relationships. *Essays Biochem.* 1994;28:63-72. 24. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Guidelines on food fortification with micronutrients. Editors: Allen L, Benoist B, Dary O, Hurrell R. [last accessed 2019 Jun 13]. Available from: https://www.who.int/nutrition/publications/guide_food_fortification_micronutrients.pdf. 25. Narayanan MM, Dawson DW, Lewis MJ. Dietary deficiency of vitamin B12 is associated with low serum cobalamin levels in non-vegetarians. *Eur J Haematol.* 1991;47(2):115-8. 26. Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization (FAO/WHO). Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B12. Report of joint FAO/WHO expert consultation. Roma, Itália: FAO, 1988. p. 62-73. 27. Doscherholmen A, McMahon J, Ripley D. Vitamin B12 assimilation from chicken meat. *Am J Clin Nutr.* 1978;31(5):825-30. 28. Smithells RW, Sheppard S, Schorah CJ. Vitamin deficiencies and neural tube defects. *Arch Dis Child.* 1976;51(12):944-50. 29. Hathcock JN. Vitamin and mineral safety. 3ª ed. Washington DC, EUA: Council for Responsible Nutrition, 2014. [last accessed 2019 Apr 30]. Available from <http://www.crnusa.org/sites/default/files/files/resources/CRN-SafetyBook-3rdEdition-2014-fullbook.pdf> 30. McGarel C, Pentieva K, Strain JJ, McNulty H. Emerging roles for folate and related B-vitamins in brain health across the lifecycle. *Proc Nutr Soc.* 2015;74(1):46-55. 31. Imdad A, Yakoob MY, Bhutta ZA. The effect of folic acid, protein energy and multiple micronutrient supplements in pregnancy on stillbirths. *BMC Public Health.* 2011;11(Suppl 3):S4. 32. Salam RA, Zuberi NF, Bhutta ZA. Pyridoxine (vitamin B6) supplementation during pregnancy or labour for maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(6):CD000179. 33. Festin M. Nausea and vomiting in early pregnancy. *BMJ Clin Evid.* 2014;2014.

VITAMINA D

Dr. Luciano de Melo Pompei

Dr. Marcelo Luis Steiner

Nas últimas décadas, a literatura médica que demonstra a importância da vitamina D em diferentes processos biológicos cresceu de maneira eminente. A relação da vitamina D com eventos fisiológicos do sistema musculoesquelético, cardiovascular, endócrino e imunológico tem sido comprovada por diversos estudos experimentais e clínicos. A alteração dos níveis séricos dessa vitamina desencadeia o desequilíbrio da homeostasia desses sistemas, levando à ocorrência de doenças.

A gravidez é um período especialmente desafiador em relação à vitamina D, pois as gestantes costumam evitar a exposição solar para minimizar o excesso de pigmentação da pele que pode ocorrer nessa fase.¹ Portanto, mulheres gestantes são consideradas uma população de risco aumentado para hipovitaminose D e demandam assistência específica. A avaliação e suplementação terapêutica para correção e manutenção dos níveis séricos são medidas racionais, preventivas e benéficas para a saúde das gestantes, assim como em relação aos desfechos perinatais e pós-natais.

Fontes de vitamina D

A obtenção de vitamina D pode ocorrer de duas formas: endógena [por meio da conversão do 7-deidrocolesterol (7-DHC) presente na pele] ou exógena (pela ingestão de alimentos com alta concentração dessa vitamina).² A produção endógena acontece por um processo não enzimático de duas etapas, no qual o 7-DHC se transforma em colecalciferol (vitamina D₃). A radiação ultravioleta solar (espectro da radiação UVB = 280 a 320 nm) realiza a quebra do anel B da molécula do 7-DHC, formando o pré-colecalciferol D₃, que, por um fenômeno termosensível não catalítico, sofre isomerização para o colecalciferol D₃. Após sua formação, a molécula é liberada através da membrana plasmática e entra na circulação sistêmica ligada à proteína transportadora de vitamina D (DBP, *vitamin D binding protein*).^{3,4}

A taxa de formação da vitamina D3 no tecido cutâneo possui relação direta com o tempo e a intensidade da luz UVB, a pigmentação cutânea e a biodisponibilidade do 7-DHC na pele.⁵ Diversos fatores influenciam a intensidade de luz UVB incidente, como latitudes mais distantes da linha do equador e estações climáticas (inverno e outono), contribuindo para diminuir a produção de vitamina D3. Por exemplo: a população residente na cidade de Roma, na Itália, não produz a vitamina durante os meses de novembro a fevereiro; este período é ainda maior em localizações como a cidade de Berlim, na Alemanha, ocorrendo de outubro a abril.⁵

Além disso, a luz UVB pode ser absorvida, dispersada ou refletida por diversas substâncias presentes na atmosfera terrestre, incluindo oxigênio, nitrogênio, aerossóis e partículas de poluição. Partículas de carbono provenientes da combustão de combustíveis fósseis ou da biomassa diminuem em 5% a área de radiação nos centros urbanos.⁶

O uso de protetores solares e vestimentas também são fatores limitadores à produção de vitamina D3.⁷ Holick MF (2007)⁸ considera que o uso correto de um bloqueador solar com fator 30 de proteção diminui essa produção em torno de 95% a 99%. Tendo em vista que as gestantes costumam se proteger mais do sol, para evitar o excesso de pigmentação da pele, elas são consideradas uma população de maior risco para hipovitaminose D.

A melanina, polímero opaco produzido pelos melanócitos que absorve a mesma radiação UVB que o 7-DHC, é outro fator envolvido na produção endógena de vitamina D.⁷ A quantidade de melanina presente na pele tem relação inversa com a produção de vitamina D3, ou seja, indivíduos com maior concentração de melanina necessitam de maior tempo de exposição ao UVB para gerar a mesma quantidade de vitamina D3. Mulheres afro-americanas tem 10 vezes mais chances de apresentarem níveis de 25 hidroxivitamina D3 [25(OH)D] inferiores a 25 nmol/l, quando comparadas com as caucasianas.⁹

Na produção exógena da vitamina D, alimentos com concentrações significativas são escassos e pouco presentes em dietas habituais, com destaque para o óleo de fígado de bacalhau e os peixes gordurosos, como salmão selvagem, arenque e cavala. Sugere-se que apenas 10% a 20% da vitamina D necessária para as funções adequadas do organismo são fornecidas pela alimentação.¹⁰

Antes de chegar à corrente sanguínea, a vitamina D3 passa pelo fígado, onde assume papel de substrato para a formação da 25(OH)D; apesar de ainda não ativa, representa o *status* de vitamina D do organismo e, portanto, é o que se dosa no plasma para determinar a suficiência do micronutriente. No tecido renal, a 25(OH)D dá origem à sua forma ativa: 1,25 dihidroxivitamina D [1,25(OH)₂D], também conhecida por calcitriol. A placenta apresenta a enzima 1-alfa-hidroxilase e, dessa forma, tem capacidade de produzir a 1,25(OH)₂D a partir de sua precursora, a 25(OH)D.¹⁰





Níveis séricos de vitamina D e desfechos gestacionais

A vitamina D tem papel essencial no metabolismo ósseo e do cálcio. Entretanto, têm sido observados efeitos em outros processos extraesqueléticos. As necessidades de vitamina D durante a gestação são aumentadas, pois o fornecimento deste micronutriente ao feto é totalmente dependente da mãe.¹¹ A seguir, são demonstradas as evidências da relação entre deficiência de vitamina D e algumas das principais complicações do período gestacional.

► ABORTAMENTO DE REPETIÇÃO

Revisão¹² sistemática sobre a relação entre abortamento de repetição e os níveis de vitamina D avaliou 7 estudos observacionais e 4 ensaios clínicos, dos quais apenas 2 eram randomizados. Os estudos revelaram alta prevalência de insuficiência ou deficiência da vitamina D em mulheres com abortamento de repetição. Os autores acreditam que os efeitos da vitamina D podem ser explicados por suas ações imunomoduladoras, porém destacam que outros imunomoduladores podem estar envolvidos na perda gestacional de repetição e mais estudos se fazem necessários.



Portanto, as informações são conflitantes quanto à associação do nível de 25(OH)D plasmática com o maior risco de pré-eclâmpsia.

► PRÉ-ECLÂMPسيا

Revisão¹³ sistemática analisou 11 estudos observacionais, publicados entre 2014 e 2016, sobre a relação entre vitamina D e pré-eclâmpsia. Os resultados foram contraditórios: somente cinco estudos revelaram a associação de níveis baixos de vitamina D com a doença.

Outra revisão¹⁴ sistemática, esta apenas com estudos realizados em países em desenvolvimento, relatou que em três de sete estudos, houve correlação entre níveis baixos de vitamina D e pré-eclâmpsia.

Por sua vez, uma metanálise¹⁵ de dez estudos, dos quais os dados numéricos puderam ser extraídos, concluiu que níveis de 25(OH)D abaixo de 20 ng/ml se associaram a maior probabilidade de desenvolver pré-eclâmpsia; porém, houve heterogeneidade dos estudos.

Metanálise¹⁶ anterior, contemplando nove estudos, já havia encontrado associação positiva entre níveis baixos de 25(OH)D e pré-eclâmpsia. No entanto, seus achados perderam a significância estatística após ajustes.

Portanto, as informações são conflitantes quanto à associação do nível de 25(OH)D plasmática com o maior risco de pré-eclâmpsia.

► DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Publicada em 2013, uma revisão¹⁶ sistemática com metanálise de dez estudos encontrou associação entre baixos níveis plasmáticos de 25(OH)D e maior chance de desenvolver *diabetes mellitus* gestacional (DMG). Não foi identificada heterogeneidade entre os trabalhos e, na análise ajustada, a associação se mostrou estatisticamente significativa.

Em outra revisão¹⁴, um entre sete estudos avaliados encontrou associação entre baixos níveis de vitamina D e DMG. Essa mesma associação foi encontrada em outra revisão, porém neste caso os autores ressaltam que vários estudos falharam em estabelecer o papel da vitamina D na prevenção da doença.

Em 2018, metanálise¹⁷ contemplando 29 estudos observacionais e quase 29 mil participantes encontrou associação entre níveis baixos de 25(OH)D e DMG, com razão de chances (*odds ratio*, OR) de 1,39 (IC 95%: 1,20-1,60) e moderada heterogeneidade entre os estudos. O nível sérico de 25(OH)D foi significativamente inferior entre as mulheres com DMG em comparação às do grupo controle.

Outra metanálise¹⁸ de 20 estudos mostrou maior risco de DMG em mulheres com baixos níveis plasmáticos de 25(OH)D.

► PEQUENO PARA A IDADE GESTACIONAL E COM BAIXO PESO AO NASCER

Análise de cinco estudos realizada em revisão¹⁶ sistemática com metanálise, publicada em 2013, encontrou associação entre baixos níveis plasmáticos de 25(OH)D e maior chance de nascituro pequeno para a idade gestacional (PIG). Na análise ajustada, a associação permaneceu estatisticamente significativa: média de 130,9 g a menos.

Analisando estudos realizados em países em desenvolvimento, revisão¹⁴ sistemática demonstrou que dois entre três ensaios encontraram associação entre níveis baixos de vitamina D e PIG, e quatro entre sete constataram bebê com baixo peso ao nascer.

Metanálise¹⁹ mais recente, de 13 estudos, concluiu que a deficiência de vitamina D se associou ao nascimento de PIG (OR: 1,59; IC 95%: 1,14-2,22), com heterogeneidade entre os ensaios. Excluindo-se um estudo que foi o responsável pela maior parte da heterogeneidade, a associação continuou estatisticamente significativa. Conforme os autores alertam, deve-se considerar também que as definições de deficiência e insuficiência de vitamina D não foram as mesmas em todos os estudos.

► DEPRESSÃO ANTENATAL E PÓS-PARTO

Com o intuito de analisar a associação entre a vitamina D e depressão antenatal e pós-parto, revisão²⁰ sistemática com metanálise, publicada em 2018, avaliou 9 estudos longitudinais, com 8.470 participantes, e concluiu que baixos níveis séricos de 25(OH)D se associam a maior risco de depressão pós-parto. Níveis de 25(OH)D abaixo de 20 ng/ml se associaram a OR de 3,67 (IC 95%: 1,72-7,85) em relação às participantes que apresentaram níveis acima deste valor de corte. Entretanto, os autores não encontraram associação para sintomas depressivos durante a gestação.

Nesse contexto, outra revisão²¹, também publicada em 2018, informa que cinco entre nove estudos encontraram associação significativa entre baixos níveis de vitamina D e depressão pós-parto; cinco entre sete encontraram associação com depressão durante a gravidez. Como cada estudo utilizou formas diferentes de estimar os efeitos, não foi possível realizar metanálise.

Suplementação de vitamina D

► PRÉ-ECLÂMPسيا

Metanálise²² de 2013, com um estudo observacional e quatro randomizados, demonstrou que a suplementação de vitamina D diminuiu a chance de pré-eclâmpsia, porém as doses suplementadas variaram entre os trabalhos. No único estudo²³ duplo-cego, o grupo controle recebeu 400 UI por dia e os grupos de estudo receberam 2.000 ou 4.000 UI por dia. Nos outros três ensaios randomizados²², as doses variaram entre 450 e 1.000 UI por dia. Outra revisão²⁴ mostrou que a suplementação aumentou os níveis séricos de 25(OH)D, mas não interferiu no risco de desenvolver pré-eclâmpsia.

Outra revisão²⁵, realizada com estudos randomizados e publicada pela *Cochrane*, avaliou conjuntamente 219 mulheres de 2 ensaios e concluiu que a suplementação de vitamina D pode reduzir o risco de pré-eclâmpsia, em comparação a quem recebeu placebo ou nenhuma intervenção. Porém, esse resultado foi sem significância estatística e os autores consideraram os estudos como de baixa qualidade. Concluíram que a suplementação de vitamina D associada ao cálcio diminuiu o risco de pré-eclâmpsia com significância estatística; todavia, aumentou o risco de prematuridade.

Metanálise²⁶ mais recente concluiu ser possível a vitamina D reduzir o risco de pré-eclâmpsia; contudo, tal conclusão se baseou em ensaios pequenos, com pouco tempo de avaliação, e destacou a necessidade de maiores e melhores estudos a respeito.

Com foco em diversos desfechos gestacionais, uma revisão²⁷ recente avaliou 43 ensaios, notando que apenas 8 apresentavam baixo risco de viés. Concluiu que a suplementação durante a gravidez leva ao aumento da concentração de 25(OH)D no sangue do cordão umbilical, porém, os autores entendem faltar evidência sobre os benefícios da suplementação para a prevenção de desfechos na saúde materna, incluindo a pré-eclâmpsia.

► DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Revisão²⁴ sistemática, com metanálise de 13 estudos e quase 2.300 participantes, avaliou múltiplos desfechos de saúde perinatal e não encontrou efeito

protetor da suplementação de vitamina D frente ao DMG. No mesmo sentido, uma revisão²⁵ sistemática concluiu que a suplementação de vitamina D aparentemente não diminui o risco de desenvolver DMG, porém, fez ressalva de que os estudos incluídos apresentavam baixa qualidade. Da mesma forma, outra revisão²⁸ não encontrou efeito da suplementação de vitamina D na redução do risco de DMG, apesar do aumento dos níveis de 25(OH)D no sangue do cordão umbilical.

Revisão²⁷ mais recente de 43 ensaios sobre diversos desfechos gestacionais, dos quais apenas 8 apresentavam baixo risco de viés, concluiu que a suplementação durante a gravidez leva ao aumento da concentração de 25(OH)D no sangue do cordão umbilical; porém, os autores alertam que não há evidências suficientes sobre os benefícios da suplementação para a prevenção de DMG.

Metanálise²⁹ recente mostrou que a suplementação de vitamina D durante a gravidez melhora diversos parâmetros relacionados ao metabolismo de carboidratos e lipoproteínas, mas a capacidade de prevenir o surgimento do DMG permanece incerta.

► PEQUENO PARA A IDADE GESTACIONAL, COM BAIXO PESO AO NASCER E PREMATURO

Revisão²⁵ com base em 477 participantes de 3 estudos mostrou que a suplementação de vitamina D ao longo da gestação diminuiu o risco de prematuridade (taxa de risco de 8,9% no grupo intervenção *versus* 15,5% no controle). Também concluiu, a partir de 3 estudos contemplando 493 participantes, que as mulheres sob uso de suplementação apresentavam chance menor de dar à luz criança de peso abaixo de 2.500 g, em comparação ao grupo sem suplementação [risco relativo (RR): 0,40; IC 95%: 0,24-0,67].

Em 2017, uma metanálise³⁰ demonstrou que a suplementação de vitamina D se associou com a redução do risco de prematuridade (RR: 0,57; IC 95%: 0,36-0,91).

Revisão²⁷ de 43 ensaios sobre diversos desfechos gestacionais concluiu que a suplementação de vitamina D durante a gravidez leva a aumento do peso médio de nascimento em 58,3 g (IC 95%: 18,9-97,8) e reduz a chance de PIG (RR: 0,60; IC 95%: 0,40-0,90). Não se observou efeito na prematuridade.



► DEPRESSÃO ANTENATAL E PÓS-PARTO

Revisão³¹ sistemática de 2017 não encontrou nenhum ensaio randomizado relevante sobre o efeito da suplementação de vitamina D no risco de depressão durante ou após a gestação.

Em estudo³² randomizado com 169 mulheres, foram administrados 2.000 UI de vitamina D3 no grupo ativo a partir de 26-28 semanas de gestação até o parto. Observou-se aumento dos níveis de 25(OH)D no grupo ativo ao final do terceiro trimestre, e menores escores de depressão no final do terceiro trimestre e na quarta e oitava semana pós-parto.

► ASMA E SIBILOS EM NEONATOS E PRIMEIRA INFÂNCIA

Estudo³³ de coorte, com informações obtidas de 2.478 crianças, demonstrou que a suplementação de vitamina D às suas mães durante a gestação diminuiu a chance de as crianças apresentarem sibilos (OR: 0,65; IC 95%: 0,46-0,93); por outro lado, os níveis de 25(OH)D e a suplementação de vitamina nessas crianças não se associou a esta proteção.

Outros dois ensaios^{34,35} randomizados de maior relevância avaliaram essa questão. No primeiro, 876 gestantes com risco aumentado de darem à luz crianças com asma foram randomizadas para receber 4.400 ou 400 UI por dia de vitamina D durante a gestação. Aos três anos de idade, a incidência de asma ou sibilos recorrente nas crianças cujas mães receberam 4.400 UI por dia de vitamina D foi menor (24,3%) do que no grupo que recebeu apenas 400 UI por dia (30,4%; $p=0,051$). No segundo estudo, com 581 crianças, as mães receberam 2.400 UI por dia de vitamina D ou placebo durante a gestação. Além disso, todas receberam 400 UI por dia da vitamina como parte da prática usual de pré-natal. Não foi observada menor ocorrência de sibilos recorrentes aos três anos de idade nas crianças cujas mães estavam no grupo da vitamina D; entretanto, elas apresentaram menos episódios de sintomas pulmonares problemáticos (RR: 0,83; IC 95%: 0,71-0,97).

Resultado de revisão²⁷ sistemática mostrou haver forte evidência do efeito benéfico da suplementação de vitamina D para gestantes na prevenção de asma ou sibilos nas crianças.

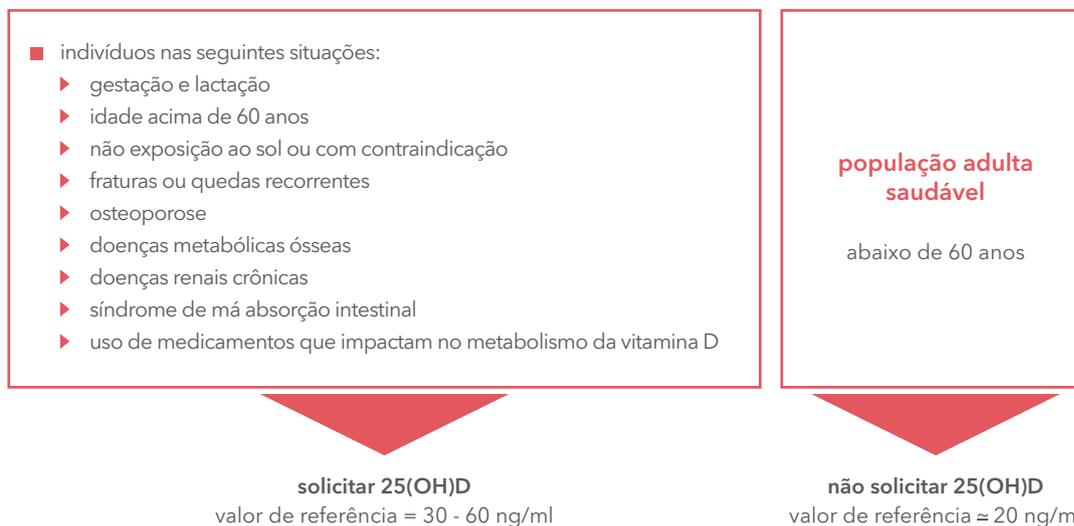
PARA CONCLUIR

Evidências sugerem que níveis baixos de 25(OH)D se associam a maior risco de abortamento de repetição, pré-eclâmpsia, DMG, recém-nascido com baixo peso ao nascer ou PIG, e depressão antenatal e pós-parto. Entretanto, deve-se destacar que esses resultados frequentemente não são concordantes entre os estudos.

Tais evidências não são suficientes para recomendar a suplementação de vitamina D a fim de evitar pré-eclâmpsia e DMG, embora alguns estudos tenham demonstrado efeito benéfico. Porém, há dados de que a suplementação de vitamina D diminua o risco da ocorrência de baixo peso ao nascer ou de nascituro PIG, podendo favorecer pequeno aumento de peso do recém-nascido. Ademais, há evidências de que a suplementação de vitamina D durante a gestação diminua a chance de as crianças nascidas dessas mães apresentarem asma ou síbilos respiratórios.

Em 2018, a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica - Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) publicaram uma recomendação³⁶ sobre os intervalos de referência da vitamina D. As gestantes são consideradas população de risco, devendo ser acompanhadas para manutenção dos níveis séricos entre 30 e 60 ng/ml (*Figura 1*).

Figura 1. Intervalos de referência de vitamina D de acordo com a SBPC/ML e a SBEM



SBPC/ML: Sociedade Brasileira de Patologia Clínica - Medicina Laboratorial. **SBEM:** Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia.

Elaborada pelo autor com dados adaptados de *Ferreira CES et al, 2017*.³⁶

Sendo assim, observa-se que a vitamina D desempenha papel importante na gestação, com a sua deficiência associada a desfechos gestacionais e neonatais ruins.

PARA LEMBRAR

benefícios da vitamina D	atua no metabolismo ósseo e do cálcio e em outros processos extraesqueléticos
riscos da deficiência/ insuficiência de vitamina D	para a gestante: abortamento de repetição, pré-eclâmpsia, DMG, depressão antenatal e pós-natal para o recém-nascido: PIG e baixo peso ao nascer
fontes naturais de vitamina D	produção endógena: no tecido cutâneo a partir do 7-deidrocolesterol (7-DHC) por ação da radiação UVB produção exógena: alimentos com concentrações significativas dessa vitamina, como o óleo de fígado de bacalhau, e os peixes gordurosos, como salmão selvagem, arenque e cavala
quando a suplementação é recomendada	para populações consideradas de risco, como as gestantes e lactantes, visando a manutenção dos valores de referência de vitamina D definidos pela SBPC/ML e SBEM
suplementação recomendada	1.000 UI por dia de vitamina D para manutenção dos níveis de 30 a 60 ng/ml, porém não há consenso sobre esta recomendação até o momento

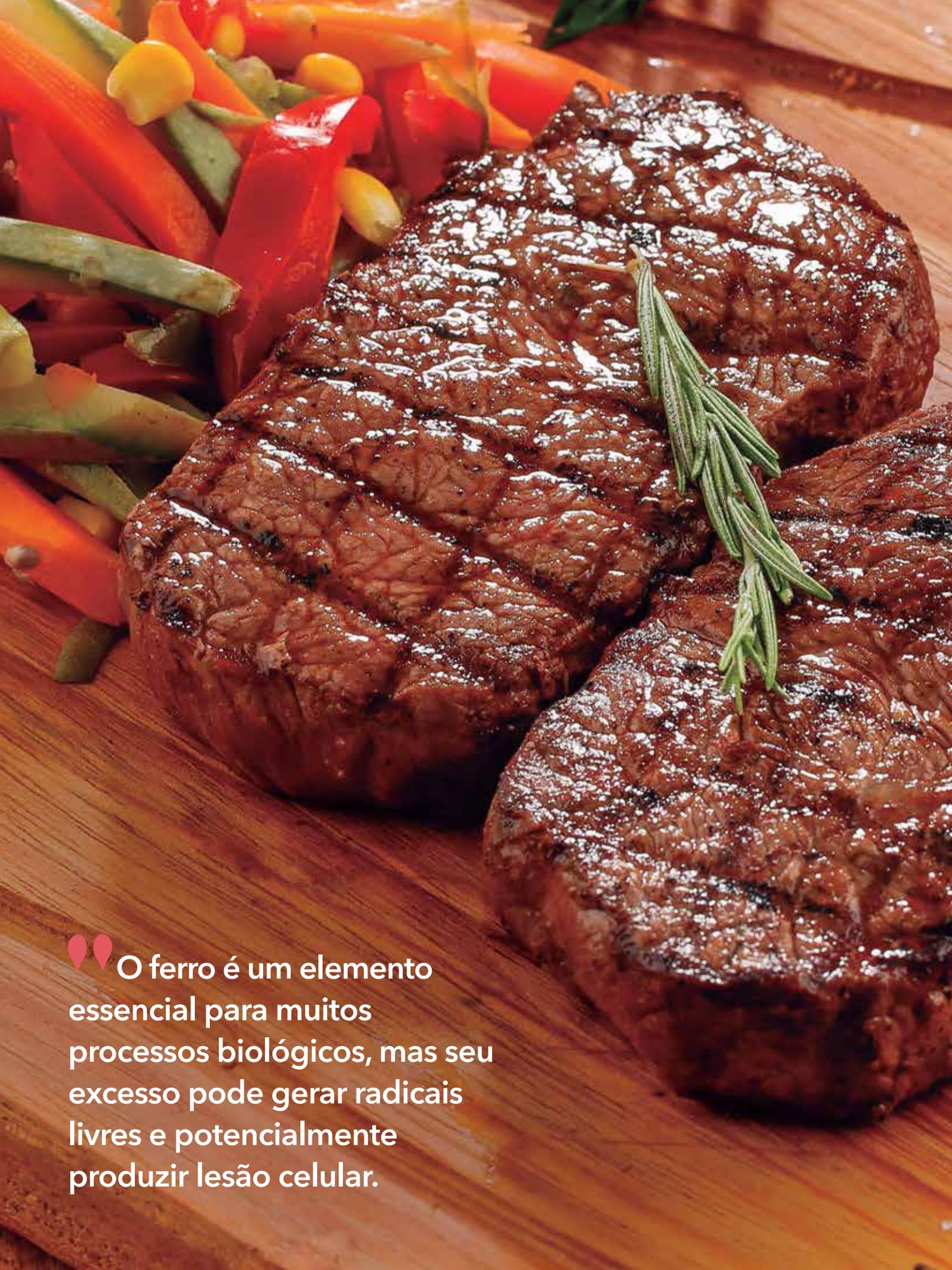
Referências: 1. Maeda SS, Borba VZ, Camargo MB, et al; Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(5):411-33. 2. Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action and clinical applications. *Chem Biol.* 2014;21(3):319-29. 3. Holick MF, MacLaughlin JA, Clark MB, et al. Photosynthesis of previtamin D3 in human skin and the physiologic consequences. *Science.* 1980;210(4466):203-5. 4. Webb AR, DeCosta BR, Holick MF. Sunlight regulates the cutaneous production of vitamin D3 by causing its photodegradation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989;68(5):882-7. 5. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;67(2):373-8. 6. Highwood EJ, Kinnersley RP. When smoke gets in our eyes: the multiple impacts of atmospheric black carbon on climate, air quality and health. *Environ Int.* 2006;32(4):560-6. 7. Bens G. Sunscreens. *Adv Exp Med Biol.* 2008;624:137-61. 8. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266-81. 9. Nesby-O'Dell S, Scanlon KS, Cogswell ME, et al. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(1):187-92. 10. Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. *N Engl J Med.* 2011;364(3):248-54. 11. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131 Suppl 4:S213-53. 12. Gonçalves DR, Braga A, Braga J, Marinho A. Recurrent pregnancy loss and vitamin D: a review of the literature. *Am J Reprod Immunol.* 2018;80(5):e13022. 13. Agarwal S, Kovilam O, Agrawal DK. Vitamin D and its impact on maternal-fetal outcomes in pregnancy: a critical review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018;58(5):755-69. 14. van der Pligt P, Willcox J, Szymlek-Gay EA, et al. Associations of maternal vitamin D deficiency with pregnancy and neonatal complications in developing countries: a systematic review. *Nutrients.* 2018;10(5). pii: E640. 15. Akbari S, Khodadadi B, Ahmadi SAY, et al. Association of vitamin D level and vitamin D deficiency with risk of preeclampsia: a systematic review and updated meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018;57(2):241-7. 16. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, et al. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2013;346:f1169. 17. Hu L, Zhang Y, Wang X, et al. Maternal vitamin D status and risk of gestational diabetes: a meta-analysis. *Cell Physiol Biochem.* 2018;45(1):291-300. 18. Lu M, Xu Y, Lv L, Zhang M. Association between vitamin D status and the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;293(5):959-66. 19. Chen Y, Zhu B, Wu X, et al. Association between maternal vitamin D deficiency and small for gestational age: evidence from a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open.* 2017;7(8):e016404. 20. Wang J, Liu N, Sun W, et al. Association between vitamin D deficiency and antepartum and postpartum depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;298(6):1045-59. 21. Aghajafari F, Letourneau N, Mahinpey N, et al. Vitamin D deficiency and antenatal and postpartum depression: a systematic review. *Nutrients.* 2018;10(4). pii: E478. 22. Hyppönen E, Cavadino A, Williams D, et al. Vitamin D and pre-eclampsia: original data, systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab.* 2013;63(4):331-40. 23. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res.* 2011;26(10):2341-57. 24. Pérez-López FR, Pasupuleti V, Mezones-Holguin E, et al. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril.* 2015;103(5):1278-88.e4. 25. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(1):CD008873. 26. Khaing W, Vallibhakara SA, Tantrakul V, et al. Calcium and vitamin D supplementation for prevention of preeclampsia: a systematic review and network meta-analysis. *Nutrients.* 2017;9(10). pii: E1141. 27. Roth DE, Leung M, Mesfin E, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: state of the evidence from a systematic review of randomised trials. *BMJ.* 2017;359:j5237. 28. Palacios C, De-Regil LM, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation during pregnancy: updated meta-analysis on maternal outcomes. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2016;164:148-155. 29. Zhang Y, Gong Y, Xue H, et al. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: a systematic review based on data free of Hawthorne effect. *BJOG.* 2018;125(7):784-93. 30. Zhou SS, Tao YH, Huang K, et al. Vitamin D and risk of preterm birth: up-to-date meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(2):247-56. 31. Gould JF, Best K, Makrides M. Perinatal nutrition interventions and post-partum depressive symptoms. *J Affect Disord.* 2017;224:2-9. 32. Vaziri F, Nasiri S, Taviana Z, et al. A randomized controlled trial of vitamin D supplementation on perinatal depression: in Iranian pregnant mothers. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16:239. 33. Anderson LN, Chen Y, Omand JA, et al; TARGet Kids Collaboration. Vitamin D exposure during pregnancy, but not early childhood, is associated with risk of childhood wheezing. *J Dev Orig Health Dis.* 2015;6(4):308-16. 34. Litonjua AA, Carey VJ, Laranjo N, et al. Effect of prenatal supplementation with vitamin D on asthma or recurrent wheezing in offspring by age 3 years: the VDAART randomized clinical trial. *JAMA.* 2016;315(4):362-70. 35. Chawes BL, Bønnelykke K, Stokholm J, et al. Effect of vitamin D3 supplementation during pregnancy on risk of persistent wheeze in the offspring: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2016;315(4):353-61. 36. Ferreira CES, Maeda SS, Batista MC, et al. Consensus - reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). *J Bras Patol Med Lab.* 2017;53(6):377-81.

FERRO

Dra. Elaine Christine Dantas Moisés

O ferro é um micronutriente vital em diversos processos biológicos, sendo o principal deles a síntese do grupamento proteico heme, responsável por mediar a ligação reversível de oxigênio à hemoglobina.^{1,2} O ferro é distribuído no organismo humano em estado ferroso (Fe^{2+}) ou férrico (Fe^{3+}) e participa como componente de complexos mono ou heteroproteicos.

A quantidade total desse nutriente no organismo é estabelecida por ingestão, perda e armazenamento. Em determinados períodos, como o ciclo gravídico-puerperal, é necessário um incremento de sua oferta, devido às suas características peculiares. Existem diversas recomendações em diferentes sociedades sobre qual a melhor forma de suplementação, tipos de ferro e dosagens utilizadas. Muitas destas recomendações levam em consideração a oferta de ferro por meio de programas de fortificação, encontrados em alguns países.



💡 O ferro é um elemento essencial para muitos processos biológicos, mas seu excesso pode gerar radicais livres e potencialmente produzir lesão celular.

Metabolismo do ferro

O ferro é um elemento essencial para muitos processos biológicos, mas seu excesso pode gerar radicais livres e potencialmente produzir lesão celular. O mecanismo regulatório de absorção nos enterócitos duodenais deve ser dinâmico e capaz de ofertar aporte adequado do microelemento, quando em condições habituais ou de depleção, e limitante, quando em situações de disponibilidade em demasia.^{1,3} Em condições fisiológicas, a absorção ocorre, em média, na proporção de 1 mg por dia em homens e 2 mg por dia em mulheres, correspondendo às perdas inespecíficas de ferro pelo organismo.⁴

O ferro proveniente da alimentação apresenta-se nas formas não heme e heme. O ferro heme é encontrado apenas em carnes, sendo a forma mais biodisponível. Originalmente, apresenta-se integrado às hemoproteínas, das quais é dissociado por ação conjunta do potencial Hidrogeniônico (pH) ácido do estômago e de enzimas proteolíticas nos enterócitos.⁵ Por outro lado, a forma não heme corresponde a 60% de ferro em alimentos de origem animal e a 100% daquele encontrado em alimentos de origem vegetal, grãos fortificados e suplementos.⁶ Durante as etapas de digestão e extração do ferro não heme, este se apresenta em associação a complexos distintos, como a ferritina, com o objetivo de melhorar a sua solubilidade e biodisponibilidade.⁶

A absorção das diferentes formas de ferro ocorre por mecanismos e associações moleculares distintos.³ O ferro chega aos enterócitos duodenais na forma Fe^{3+} e sofre ação da redutase citocromo b duodenal (*Dcytb*, *duodenal cytochrome b*), para ser reduzido a Fe^{2+} e conduzido pela transportadora de metal divalente 1 (*DMT1*, *divalent metal transporter 1*).^{7,8} Após essa etapa, assume importância a ferroportina (FPN), que é responsável pela liberação de ferro na corrente sanguínea. Então, o ferro será oxidado para Fe^{3+} por uma ferropoxidase de membrana, absorvido pela apotransferrina e distribuído para todos os tecidos-alvo.^{9,10}

Na superfície das células-alvo, a endocitose do Fe^{3+} será medida por receptores e transportadores. Já na membrana endossomal, será transportado novamente pela *DMT1*. Ao atingir o citosol dos endossomos, o Fe^{3+} será acompanhado por proteínas de ligação e armazenado em ferritina, ou utilizado para a síntese de compostos ligados ao grupamento heme, necessários para a eritropoiese.^{2,11}

Depois de ser liberado nos endossomos, o ferro é conduzido para as mitocôndrias, para ser usado na biossíntese de heme e proteínas contendo centros de ferro-enzofre (*iron-sulfur clusters*), que são incorporadas em várias proteínas envolvidas na transferência de elétrons.¹²

A atividade eritropoética representa a demanda mais importante do ferro disponível no organismo humano, consumindo cerca de 70% do estoque desse elemento na produção de grupamentos heme.¹³ Cada molécula de hemoglobina possui quatro complexos heme, responsáveis pela ligação e transporte de moléculas de oxigênio pelos diversos sistemas.¹²

Ao atingirem a fase de senescência, os eritrócitos são fagocitados por macrófagos, o que libera as moléculas de ferro para reutilização pelo organismo.¹²

Recomendações de ingestão e estado nutricional

A quantidade total de ferro no organismo é determinada por ingestão, perdas e armazenamento, variando entre 2,5 a 4 g para o adulto, diferindo entre homens e mulheres. A necessidade de ferro mais significativa nas mulheres decorre da busca do organismo em reabastecer estoques perdidos por meio da menstruação e sangramento durante o ciclo gravídico-puerperal.^{1,14}

O aumento da necessidade de ferro durante a gravidez é causado pelas alterações fisiológicas características desse período na vida da mulher. Durante uma gestação única, ocorre a expansão do volume sanguíneo em aproximadamente 50% (1.000 ml) e da massa total de eritrócitos em aproximadamente 25% (300 ml), o que resulta em conseqüente expansão de plasma e queda de hemoglobina e hematócrito.¹⁵ O fornecimento diário de ferro elementar, que deve ser de 15 a 18 mg por dia no período pré-concepcional, aumenta para 27 mg por dia durante a gestação.^{10,16}

Os índices de normalidade em relação ao ferro durante a gestação, conforme preconizados pelo *The American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), estão demonstrados na *Tabela 1*.¹⁷

Tabela 1. Índices de normalidade por tipo de ferro durante a gestação

	ferro plasmático	capacidade total de ligação de ferro	saturação de transferrina	ferritina sérica
índice de normalidade	40 - 175 µg/dl	216 - 400 µg/dl	16% - 60%	> 10 µg/dl

Adaptada de *The American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2008.¹⁷

Prevalência de anemia na gestação

Avaliação¹⁸ do Sistema de Informação Nutricional de Vitaminas e Minerais da Organização Mundial da Saúde (OMS), realizada de 1993 a 2005, evidenciou que a prevalência estimada de anemia na população global é de 24,8% [intervalo de confiança (IC) 95%: 22,9-26,7], o que corresponde a 1,62 bilhão de pessoas (IC 95%: 1,50-1,74). Considerando especificamente a população de mulheres em idade reprodutiva, a prevalência de anemia é ainda maior, atingindo cerca de 30,2% de não gestantes (IC 95%: 28,7-31,6) e 41,8% de gestantes (IC 95%: 39,9-43,8), o que corresponde a 468 milhões (IC 95%: 446-491) e 56 milhões (IC 95%: 54-59) de mulheres, respectivamente.

Principais impactos clínicos da suplementação de ferro na gestação

A curva de risco de desfechos adversos relacionada a estoque de ferro no organismo e concentrações de hemoglobina durante a gestação tende a apresentar-se em formato de “U”, refletindo que complicações clínicas e obstétricas podem ser decorrentes tanto da deficiência quanto do excesso de ferro.¹⁹⁻²¹

Revisão²² sistemática da literatura, com o objetivo de avaliar a eficácia da suplementação rotineira de ferro em gestantes norte-americanas, demonstrou não haver efeito sobre a prematuridade [risco relativo (RR): 0,88; IC 95%: 0,55-1,42] e o baixo peso ao nascer (RR: 1,10; IC 95%: 0,54-2,25). Por outro lado, evidenciou redução significativa na incidência de deficiência de ferro subclínica (RR: 0,53; IC 95%: 0,33-0,84) e de anemia (RR: 0,29; IC 95%: 0,17-0,49) em gestações a termo. No entanto, os autores ressaltam que não há evidências conclusivas de que a suplementação rotineira de ferro determine impacto positivo em outros desfechos da saúde materna ou perinatal.

Peña-Rosas JP et al (2015)²³ publicaram revisão sistemática, com 44 ensaios clínicos randomizados envolvendo 43.274 mulheres. Foram analisados os efeitos da suplementação oral diária de ferro em comparação com compostos de suplementos sem ferro ou placebo, a respeito de desfechos maternos e perinatais. Considerando os desfechos maternos, a suplementação profilática de ferro em gestações a termo resultou na redução de 67% da anemia por deficiência de ferro (RR: 0,33; IC 95%: 0,16-0,69, 1.088 mulheres) e 57% da deficiência de ferro não anêmica (RR: 0,43; IC 95%: 0,27-0,66, 1.256 mulheres).



Durante a gestação, não houve diferenças entre os grupos com ou sem suplementação de ferro quanto à incidência de:

- **anemia grave no segundo ou terceiro trimestre** (RR: 0,22; IC 95%: 0,01-3,20; 2.125 mulheres);
- **infecção materna** (RR: 1,21; IC 95%: 0,33-4,46; 727 mulheres);
- **mortalidade materna** (RR: 0,33; IC 95%: 0,01-8,19; 12.560 mulheres);
- **relato de efeitos colaterais** (RR: 1,29; IC 95%: 0,83-2,02; 2.423 mulheres).

A respeito dos desfechos perinatais, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação a:

- **recém-nascido com baixo peso ao nascer** (8,4% versus 10,3%, média RR: 0,84; IC 95%: 0,69-1,03; 17.613 mulheres);
- **prematuridade** (RR: 0,93; IC 95%: 0,84-1,03; 19.286 mulheres);
- **peso ao nascer** (diferença média de 23,75 g; IC 95%: -3,02-50,51; 18.590 mulheres);
- **óbito neonatal** (RR: 0,91; IC 95%: 0,71-1,18; 16.603 lactentes);
- **anomalias congênicas** (RR: 0,88; IC 95%: 0,58-1,33; 14.636 neonatos).

Resultados de 21 ensaios clínicos randomizados, com 5.490 mulheres, foram compilados em revisão²⁴ sistemática da literatura em relação ao impacto da suplementação de ferro em desfechos maternos e neonatais, quando administrada de forma intermitente, isolada, ou em combinação com ácido fólico ou outros micronutrientes. Não foram

evidenciadas diferenças entre esses grupos em relação aos seguintes resultados perinatais:

- **baixo peso ao nascer** (RR: 0,82; IC 95%: 0,55-1,22; 1.898 neonatos);
- **peso ao nascer** (diferença média de 5,13 g; IC 95%: -29,46-39,72; 1.939 neonatos),
- **prematuridade** (RR: 1,03; IC 95%: 0,76-1,39; 1.177 neonatos);
- **óbito neonatal** (RR: 0,49; IC 95%: 0,04-5,42; 795 neonatos).

Não foram relatados casos de anomalias congênicas. Da mesma forma, em relação aos desfechos maternos em gestações a termo, não houve diferenças significativas entre os grupos na incidência de anemia (RR: 1,22; IC 95%: 0,84-1,80; 676 mulheres), assim como não houve diferença entre os grupos que receberam suplemento de ferro e ácido fólico de forma intermitente ou diária em relação à anemia por deficiência de ferro (RR: 0,71; IC 95%: 0,08-6,63; 156 mulheres). Por outro lado, a suplementação intermitente foi associada a menores taxas de efeitos colaterais (RR: 0,56; IC 95%: 0,37-0,84; 1.777 mulheres). Não houve mortes maternas nos estudos avaliados. Os dados dessa revisão sugerem que esquemas intermitentes de suplementação de ferro determinam resultados maternos e perinatais semelhantes à suplementação diária, com menores taxas de efeitos colaterais, tornando essa posologia uma alternativa viável para gestantes não anêmicas.

Considerando especificamente o efeito sobre os índices hematimétricos, revisão²⁵ sistemática, composta por 23 ensaios clínicos randomizados controlados e com participação de 3.525 mulheres, comparou os níveis de ferritina e hemoglobina antes e após a suplementação de ferro. Observou-se que essa suplementação durante a gravidez afeta positivamente os níveis séricos de ferritina em maior grau do que os níveis de hemoglobina, tanto na deficiência de ferro acompanhada de anemia quanto na não anêmica, na qual há depleção de estoques de ferritina, porém sem alteração de outros parâmetros. Os autores consideram que, nesses casos, a ferritina possa ser usada como ferramenta de triagem ou verificação da necessidade de suplementação.



Recomendações globais para suplementação de ferro

A prevenção primária da deficiência de ferro durante a gravidez envolve a recomendação de ingestão adequada proveniente da alimentação associada a suplementação desse micronutriente. Uma dieta regular fornece cerca de 10 a 20 mg de ferro por dia, mas apenas 10% são absorvidos para compensar as perdas diárias. Portanto, torna-se relevante a suplementação desse elemento durante o período gestacional.⁷

Diferentes sociedades e instituições do mundo todo têm se posicionado sobre a suplementação de ferro durante a gestação (Tabela 2).^{17,26-35}

Tabela 2. Recomendações internacionais para a suplementação de ferro durante a gestação

instituição	recomendação para suplementação de ferro
ACOG ¹⁷	27 mg/dia (dieta + suplementação de ferro)
FIGO ²⁶	áreas de alta prevalência de anemia (> 20%): 60 mg/dia de ferro elementar áreas de menor prevalência de anemia (< 20%): suplementação intermitente de ferro elementar, 120 mg, uma vez por semana
CDC ²⁷	30 mg/dia
OMS ²⁸⁻³¹	gestantes saudáveis: 30-60 mg/dia ou 120 mg de ferro elementar por semana gestantes com alto risco para deficiência: 60-120 mg/dia de ferro elementar
RCOG ³²	apenas em casos de confirmação de anemia ou na presença de fatores de risco para anemia na gravidez
FEBRASGO ^{33,34}	30 mg/dia (dieta + suplementação) todas as gestantes devem ser examinadas para anemia; aquelas com deficiência de ferro devem receber o tratamento adequado
MS ³⁵	40 mg/dia de ferro elementar

ACOG: The American College of Obstetricians and Gynecologists (Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas). **FIGO:** Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia). **CDC:** Centers for Disease Control and Prevention (Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos). **OMS:** Organização Mundial da Saúde. **RCOG:** Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (Colégio Real de Obstetras e Ginecologistas do Reino Unido). **FEBRASGO:** Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **MS:** Ministério da Saúde do Brasil.

Adaptada de American College of Obstetricians and Gynecologists, 2008¹⁷; Hanson MA et al, 2015²⁶; Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States, 1998²⁷; WHO, 2016²⁸; WHO, 2012²⁹; WHO, 2012³⁰; WHO, 2006³¹; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2016³²; Peixoto S, 2014³³; El Beitune P et al, 2018³⁴; Brasil, Ministério da Saúde, 2012³⁵.

Formulações de suplemento de ferro

O ferro elementar corresponde à quantidade de ferro presente em um suplemento que pode ser absorvida. Ele está disponível nas formas ferroso e férrico, com diferentes formulações para administração no período gestacional. Os sais de ferro ferroso (fumarato ferroso, sulfato ferroso e gluconato ferroso) são as formas mais bem absorvidas (Tabela 3).

Os compostos com sal ferroso apresentam eventos adversos cuja intensidade depende da dose utilizada. Os mais frequentemente reportados são: epigastralgia, pirose, náusea, vômito, gosto metálico na boca, manchas nos dentes, dispepsia, desconforto abdominal, diarreia e obstipação intestinal.

A união de um ligante orgânico, geralmente representado por um aminoácido, aos sais de ferro (Fe^{2+} ou Fe^{3+}) dá origem aos compostos aminoquelados, cujas principais características são resistir à ação de enzimas e proteínas digestivas e reduzir a exposição direta do ferro às células da mucosa gastrointestinal, reduzindo, assim, efeitos adversos.

O ferripolimaltose constitui-se em um complexo formado por moléculas de polimaltose que rodeiam os núcleos de hidróxido de ferro (Fe^{3+}). Quando comparado aos sais ferrosos, caracteriza-se por menor toxicidade e menor incidência de efeitos colaterais, além de absorção mais lenta e não influenciada pela presença de alimentos no estômago.

Tabela 3. Principais características das formulações de ferro elementar

formulação	dosagem	% de ferro elementar	quantidade de ferro elementar
sulfato ferroso heptahidratado	300 mg	20%	40-60 mg
fumarato ferroso	200 mg	33%	30-60 mg
gluconato ferroso	300 mg	12%	36 mg
ferripolimaltose	333 mg	30%	100 mg
ferro quelato glicinato	150-300 mg	20%	30-100 mg

Adaptada de Cançado RD et al, 2010.³⁶

Considerando que a quantidade de ferro absorvida é inversamente proporcional à dose administrada, recomenda-se que a posologia da suplementação de ferro seja fracionada em duas ou três doses, igualmente espaçadas. Recomenda-se, ainda, a associação de suco de frutas cítricas para aumentar a absorção do micronutriente. Em contrapartida, desaconselha-se a ingestão simultânea de leite, café ou chá, pelo potencial efeito de redução da absorção de ferro.

PARA CONCLUIR

Embora a literatura não apresente evidências diretas de impactos da suplementação de ferro durante o período gestacional, em desfechos obstétricos e perinatais, destaca-se o comprovado efeito benéfico em índices hematimétricos. Nesses casos, recomenda-se a prática de suplementação diária de 30 mg ou, como alternativa para minimizar efeitos adversos, a posologia semanal de 120 mg de ferro elementar.

PARA LEMBRAR

benefícios do ferro	vital em diversos processos biológicos, sendo o principal a síntese do grupamento proteico heme, responsável por mediar a ligação reversível de oxigênio à hemoglobina
riscos da deficiência de ferro	anemia por deficiência de ferro
fontes naturais de ferro	ferro heme: carnes ferro não heme: alimentos de origem animal e vegetal, grãos fortificados
quando a suplementação é recomendada	nos períodos pré-concepcional e gestacional
suplementação recomendada	30 mg por dia ou 120 mg por semana de ferro elementar

Referências: 1. Valko M, Jomova K, Rhodes CJ, et al. Redox- and non-redox-metal-induced formation of free radicals and their role in human disease. *Arch Toxicol*. 2016;90(1):1-37. 2. Daher R, Karim Z. Iron metabolism: state of the art. *Transfus Clin Biol*. 2017;24(3):115-19. 3. Fuqua BK, Vulpe CD, Anderson GJ. Intestinal iron absorption. *J Trace Elem Med Biol*. 2012;26(2-3):115-9. 4. Leong W-I, Lönnerdal B. *Iron nutrition*. New York, USA: Springer, 2012. 81-99 p. (Anderson GJ, McLaren GD, editors. Iron physiology and pathophysiology in humans.) 5. Lönnerdal B. Soybean ferritin: implications for iron status of vegetarians. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):1680S-1685S. 6. Sharp PA. Intestinal iron absorption: regulation by dietary and systemic factors. *Int J Vitam Nutr Res*. 2010;80(4-5):231-42. 7. McKie AT, Barrow D, Latunde-Dada GO, et al. An iron-regulated ferric reductase associated with the absorption of dietary iron. *Science*. 2001;291(5509):1755-9. 8. Nevo Y, Nelson N. The NRAMP family of metal-ion transporters. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1763(7):609-20. 9. De Domenico I, Ward DM, Langelier C, et al. The molecular mechanism of hepcidin-mediated ferroportin down-regulation. *Mol Biol Cell*. 2007;18(7):2569-78. 10. Vulpe CD, Kuo YM, Murphy TL, et al. Hephaestin, a ceruloplasmin homologue implicated in intestinal iron transport, is defective in the sla mouse. *Nat Genet*. 1999;21(2):195-9. 11. Ohgami RS, Campagna DR, Greer EL, et al. Identification of a ferrioreductase required for efficient transferrin-dependent iron uptake in erythroid cells. *Nat Genet*. 2005;37(11):1264-9. 12. Silva B, Faustino P. An overview of molecular basis of iron metabolism regulation and the associated pathologies. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1852(7):1347-59. 13. Andrews PA. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med*. 2000;342(17):1293; author reply 1294. 14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Iron deficiency--United States, 1999-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51(40):897-9. 15. Pitkin RM. Nutritional influences during pregnancy. *Med Clin North Am*. 1977;61(1):3-15. 16. Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington, DC, USA: The National Academies Press, 2001. 17. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin no. 95: anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008;112(1):201-7. 18. McLean E, Cogswell M, Egli I, et al. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr*. 2009;12(4):444-54. 19. Chang SC, O'Brien KO, Nathanson MS, et al. Hemoglobin concentrations influence birth outcomes in pregnant African-American adolescents. *J Nutr*. 2003;133(7):2348-55. 20. Drakesmith H, Prentice AM. Hepcidin and the iron-infection axis. *Science*. 2012;338(6108):768-72. 21. Dewey KG, Oaks BM. U-shaped curve for risk associated with maternal hemoglobin, iron status or iron supplementation. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(Suppl 6):1694S-1702S. 22. Cantor AG, Bougatsos C, Dana T, et al. Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2015;162(8):566-76. 23. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(7):CD004736. 24. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, et al. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(10):CD009997. 25. Daru J, Cooper NA, Khan KS. Systematic review of randomized trials of the effect of iron supplementation on iron stores and oxygen carrying capacity in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016;95(3):270-9. 26. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131 Suppl 4:S213-53. 27. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 1998;47(RR-3):1-29. 28. World Health Organization. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2016. [last accessed 2019, May 14]. Available from <http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/antenatalcare-pregnancy-positive-experience/en/> 29. World Health Organization (WHO). Guideline: daily iron and folic acid supplementation during pregnancy. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2012. [last accessed 2019, May 14]. Available from https://www.who.int/elena/titles/daily_iron_pregnancy/en/ 30. World Health Organization (WHO). Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in non-anaemic pregnant women. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2012. [last accessed 2019, May 14]. Available from https://www.who.int/elena/titles/guidance_summaries/intermittent_iron_pregnancy/en/ 31. World Health Organization (WHO). Standards for maternal and neonatal care. Group 1: General standards of care for healthy pregnancy and childbirth. Iron and folate supplementation. Integrated Management of Pregnancy and Childbirth (Impac). Volume 1.8. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2006. [last accessed 2019, May 14]. Available from: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/a91272/en 32. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. RCOG statement: Study claims multivitamin and mineral supplements for pregnant women aren't needed. London, England: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2016. [last accessed 2019, May 14]. Available from <https://www.rcog.org.uk/en/news/rcog-statement-study-claims-multivitamin-and-mineral-supplements-for-pregnant-women-arent-needed/> 33. Peixoto S. Manual de assistência pré-natal. 2ª ed. São Paulo, Brasil: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2014. 34. El Beitune P, Jiménez MF, Salcedo MM, et al. Nutrição durante a gravidez. São Paulo, Brasil: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, nº 14/Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal). 35. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de atenção básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. 1ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. 36. Cançado RD, Lobo C, Friedrich JR. Tratamento da anemia ferropriva com ferro por via oral. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010;32(suppl.2):114-20.

ZINCO

Dr. Geraldo Duarte

Dr. Fabricio da Silva Costa

Dentro do conceito moderno de nutrição adequada e seu papel preponderante na saúde materna e perinatal, seus aspectos pré-concepcionais, pré-natais e puerperais devem ser considerados.^{1,2} A má nutrição na gravidez pode levar a uma divisão inapropriada de nutrientes entre mãe e feto, acarretando prejuízos à saúde de ambos.³ Hoje, é imperativo que se considere também o papel da nutrição materna adequada sobre os indicadores de saúde na vida futura do ser humano.⁴⁻⁷ No contexto nutricional relacionado aos aspectos reprodutivos, deve-se levar em conta a importância do zinco, visto que transcende as propriedades metabólicas e epigenéticas e repercute nas taxas de mortalidade materna e infantil.

Segundo *Fischer Walker CL et al (2009)*⁸, a deficiência de zinco seria responsável por 1% de todas as mortes no mundo e por 4,4% das mortes em crianças de seis meses até cinco anos de idade. A partir dessas informações, a Organização Mundial da Saúde (OMS) passou a priorizar o combate à redução da deficiência de zinco nos países em desenvolvimento, como parte do "Objetivo de Desenvolvimento do Milênio número 1: erradicar a pobreza extrema e a fome".⁹

Funções metabólicas do zinco e manifestações clínicas de sua deficiência

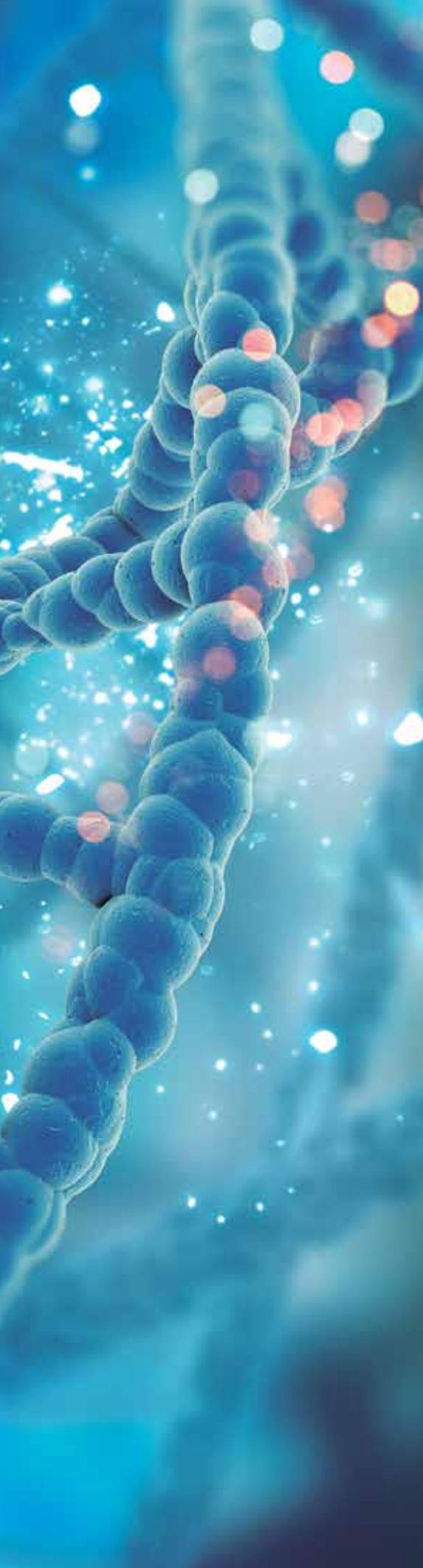
A inibição do crescimento é um sinal objetivo da deficiência de zinco na maioria dos animais, pois ele é componente essencial de centenas de proteínas, incluindo enzimas antioxidantes, metaloenzimas, fatores de ligação ao zinco e transportadores.¹⁰ Proteínas amnióticas ligadas a esse íon, formando o complexo zinco-proteína, estão entre as principais responsáveis pela função antibacteriana desse fluido.^{11,12} O zinco assume função crucial em uma extensa variedade de processos biológicos, tais como: metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas; síntese de ácidos nucleicos, replicação e diferenciação celular; e regulação hormonal.¹³⁻¹⁵

A ingestão de zinco durante a gravidez pode afetar o crescimento e a programação do desenvolvimento fetal por meio de mecanismos independentes, embora muito bem coordenados, a exemplo da metilação do ácido desoxirribonucleico (DNA, *deoxyribonucleic acid*).¹⁶ Apesar de mais de 40 anos de estudos sobre o metabolismo do zinco (a grande maioria sendo realizada em animais), seu papel limitante na proliferação celular não é completamente compreendido como fator único, visto que age em vários sistemas e processos metabólicos. Sabe-se que sua remoção do meio extracelular reduz a atividade da desoxitimidina quinase, demonstrando sua participação direta na regulação da síntese de DNA.¹⁰ O zinco também influencia a regulação hormonal da divisão celular, com destaque para o eixo do hormônio de crescimento (GH, *growth hormone*) hipofisário, fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1).¹⁷

O zinco atua na regulação da expressão da insulina, no correto funcionamento do metabolismo de lipídeos, na regulação da expressão de citocinas pró-inflamatórias, sendo necessário para ativar enzimas antioxidantes que eliminam espécies reativas de oxigênio, o que reduz o estresse oxidativo.^{18,19} Apesar de as evidências apontarem para a associação entre síndrome metabólica e deficiência de zinco, esta assertiva não representa unanimidade.²⁰ No entanto, sinaliza-se que o conhecimento mais aprofundado das propriedades desse nutriente poderia ajudar no tratamento da síndrome metabólica materna, prevenindo a ocorrência de acidente vascular cerebral (AVC) e coronariano.²¹



Em crianças, as deficiências orgânicas de zinco, seja por ingestão reduzida, excesso de perdas ou má absorção geneticamente mediada, podem resultar em uma gama importante de consequências ...



Em crianças, as deficiências orgânicas de zinco, seja por ingestão reduzida, excesso de perdas ou má absorção geneticamente mediada, podem resultar em uma gama importante de consequências: alopecia, diarreia, lesões de pele, distúrbios de paladar, perda de apetite, função imune prejudicada, redução da capacidade de controle dos processos oxidativos, alterações neuropsiquiátricas e desenvolvimento somático deficiente.²² Quando essas alterações ocorrem por ingestão deficiente de zinco, a suplementação oferece plena recuperação dos níveis séricos deste nutriente e das manifestações clínicas. Por sua vez, as deficiências por perdas e aquelas geneticamente mediadas também melhoram com a suplementação, mas necessitam de doses maiores.^{23,24}

Funções epigenéticas do zinco

A identidade celular e do indivíduo é determinada pelo balanço entre o potencial genético (genoma) e a sua conversão em diferentes características funcionais, conhecida como expressão gênica, a qual é regulada, entre outros fatores, pelo epigenoma. A epigenética é a ciência que estuda modificações herdáveis e reversíveis que ocorrem no genoma, mas não alteram a sequência de bases do DNA. Os mecanismos de regulação epigenética têm papel essencial na expressão gênica, já que definem quais genes serão expressos ou silenciados em determinada célula, tipo de tecido ou órgão.¹⁶ Sendo assim, têm fundamental importância e são tema de discussão entre as principais agências mundiais da saúde e associações internacionais, com destaque para a iniciativa da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO, *Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique*).²⁵

Dentre todas as modificações que regulam a expressão gênica, destacam-se a metilação do DNA e a metilação e acetilação de histonas. Os doadores de grupos "metil" envolvidos no ciclo do carbono são representados pelo folato, ácido fólico e colina. As vitaminas B2, B6 e B12, bem como o zinco, são cofatores do processo de metilação. Esse ciclo de metilação possui duas vias, sendo uma dependente e outra independente de folato. A via independente utiliza a colina como doadora de radicais metil, na qual a homocisteína é remetilada para formar a metionina.^{16,26}

A evolução do conhecimento científico a respeito das funções epigenéticas de todos os atores nutricionais sobre o processo reprodutivo, dentre os quais o zinco, subsidiaram as iniciativas de ampliar o espectro de sua potencialidade. Hoje, sabe-se que tais preocupações devem incluir até a qualidade dos gametas, tanto do homem quanto da mulher. Considerando especificamente o zinco, seu papel como cofator da metilação do DNA e suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes reforçam sua relevância no período pré-concepcional.²⁷

Fontes naturais e suplementação de zinco

Todo aporte de zinco ao organismo humano se faz pela dieta natural ou por meio de alimentos enriquecidos ou fortificados, com absorção duodenal e jejunal. O zinco é abundante em carnes vermelhas, alguns frutos do mar (ostras) e grãos integrais. Também pode ser encontrado em menores concentrações em ovos e produtos lácteos.^{28,29} Como está localizado principalmente nas porções de germe e farelo de grãos, até 80% do total de zinco pode ser perdido durante o processo de moagem.³⁰

Com base nas informações de *Garner CD et al* (2017)³¹, o valor de ingestão dietética recomendada (RDA, *recommended dietary allowance*) de zinco para gestantes adultas é 11 mg por dia; para lactantes adultas, 12 mg por dia. Muitas gestantes não atendem a essa recomendação, particularmente nos países em desenvolvimento, onde as dietas costumam ser baseadas em produtos de origem vegetal.³² Alguns grãos e leguminosas contêm quantidade significativa de ácido fítico e a ligação do fitato ao zinco limita sua absorção no intestino delgado, contribuindo para a deficiência.^{30,33} Tal deficiência também é grande preocupação entre as gestantes vegetarianas e naquelas de estratos socioeconômicos menos favorecidos.^{25,34} Segundo *Wessells KR et al* (2012)³⁵, a deficiência de zinco atinge mais diretamente a África, o sul da Ásia e alguns locais da América Central e do Sul. As dificuldades em determinar se a gestante está sob risco de deficiência leva alguns autores a sugerirem a suplementação de zinco em fórmulas com múltiplos micronutrientes, para gestantes e nutrizas.^{36,37} A grande diversidade de fatores que podem influenciar a concentração plasmática e sérica do zinco sem prejudicar o resultado da gravidez e do lactente reflete na escassez de informações a este respeito na literatura. Dessa forma, havendo suspeita diagnóstica da necessidade de suplementação ou mesmo tratamento de eventuais carências documentadas de zinco, a dosagem sérica é fundamental, possibilitando manter a concentração sérica deste íon entre 70 a 120 µg/dl.³⁸

É conhecido, há longo tempo, que a suplementação de ferro é fator que inibe a absorção de zinco, fazendo com que alguns autores recomendem a suplementação com zinco em mulheres que utilizam suplementos de ferro no período pré-concepcional.²⁵

Deficiência de zinco e malformação congênita

Existem pelo menos três mecanismos que levam à deficiência de zinco. O primeiro, mais comum, decorre da redução do aporte nutricional (baixo poder aquisitivo, erro alimentar, entre outras causas); o segundo, por afecções que aumentam as perdas (entre elas, a síndrome do intestino curto e outras síndromes disabsortivas); e o terceiro, por defeitos geneticamente determinados. Todos provocam, em maior ou menor intensidade, uma ampla gama de consequências, já citadas previamente.^{22,29}

Os estudos que apontam a presença de dismorfologias graves (gastrointestinais, cardíacas, renais, neurológicas, entre outras) são antigos, experimentais e sem controle específico, enquanto outros não conseguem comprovar a associação do agravo malformativo com a deficiência isolada de zinco.^{39,40} Uma possível explicação para essas alterações é que a deficiência de zinco alteraria o desenvolvimento placentário em roedores.⁴¹ Apesar da busca incessante por uma associação entre malformações maiores e baixas concentrações de zinco em humanos, não foi possível comprová-la até o momento.

A acrodermatite enteropática (AE) é mediada por uma mutação do *ZIP4/SLC39A4*, gene autossômico recessivo, que resulta em absorção deficiente de zinco no intestino delgado. Em contraste, a deficiência neonatal transitória de zinco (TNZD, *transient neonatal zinc deficiency*) é um distúrbio causado por mutações no gene *ZnT2*, que resulta em baixo teor de zinco no leite materno, consequentemente causando a deficiência no lactente. Ambas as deficiências são causadas por mutações em genes de proteínas transportadoras de zinco, embora os mecanismos sejam completamente diferentes.²⁴ Em ambos os casos, os sintomas da deficiência de zinco são tratados com suplementação diária, contínua e prolongada para os lactentes.^{22,29}



Possíveis efeitos da deficiência de zinco

► BAIXO PESO AO NASCER E PREMATURIDADE

De todas as possíveis alterações perinatais decorrentes da deficiência materna de zinco, as mais frequentemente estudadas são o baixo peso ao nascer e a prematuridade. Os resultados de estudos observacionais indicam que níveis reduzidos de zinco plasmático se associam a maiores taxas dessas complicações. A literatura sobre este tema é vasta e os resultados são assimétricos, em decorrência da heterogeneidade das populações estudadas e dos métodos utilizados nas pesquisas. Por isso, o uso de revisões sistemáticas torna-se uma opção extremamente prática.^{3,42}

Em recente revisão da *Cochrane*, *Ota E et al* (2015)⁴² avaliaram 21 ensaios clínicos randomizados, considerando os efeitos da suplementação de zinco (com ou sem placebo) sobre o sucesso da gravidez. A base foi a análise da associação entre as concentrações séricas de zinco e algumas complicações da gestação, visando determinar se a quantidade de zinco circulante materno ou a ingestão por meio da alimentação são fatores importantes relacionados aos desfechos da gravidez. Foram avaliados os dados referentes a 17 mil mulheres e seus filhos. Concluíram que a suplementação de zinco reduziu o risco de parto pré-termo em 14% [risco relativo (RR): 0,86; intervalo de confiança (IC) 95%: 0,76-0,97], mas não demonstrou efeito em outros desfechos, como morte fetal, morte perinatal e baixo peso ao nascer. Além de terem sido realizados em áreas de baixo poder aquisitivo e com elevada taxa de mortalidade perinatal, os estudos sugerem que o efeito benéfico da adição do zinco foi modesto na redução do parto pré-termo. Portanto, parece consenso que estes resultados não encontram força suficiente para orientar a adição de zinco na dieta visando reduzir as taxas de parto pré-termo.

Outra revisão³ sistemática avaliou 64 artigos e não evidenciou associação entre a concentração sérica materna de zinco e as taxas de parto pré-termo, mas encontrou relação com as taxas aumentadas de baixo peso ao nascer em gestantes oriundas de regiões sabidamente carentes de zinco em suas dietas.

Concluindo, não houve evidência convincente de que a suplementação de zinco durante a gravidez resulte em outros benefícios úteis e importantes. Uma vez que a associação do parto pré-termo poderia refletir má nutrição, as intervenções para melhorar o estado nutricional geral das gestantes em áreas carentes deveriam ser prioritárias e antecederem aquelas que visam a suplementação isolada de micronutrientes, incluindo o zinco.

► PRÉ-ECLÂMPسيا E DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Considerando que as evidências emanadas de alguns estudos observacionais apontaram a associação entre as concentrações séricas maternas de zinco sobre as taxas de pré-eclâmpsia e de *diabetes mellitus* gestacional (DMG), a base da presente avaliação se fará com resultados de revisões sistemáticas.

MA Y et al (2015)⁴³ realizaram revisão sistemática de 17 artigos, incluindo avaliações observacionais, sobre a associação entre baixos níveis séricos de zinco e a presença de pré-eclâmpsia. Observaram que, nos estudos realizados na Ásia, as pacientes com pré-eclâmpsia apresentaram níveis séricos mais baixos de zinco quando comparados aos dos grupos controles com gestantes saudáveis. Os autores recomendam suplementação de zinco durante a gravidez para reduzir a incidência de pré-eclâmpsia. Esses resultados foram confirmados em outra revisão sistemática⁴⁴, na qual foram avaliados 13 estudos comparando os níveis séricos de 445 gestantes com pré-eclâmpsia e 568 saudáveis (controles). Verificaram diferenças somente entre gestantes asiáticas, negando a associação nas europeias. Várias limitações foram detectadas nesses estudos, mas vale ressaltar que a associação de pré-eclâmpsia com níveis séricos de zinco foi encontrada em artigos que avaliaram mulheres na Ásia, região sabidamente carente de zinco em sua dieta.³⁵

Na revisão realizada por Wilson RL et al (2016)³, foram avaliados 33 estudos para constatar a associação entre os níveis de zinco e a incidência maior de pré-eclâmpsia. Os autores detectaram diferenças em 16 deles. Como conclusão, sugerem que outros estudos sejam realizados em regiões com carência dietética conhecida. A mesma revisão avaliou 64 estudos e não encontrou associação entre a concentração sérica materna de zinco e as taxas de DMG.

PARA CONCLUIR

O conhecimento científico atual não evidencia que a suplementação de zinco para gestantes possa reduzir as taxas de resultados perinatais adversos, como o parto pré-termo e o baixo peso ao nascer. Da mesma forma, não existem evidências claras de que a suplementação desse nutriente na dieta de gestantes reduza a taxa de pré-eclâmpsia e DMG. No entanto, adequada assistência pré-natal e a correção da dieta parecem ser estratégias prioritárias relevantes para se combater a deficiência de zinco em toda a vida reprodutiva da mulher, do período pré-concepcional até a amamentação, reservando a suplementação apenas quando houver indicação clínica para adoção desta estratégia.

PARA LEMBRAR

benefícios do zinco	papel crucial em uma extensa variedade de processos biológicos, como metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas; síntese de ácidos nucleicos, replicação e diferenciação celular; regulação hormonal e propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes
riscos da deficiência de zinco	inibição do crescimento responsável por 1% de todas as mortes no mundo e por 4,4% das mortes em crianças de seis meses até cinco anos de idade
fontes naturais de zinco	abundante em carnes vermelhas, alguns frutos do mar (ostras) e grãos integrais; pode ser encontrado em menores concentrações em ovos, produtos lácteos e grãos moídos
quando a suplementação/ tratamento com zinco é recomendado	durante os períodos de pré-concepção, gestação e amamentação para mulheres vegetarianas, portadoras de alterações clínicas que predis põem deficiências de absorção de zinco ou em situação de extrema deficiência do aporte deste íon
suplementação/tratamento recomendado	depende da situação clínica, razão pela qual a dosagem do zinco é fundamental para orientar a dose de suplementação indicada; é ideal manter a concentração sérica do zinco entre 70 a 120 µg/dl

Referências: 1. El Beitune P, Jiménez MF, Salcedo MM, et al. Nutrição durante a gravidez. São Paulo, Brasil: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, nº 14/Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal). [last accessed 2019, May 14]. Available from <https://www.febRASGO.org.br/images/pec/Protocolos-assistenciais/Protocolos-assistenciais-obstetricia.pdf/Nutrio-Durante-a-Gravidez.pdf> 2. Grieger JA, Clifton VL. A review of the impact of dietary intakes in human pregnancy on infant birthweight. *Nutrients*. 2014;7(1):153-78. 3. Wilson RL, Grieger JA, Bianco-Miotto T, Roberts CT. Association between maternal zinc status, dietary zinc intake and pregnancy complications: a systematic review. *Nutrients*. 2016;8(10). pii: E641. 4. Gluckman PD, Hanson MA. Developmental origins of disease paradigm: a mechanistic and evolutionary perspective. *Pediatr Res*. 2004;56(3):311-7. 5. Simeoni U, Armengaud JB, Siddeek B, Tolsa JF. Perinatal origins of adult disease. *Neonatology*. 2018;113(4):393-9. 6. Penkler M, Hanson M, Biesma R, Müller R. DOHaD in science and society: emergent opportunities and novel responsibilities. *J Dev Orig Health Dis*. 2018;1-6. 7. Barker DJ. The developmental origins of adult disease. *J Am Coll Nutr*. 2004;23(6 Suppl):588S-595S. 8. Fischer Walker CL, Ezzati M, Black RE. Global and regional child mortality and burden of disease attributable to zinc deficiency. *Eur J Clin Nutr*. 2009;63(5):591-7. 9. World Health Organization. Fact Sheet no 290 - Millennium Development Goals (MDGs). [last accessed 2019, May 14]. Available from [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-\(mdgs\)#](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/millennium-development-goals-(mdgs)#) 10. MacDonald RS. The role of zinc in growth and cell proliferation. *J Nutr*. 2000;130(5S Suppl):1500S-8S. 11. Scane TM, Hawkins DF. Antibacterial activity in human amniotic fluid: relationship to zinc and phosphate. *Br J Obstet Gynaecol*. 1984;91(4):342-8. 12. Duarte G, Cunha SP. Efeitos da diluição, aquecimento e esterilização do líquido amniótico sobre sua atividade antibacteriana contra o *Bacteroides fragilis*. *Medicina (Ribeirão Preto)*, Ribeirão Preto, v. 23, n.2, p. 190-191, 1990. 13. Maret W. Molecular aspects of human cellular zinc homeostasis: redox control of zinc potentials and zinc signals. *Biometals*. 2009;22(1):149-57. 14. Prasad AS. Zinc: an antioxidant and anti-inflammatory agent: role of zinc in degenerative disorders of aging. *J Trace Elem Med Biol*. 2014;28(4):364-71. 15. Budko YV, Yampolsky LM, Fedorov YO, Khabarov AA. The trace element zinc in the composition of native chorionic gonadotropin. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*. 2018;28(4):337-42. 16. McGee M, Bainbridge S, Fontaine-Bisson B. A crucial role for maternal dietary methyl donor intake in epigenetic programming and fetal growth outcomes. *Nutr Rev*. 2018;76(6):469-78. 17. Hall AG, Kelleher SL, Lönnerdal B, Philipps AF. A graded model of dietary zinc deficiency: effects on growth, insulin-like growth factor-I, and the glucose/insulin axis in weanling rats. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41(1):72-80. 18. de Oliveira Otto MC, Alonso A, Lee DH, et al. Dietary micronutrient intakes are associated with markers of inflammation but not with markers of subclinical atherosclerosis. *J Nutr*. 2011;141(8):1508-15. 19. Seo JA, Song SW, Han K, et al. The associations between serum zinc levels and metabolic syndrome in the Korean population: findings from the 2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*. 2014;9(8):e105990. 20. Motamed S, Ebrahimi M, Safarian M, et al. Micronutrient intake and the presence of the metabolic syndrome. *N Am J Med Sci*. 2013;5(6):377-85. 21. Olechnowicz J, Tinkov A, Skalny A, Suliburska J. Zinc status is associated with inflammation, oxidative stress, lipid, and glucose metabolism. *J Physiol Sci*. 2018;68(1):19-31. 22. Krebs NF, Miller LV, Hambidge KM. Zinc deficiency in infants and children: a review of its complex and synergistic interactions. *Paediatr Int Child Health*. 2014;34(4):279-88. 23. Ackland ML, Michalczyk AA. Zinc and infant nutrition. *Arch Biochem Biophys*. 2016;611:51-7. 24. Kambe T, Fukue K, Ishida R, Miyazaki S. Overview of inherited zinc deficiency in infants and children. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2015;61 Suppl:S44-6. 25. Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131Suppl 4:S213-53. 26. Bestor TH. Activation of mammalian DNA methyltransferase by cleavage of a Zn binding regulatory domain. *EMBO J*. 1992;11(7):2611-7. 27. Ebisch IM, Thomas CM, Peters WH, et al. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. *Hum Reprod Update*. 2007;13(2):163-74. 28. Brown KH, Wuehler SE, Peerson JM. The importance of zinc in human nutrition and estimation of the global prevalence of zinc deficiency. *Food Nutr Bull*. 2001;22(2):113-125. 29. Corbo MD, Lam J. Zinc deficiency and its management in the pediatric population: a literature review and proposed etiologic classification. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(4):616-24.e1. 30. Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington, DC, USA: The National Academies Press, 2001. 31. Garner CD, Lockwood CJ, Barss VA. Nutrition in pregnancy. Netherlands: Wolters-Kluwer, 2017. [last accessed 2019, May 14]. Available from <http://enjoypregnancyclub.com/wp-content/uploads/2017/04/Nutrition%20in%20pregnancy.pdf> 32. Caulfield LE, Zavaleta N, Shankar AH, Merialdi M. Potential contribution of maternal zinc supplementation during pregnancy to maternal and child survival. *Am J Clin Nutr*. 1998;68(2 Suppl):499S-508S. 33. Hambidge KM, Huffer JW, Raboy V, et al. Zinc absorption from low-phytate hybrids of maize and their wild-type isohybrids. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(6):1053-9. 34. Foster M, Herulah UN, Prasad A, et al. Zinc Status of vegetarians during pregnancy: a systematic review of observational studies and meta-analysis of zinc intake. *Nutrients*. 2015;7(6):4512-25. 35. Wessells KR, Brown KH. Estimating the global prevalence of zinc deficiency: results based on zinc availability in national food supplies and the prevalence of stunting. *PLoS One*. 2012;7(11):e50568. 36. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4:CD004905. 37. Abe SK, Balogun OO, Ota E, et al. Supplementation with multiple micronutrients for breastfeeding women for improving outcomes for the mother and baby. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD010647. 38. Hess SY, Peerson JM, King JC, Brown KH. Use of serum zinc concentration as an indicator of population zinc status. *Food Nutr Bull*. 2007;28(3 Suppl):S403-29. 39. Hurley LS, Swenerton L. Congenital malformations resulting from zinc deficiency in rats. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1966;123(3):692-6. 40. Moghimi M, Ashrafzadeh S, Rassi S, Naseh A. Maternal zinc deficiency and congenital anomalies in newborns. *Pediatr Int*. 2017;59(4):443-6. 41. Tian X, Anthony K, Neuberger T, Diaz FJ. Preconception zinc deficiency disrupts postimplantation fetal and placental development in mice. *Biol Reprod*. 2014;90(4):83. 42. Ota E, Mori R, Middleton P, et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(2):CD000230. 43. Ma Y, Shen X, Zhang D. The relationship between serum zinc level and preeclampsia: a meta-analysis. *Nutrients*. 2015;7(9):7806-20. 44. Zhu Q, Zhang L, Chen X, et al. Association between zinc level and the risk of preeclampsia: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(2):377-82.

IODO

Dr. Eduardo Borges da Fonseca

O iodo é fundamental para o bom funcionamento da tireoide materna e fetal; portanto, sua deficiência associa-se à alteração do desenvolvimento neurológico fetal e do recém-nascido (RN).¹ A necessidade de suplementação durante a gestação deve ser avaliada no início da gravidez em regiões com deficiência de iodo e naquelas em que a iodização do sal não foi implementada. Em locais onde a ingestão é adequada, o nível de iodo já é suficiente para suprir o aumento de demanda causado pela produção do hormônio da tireoide durante a gravidez.² Entretanto, há de ser considerado o risco da ingestão excessiva, que pode conduzir a hipertireoidismo clínico e subclínico (devido à presença de bócio nodular) e tireoidite autoimune (tireoidite de *Hashimoto*) em uma parcela da população geneticamente suscetível. A tireoidite de *Hashimoto* é uma doença que atinge principalmente as mulheres. O próprio organismo começa a produzir anticorpos contra a glândula tireoide, levando a uma inflamação crônica que pode acarretar o aumento de seu volume (bócio) e diminuição de seu funcionamento (hipotireoidismo).

Funções e fontes de iodo

O iodo é usado pela tireoide para sintetizar os hormônios tri-iodotironina (T3) e a tiroxina (T4), responsáveis pelo crescimento físico e neurológico, e pela manutenção do fluxo normal de energia, sendo muito importantes para o funcionamento de vários órgãos vitais.

Alguns dos principais alimentos naturais ricos em iodo são os de origem marinha, como ostras, moluscos e outros mariscos, peixes de água salgada e algas marinhas (por exemplo, algas, nori, kombu, wakame).³ Leite e ovos oriundos de animais que tenham pastado em solos ricos também são fontes de iodo.

Suplementação de iodo

Estudos⁴ sugerem que, mesmo com a iodização do sal e o hábito de ingerir frutos do mar 2 a 3 vezes por semana, a ingestão diária de iodo por uma mulher seria de, aproximadamente, 100 a 150 µg por dia - cerca de metade da quantidade atualmente recomendada durante a gravidez e lactação. Em regiões com deficiência endêmica de iodo, com baixas concentrações no solo ou naquelas em que as mulheres não consomem sal iodado, a suplementação deve ser considerada no primeiro trimestre de gravidez, em dose oral diária de 200 a 250 µg.⁵ A recomendação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO, *Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique*), a partir de seu Grupo de Trabalho sobre Boas Práticas em Medicina Materno-Fetal, é avaliar a função tireoidiana no primeiro trimestre de gravidez, sobretudo em países com deficiência de iodo na dieta.



A orientação global atual é considerar o iodo como suplementação em mulheres grávidas e lactantes, ao lado de esforços para aumentar a iodização do sal, em ambientes onde grande parte da população não tem acesso ao sal iodado. Nessas regiões, as mulheres podem receber suplementos de iodo, na forma de dose anual única de 400 mg ou doses diárias de 250 µg.⁶ Em outros países, como os Estados Unidos (EUA), o Canadá e a Austrália, recomenda-se que todas as gestantes e lactantes recebam suplementos diários de 150 µg.⁵⁻⁸ É importante ressaltar que muitos suplementos multimicronutrientes comercialmente disponíveis, incluindo formulações pré-natais, contêm essa dose de iodo. No Brasil, em virtude do consumo excessivo de sal iodado, a suplementação na gestação pode não ser necessária. Todavia, mulheres grávidas deveriam ser questionadas sobre o uso de sal iodado e informadas da importância da ingestão dietética adequada, garantindo o funcionamento ideal da tireoide antes e durante a gestação.

Perspectiva mundial sobre o consumo de iodo

Na Europa, nos países do Mediterrâneo Oriental, da África, do Himalaia, dos Andes e do Pacífico Ocidental há baixa concentração de iodo nos alimentos; em outras regiões, esse mineral está presente em níveis excessivos, possivelmente prejudiciais.^{5,9,10}

No Brasil, a iodização do sal foi implementada para combater a deficiência na população e contribuiu bastante no combate ao bócio, com redução da prevalência de 20,7% em 1955 para 1,4% em 2000. Hoje, um novo problema surge: o excesso de iodo no organismo. A maioria da população ingere uma grande quantidade de sal por dia, o que leva a um volume excessivo de iodo no corpo e, como consequência, problemas cardíacos.

Entre 5 e 10 anos de idade, por exemplo, o excesso no consumo de iodo pode levar a doenças autoimunes da tireoide, como a tireoidite de Hashimoto, que tem entre seus principais

sintomas a fadiga crônica, o cansaço fácil e o ganho de peso. Com o intuito de combater e prevenir a doença, em 2013, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) instituiu a redução da quantidade de iodo no sal de cozinha, de 20 a 60 mg/kg de sal para 15 a 45 mg/kg.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a adição de iodo no sal entre 20 e 40 mg/kg para países em que a população consuma, em média, 10 g de sal por dia. Dados do Ministério da Saúde indicam que o brasileiro consome em média 9,6 g de sal diariamente, mas o consumo total pode chegar a 12 g, quando considerados alimentos processados e consumidos fora de casa.

Apesar das críticas da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) em relação à redução da concentração de iodo no sal de cozinha, tal medida é cercada de cautela, pois o excesso de iodo ingerido pode ter sequelas imediatas mais graves e um programa educativo de conscientização apresenta resultados somente a longo prazo. No entanto, uma ação não anula a outra e devem ser realizadas em paralelo, com avaliação periódica da população quanto à ingestão média de sal.

Relevância do iodo no puerpério

O iodo é necessário no leite materno para otimizar a função da tireoide e o desenvolvimento neurológico do lactente. O iodo concentrado no leite materno é oriundo dos estoques da mãe, que necessita de uma ingestão diária adicional de 50 a 70 g além dos 200 a 220 g necessários no período da gestação, para proteger contra a deficiência materna.¹¹ A maioria das mulheres que utilizam sal iodado apresentam níveis de iodo aceitáveis para o período da lactação. Porém, em regiões com deficiência de iodo, evidências recentes sugerem a suplementação materna, em vez de administrá-la diretamente para a criança.¹²

PARA CONCLUIR

Em regiões com deficiência de iodo e naquelas em que a iodização do sal não foi implementada, deve-se avaliar a necessidade de suplementação desde o início da gestação. Porém, é preciso considerar os riscos do excesso de iodo, que incluem hipertireoidismo e tireoidite autoimune. No Brasil, em virtude de o sal ser iodado, não há necessidade de utilizar suplemento de iodo de forma rotineira durante a gestação.

PARA LEMBRAR

benefícios do iodo	fundamental para o bom funcionamento da tireoide responsável por sintetizar os hormônios T3 e T4, que atuam no crescimento físico e neurológico e na manutenção do fluxo normal de energia, importantes para o funcionamento de vários órgãos vitais
riscos da deficiência de iodo	alteração do desenvolvimento neurológico fetal e do RN
fontes naturais de iodo	ostras, moluscos e outros mariscos, peixes de água salgada e algas marinhas leite e ovos oriundos de animais que tenham pastado em solos ricos desse nutriente
quando a suplementação é recomendada	durante a gestação e lactação, especialmente em regiões com deficiência endêmica de iodo, baixas concentrações no solo, naquelas em que as mulheres não consomem sal iodado e naquelas que não implementam a iodização do sal de cozinha
suplementação recomendada	no primeiro trimestre de gravidez: 200 a 250 µg por dia, via oral gestantes e lactantes: 150 µg por dia (em países como os EUA, o Canadá e a Austrália) em regiões sem a iodização do sal de cozinha: 400 mg por ano (dose única) ou 250 µg por dia

Referências: **1.** Berbel P, Mestre JL, Santamaría A, et al. Delayed neurobehavioral development in children born to pregnant women with mild hypothyroxinemia during the first month of gestation: the importance of early iodine supplementation. *Thyroid*. 2009;19:511-9. **2.** Liberman CS, Pino SC, Fang SL, et al. Circulating iodide concentrations during and after pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83(10):3545-9. **3.** Institute of Medicine (US) Panel on Micronutrients. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington, D.C., USA: The National Academies Press, 2001. **4.** Glinoe D. The importance of iodine nutrition during pregnancy. *Public Health Nutr*. 2007;10(12A):1542-6. **5.** World Health Organization, United Nations Children's Fund, ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3rd ed. Geneva, Switzerland: WHO, 2007. **6.** World Health Organization, United Nations Children's Fund. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children. Geneva, Switzerland: WHO and UNICEF, 2007. **7.** Public Health Committee of the American Thyroid Association, Becker DV, Braverman LE, Delange F, et al. Iodine supplementation for pregnancy and lactation-United States and Canada: recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2006;16(10):949-51. **8.** National Health and Medical Research Council. NHMRC Public Statement: iodine supplementation for pregnant and breastfeeding women. Canberra, Australia: Australian Government; 2010. **9.** World Health Organization, United Nations Children's Fund. Iodine deficiency in Europe: a continuing public health problem. Geneva, Switzerland: WHO and UNICEF, 2007. **10.** Barikmo I, Henjum S, Dahl L, et al. Environmental implication of iodine in water, milk and other foods used in Saharawi refugees camps in Tindouf, Algeria. *J Food Comp Anal*. 2011;24(4-5):637-41. **11.** WHO Secretariat, Andersson M, de Benoist B, et al. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr*. 2007;10(12A):1606-11. **12.** Bouhouch RR, Bouhouch S, Cherkaoui M, et al. Direct iodine supplementation of infants versus supplementation of their breastfeeding mothers: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(3):197-209.

SELÊNIO, COBRE E MAGNÉSIO

Dr. Fabricio da Silva Costa

Dr. Geraldo Duarte

Garantir o suprimento adequado de nutrientes, incluindo os oligoelementos, é particularmente importante na gestação e durante a lactação. Tanto a deficiência como o excesso desses oligoelementos podem interferir na concepção e manutenção de uma gravidez saudável, bem como no desenvolvimento de lactentes.

Os oligoelementos são componentes estruturais do sistema esquelético, em dentes, na pele e no cabelo, e normalmente encontrados no organismo como parte de metaloproteínas, com diversas funções estruturais e enzimáticas. Integram mioglobina, hemoglobina, hormônios e componentes e ativadores de enzimas, além de influenciarem os fluidos orgânicos e o equilíbrio eletrolítico, regulando, assim, o equilíbrio ácido-base e a excitabilidade neuromuscular.¹

Deficiências de oligoelementos como selênio, cobre e magnésio foram descritas como possivelmente associadas a complicações na gravidez, parto ou desenvolvimento fetal.² Esses minerais são componentes-chave de complexos sistemas enzimáticos, responsáveis pela proteção antioxidante do organismo.³ Esse recurso parece ser particularmente importante durante a gravidez, período associado a maior frequência de reações de oxidação.



Selênio

Muitos estudos que relatam concentrações mais baixas de selênio em gestantes foram realizados. Uma metanálise⁴ resumiu os resultados de 33 estudos, que demonstraram com unanimidade a associação entre baixas concentrações de selênio e aumento do risco de aborto espontâneo, pré-eclâmpsia e *diabetes mellitus* gestacional (DMG). Evidências sugerem que o selênio é essencial para a reprodução humana e tem uma faixa muito limitada de eficácia. Concentrações séricas acima de 95 mg/l são consideradas suficientes e a maioria das selenoproteínas são expressas ao máximo neste nível; no entanto, concentrações séricas abaixo de 45 mg/l foram associadas com maus resultados da gestação.⁵ As fontes naturais de selênio são cereais integrais, castanha-do-pará, frutos do mar, semente de girassol, carne e algas.

Cobre

Durante a gestação, as mulheres precisam de 1 mg por dia de cobre. Sementes de girassol, leguminosas secas, fígado, nozes, cacau e farinha de aveia são alimentos que apresentam boas concentrações desse mineral, embora seja melhor absorvido na presença de proteína animal. Sendo um componente das enzimas superóxido dismutase, catalase e citocromo oxidase, o cobre desempenha um papel importante nas reações de oxidação. Além disso, contribui para a formação da ceruloplasmina, que regula a absorção e o metabolismo do ferro.⁶

Magnésio

O magnésio está presente em frutas e cereais. Evidências da literatura sugerem que, quando ingerido em níveis adequados, o magnésio é essencial para a saúde da mãe e do feto durante a gravidez, e da criança na primeira infância, por seu envolvimento na função enzimática. No entanto, a deficiência de magnésio é prevalente entre mulheres em idade fértil, tanto nos países em desenvolvimento quanto nos desenvolvidos. A necessidade de magnésio aumenta durante a gravidez e a maioria das mulheres não atinge níveis satisfatórios do mineral para esse período.⁷

De forma geral, os requisitos do magnésio na gravidez não são bem entendidos. Os níveis de magnésio séricos são reduzidos, o que pode ser atribuído, em parte, à hemodiluição. Como faltam dados precisos, nos Estados Unidos (EUA), o aumento do valor de ingestão dietética recomendada (RDA, *recommended dietary allowance*) de 40 mg por dia para gestantes em comparação a não gestantes é baseado exclusivamente no aumento relativo da massa corporal.⁸ Na lactação, 750 ml de leite materno fornecem cerca de 42 mg por dia de magnésio. Distúrbios do estado mineral durante a gravidez podem ser associados com crescimento fetal prejudicado, pré-eclâmpsia e anemia materna e neonatal.

Novos estudos das concentrações de minerais em líquido amniótico, soro materno e sangue do cordão umbilical durante a gravidez são necessários para entender completamente o papel desses oligoelementos na manutenção da saúde materna e no desenvolvimento adequado do feto, a fim de estabelecer a melhor recomendação de ingestão e/ou suplementação.

PARA CONCLUIR

Apesar de ainda não haver consenso na literatura sobre a necessidade de suplementação, entende-se que o consumo adequado de oligoelementos como selênio, cobre e magnésio tem um papel importante nos sistemas enzimáticos, principalmente durante o período de gestação, quando há um aumento das reações de oxidação. Mais estudos são necessários para determinar os benefícios da suplementação para gestantes e seus filhos.

PARA LEMBRAR

	selênio	cobre	magnésio
benefícios	essencial para a reprodução humana	tem papel importante nas reações de oxidação e contribui para a formação da ceruloplasmina, que regula a absorção e o metabolismo do ferro	essencial para a saúde da mãe e do feto durante a gravidez, e da criança na primeira infância
riscos da deficiência	aumento do risco de aborto espontâneo, pré-eclâmpsia e DMG	defeitos congênitos	crescimento fetal prejudicado, pré-eclâmpsia e anemia materna e neonatal
fontes naturais	cereais integrais, castanha-do-pará, frutos do mar, semente de girassol, carne e algas	sementes de girassol, leguminosas secas, fígado, nozes, cacau e farinha de aveia	frutas e cereais
quando a suplementação é recomendada	ainda não existem recomendações consistentes na literatura		
suplementação recomendada	mais estudos são necessários para determinar a ingestão necessária		

Referências: **1.** Lewicka I, Kocylowski R, Grzesiak M, et al. Selected trace elements concentrations in pregnancy and their possible role - literature review. *Ginekol Pol.* 2017;88(9):509-14. **2.** Black RE. Micronutrients in pregnancy. *Br J Nutr.* 2001;85 Suppl 2:S193-7. **3.** Tabrizi FM, Pakdel FG. Serum level of some minerals during three trimesters of pregnancy in iranian women and their newborns: a longitudinal study. *Indian J Clin Biochem.* 2014; 29(2):174-80. **4.** Mariath AB, Bergamaschi DP, Rondó PH, et al. The possible role of selenium status in adverse pregnancy outcomes. *Br J Nutr.* 2011;105(10):1418-28. **5.** Perkins AV, Vanderlelie JJ. Multiple micronutrient supplementation and birth outcomes: the potential importance of selenium. *Placenta.* 2016;48 Suppl 1:S61-S65. **6.** Özden TA, Gökçay G, Cantez MS, et al. Copper, zinc and iron levels in infants and their mothers during the first year of life: a prospective study. *BMC Pediatr.* 2015;15:157. **7.** Dalton LM, Ní Fhloinn DM, Gaydadzhieva GT, et al. Magnesium in pregnancy. *Nut Rev.* 2016;74(9):549-57. **8.** Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington, DC, USA: National Academies Press (US), 1997.





CAPÍTULO 3

A IMPORTÂNCIA DO ÁCIDO DOCOSAEXAENÓICO (DHA) para a nutrição da mãe e do feto

OS BENEFÍCIOS ESSENCIAIS DO USO DE DHA DURANTE A GESTAÇÃO

Dr. Henri Augusto Korkes

Lipídeos são moléculas hidrofóbicas responsáveis por importantes processos celulares, incluindo proliferação, apoptose, metabolismo e migração, além do envolvimento em uma rede de transporte, sinalização e regulação de proteínas pela membrana, participando diretamente na homeostase orgânica.^{1,2} Um descontrole nessa rede pode contribuir para a progressão de doenças inflamatórias, autoimunes, alérgicas, neoplásicas, ateroscleróticas, hipertensivas, metabólicas e degenerativas, entre outras.^{3,4}

Atualmente, uma das classes de lipídeos mais estudadas são os ácidos graxos (AG), que são classificados de acordo com o número de carbonos presentes e a posição que a primeira ligação dupla ocupa na cadeia carbônica: os saturados, que não possuem ligações duplas; os monoinsaturados, que possuem apenas uma; e os poli-insaturados, com duas ou mais ligações duplas.⁵ Entre estes últimos, encontramos uma importante subclasse: os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LCPUFA, *long chain polyunsaturated fatty acids*).

De acordo com a localização da primeira ligação dupla de sua cadeia, os AG são conhecidos por letras gregas e números. Aqueles que possuem ligação dupla adjacente ao grupo metila terminal, sendo a primeira no carbono de número três a partir do radical metila (CH₃), ganham o nome de ômega 3. Os AG ômega 3 mais importantes para o ser humano são o ácido alfa-linolênico (AAL, 18:3n-3), o ácido eicosapentaenóico (EPA, *eicosapentaenoic acid*, 20:5n-3) e o ácido docosahexaenóico (DHA, *docosahexaenoic acid*, 22:6n-3), sendo que o último tem maior relevância durante o ciclo gravídico-puerperal.^{5,6} Os LCPUFA são essenciais para o desenvolvimento do cérebro e da retina em recém-nascidos (RN).⁷ Também estão envolvidos na neurogênese, neurotransmissão e proteção contra agentes oxidantes.⁸

O EPA e o DHA são AG essenciais, ou seja, não são produzidos pelo organismo humano. Suas fontes naturais incluem algas e peixes como salmão, arenque, atum, sardinha, pescada branca, cavala, cação, entre outros.⁹ O AAL desempenha papel de substrato na síntese de DHA e EPA, podendo ser encontrado em alimentos vegetais como óleo de linhaça, óleo de canola, nozes e vegetais de folhas verde-escuras. No entanto, a percentagem de transformação do AAL para DHA e EPA é pequena (cerca de 5%), o que é insuficiente durante a gestação.¹⁰





Os LCPUFA são essenciais para o desenvolvimento do cérebro e da retina em recém-nascidos. Também estão envolvidos na neurogênese, neurotransmissão e proteção contra agentes oxidantes.



Benefícios da ingestão adequada de DHA durante a gestação

A famosa frase de *Hipócrates* "nós somos o que comemos" foi reforçada com os conhecimentos atuais sobre a influência que a nutrição materna durante a gestação poderia exercer no desenvolvimento futuro do feto.¹¹ Atualmente, podemos dizer que "nós somos o que nossas mães comeram", demonstrando a estreita relação entre o aporte nutricional intrauterino e o desenvolvimento do indivíduo ao longo da vida.¹²

Baseado na hipótese inicialmente proposta por *Barker DJP* (1998)¹¹ e, posteriormente, reforçada por estudos^{13,14} em epigenética, conhecemos a grande influência que a nutrição materna pode exercer no desenvolvimento das gerações futuras. Os padrões de dieta podem relacionar-se com diversas condições patológicas ao longo da vida, tais como hipertensão arterial crônica, *diabetes mellitus* (DM), doenças cardiovasculares, obesidade, entre outras.

Durante a gestação, a relação entre nutrição materna e o desenvolvimento embrionário e fetal aparece em evidência sobre vários aspectos, seja de forma protetora ou agravante de situações de risco, como pré-eclâmpsia, *diabetes mellitus* gestacional (DMG) e prematuridade. Alimentação saudável, equilibrada e, principalmente, suplementada em macro e micronutrientes de acordo com a necessidade de cada mulher, torna-se elemento importante na assistência pré-natal e deve exigir o máximo empenho do obstetra, principalmente em países de baixa renda, nos quais as populações apresentam maior deficiência desses nutrientes.¹⁵

Crescentes evidências apontam múltiplos benefícios, para o feto, da ingestão de DHA pela mulher durante a gestação:^{16,17}

- **formação de todas as membranas celulares do sistema nervoso central;**
- **aumento de peso e comprimento do RN;**
- **aumento da idade gestacional ao nascimento;**
- **melhora da acuidade visual;**
- **coordenação mão-olho;**
- **atenção;**
- **resolução de problemas;**
- **processamento de informações.**

REVISÃO COCHRANE benefícios do uso de ômega 3

Em revisão recente da *Cochrane*¹⁸, ficou evidente o benefício da utilização do ômega 3 na redução de parto prematuro, seja por meio da alimentação ou suplementação. Foram incluídos 70 ensaios clínicos randomizados (ECR), totalizando 19.927 pacientes, comparando grupos com ingestão aumentada de DHA e grupos sem DHA ou com placebo. Verificou-se uma redução de 11% no risco de parto antes de 37 semanas [risco relativo (RR): 0,89; intervalo de confiança (IC) 95%: 0,81-0,97; 26 ECR, 10.304 pacientes, número necessário para tratar (NNT) = 68] e redução de 42% no risco de parto anterior a 34 semanas (RR: 0,58; IC 95%: 0,44-0,77; 9 ECR, 5.204 pacientes, NNT = 52), ambos com alta qualidade de evidência.

O estudo relatou, ainda, aumento do risco de partos acima de 42 semanas nos grupos que utilizaram o DHA (RR: 1,61; IC 95%: 1,11-2,33; 6 ECR, 5.141 pacientes). Não houve diferenças significativas em relação aos desfechos secundariamente pesquisados:¹⁸

- **morte materna**
(RR: 1,69; IC 95%: 0,07-39,30);
- **pré-eclâmpsia**
(RR: 0,84; IC 95%: 0,69-1,01);
- **eclâmpsia**
(RR: 0,14; IC 95%: 0,01-2,70);
- **abortamento**
(RR: 1,07; IC 95%: 0,80-1,43);
- **DMG**
(RR: 1,02; IC 95%: 0,83-1,26);
- **óbito perinatal**
(RR: 0,75; IC 95%: 0,54-1,03);
- **restrição de crescimento fetal ou pequeno para a idade gestacional**
(RR: 1,01; IC 95%: 0,90-1,13);
- **óbito fetal**
(RR: 0,94; IC 95%: 0,62-1,42).

Não foram encontradas diferenças claras entre os grupos em relação ao neurodesenvolvimento, acuidade visual, *deficit* de atenção e linguagem, como já relatado em estudos¹⁹ prévios na literatura. Da mesma forma, o estudo não mostrou diferenças claras com a utilização de doses altas ou baixas de DHA em relação aos principais desfechos primários e secundários pesquisados.¹⁸

Outros estudos^{20,21} experimentais mostram redução significativa na resistência insulínica com a suplementação de ômega 3, devido a produção e liberação aumentadas de adiposinas, aumento da oxidação de AG e redução da lipogênese, resultando em importante efeito anti-inflamatório, embora estudos²² em humanos mostrem resultados conflitantes.

Recomendação de ingestão e suplementação de DHA para gestantes

Ainda há controvérsias na literatura sobre se o DHA deve ser obtido através da dieta ou da suplementação. A disponibilidade deste lipídeo deve ser avaliada em cada população. No Brasil, de forma geral, a maioria das gestantes não ingere pescados ricos em ômega 3 regularmente. Revisão²³ nacional encontrou um baixo nível sérico de DHA em gestantes brasileiras, comparado com dados internacionais.

A quantidade de DHA presente em cada espécie de peixe pode variar bastante. Em cada porção de 100 g de pescados são encontradas as seguintes quantidades de DHA:

- 0,12 g no filé de pescada;
- 0,45 g na pescada branca;
- 0,36 g na sardinha frita;
- 0,46 g na sardinha enlatada em óleo;
- 0,05 g na corvina assada;
- 0,05 g no cação assado.

Por exemplo, o consumo de 300 g de sardinha por semana durante a gestação seria suficiente para manter os níveis aceitáveis de DHA para esse período.



Peixes de águas muito profundas como tubarão, marfim azul, atum e cavala devem ser evitados, devido ao risco de intoxicação por metais pesados, principalmente o metilmercúrio. Outros peixes mais comuns em nosso litoral, como o bonito e albacora (atum branco), devem ter sua ingestão semanal restrita a uma porção de 170 g, no máximo, ou de acordo com recomendações de ingestão existente nos diversos locais de comercialização.^{24,25}

Outras espécies ricas em DHA, como o salmão selvagem, não se encontram disponíveis no território brasileiro. Muitos dos peixes dessa espécie que são consumidos em nosso país são de fazendas de criação e dependem da oferta de rações fortificadas em DHA desses lugares. Tais apontamentos revelam que a orientação nutricional para inclusão de pescados nas dietas de gestantes e lactantes nem sempre é uma solução simples.¹⁷

Órgãos internacionais reforçam a necessidade do consumo de pescados ricos em DHA durante a gestação e recomendam a suplementação em casos onde a ingestão de pescados é inadequada.²⁶ Em seu último consenso, a Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN) recomenda a suplementação de DHA para todas as gestantes, baseada nas dificuldades já apresentadas em nosso país.¹⁷ Em sua última publicação, a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo) também recomenda a suplementação para gestantes brasileiras com baixa ingestão de DHA, principalmente no terceiro trimestre.²⁷

Embora existam múltiplos trabalhos sobre os benefícios da ingestão adequada de ômega 3 durante a gestação, até recentemente, algumas revisões^{8,28,29} sistemáticas consideravam ainda limitadas as evidências para se recomendar a sua suplementação de forma rotineira, principalmente visando uma melhora no neurodesenvolvimento em fetos de termo, bem como seus efeitos benéficos sobre processos alérgicos na infância. No entanto, diante das recentes e fortes evidências apontando vantagens reais de sua utilização na redução de parto pré-termo e, principalmente, da prematuridade precoce (< 34 semanas), ficam fortalecidas as indicações para seu uso rotineiro em populações que apresentam baixos níveis de consumo de DHA.¹⁸

Revisão³⁰ sistemática avaliou os efeitos da suplementação de ômega 3 durante a gravidez e lactação e sua influência na infância. Dentre os achados relevantes, encontrou-se uma associação positiva entre a suplementação de ômega 3 e o peso ao nascimento. O efeito pode ser explicado pelo prolongamento da idade gestacional em pacientes suplementadas, levando, conseqüentemente, a um maior período de crescimento intrauterino. Foi revelada, ainda, uma relação positiva entre suplementação de DHA em altas doses (> 800 mg por dia) e o comprimento ao nascimento, não sendo observada a mesma relação em doses menores.

Esses achados não se repetiram ao longo da infância, não sendo observados pesos ou estaturas maiores entre as crianças de 1 a 7 anos de vida, embora um aumento significativo na circunferência abdominal tenha sido encontrado em crianças cujas mães utilizaram suplementos durante a gestação e lactação.^{31,32} Embora haja controvérsia, revisão³³ sistemática recente demonstrou que doses menores de DHA (< 800 mg por dia) estão relacionadas a menor risco para obesidade (em especial, a abdominal) em crianças.

PARA CONCLUIR

Mulheres devem receber assistência de uma equipe multiprofissional composta de nutrólogo e nutricionista, além de seu médico, para avaliação nutricional durante os períodos de gestação e lactação.

As evidências apontam para um real benefício da alimentação rica em ômega 3, principalmente o DHA, durante a gestação e lactação. Gestantes e lactantes devem aumentar o consumo de pescados nessas fases, especialmente das espécies ricas em ômega 3, limitando a ingestão de espécies com maiores riscos de intoxicação por metais pesados.

A recomendação é consumir pelo menos 2 a 3 porções por semana de pescados ricos em ômega 3. No Brasil, onde sabidamente existe uma ingestão inadequada desse nutriente, e nos casos em que haja dificuldade em se avaliar precisamente o consumo de lipídeos essenciais, como o DHA, a equipe assistente e o médico poderão prescrever a suplementação.

PARA LEMBRAR

benefícios do DHA	redução de parto pré-termo e prematuridade precoce (< 34 semanas)
fontes naturais de DHA	algas e peixes como salmão, arenque, atum, sardinha, pescada branca, cavala, cação, entre outros
quando a suplementação de DHA é recomendada	<p>ABRAN: para todas as gestantes, com base nas dificuldades de ingestão adequada apresentadas no Brasil</p> <p>Febrasgo: para gestantes brasileiras com baixa ingestão de DHA, principalmente no terceiro trimestre</p>

Referências: 1. Gross RW, Han X. Lipidomics at the interface of structure and function in systems biology. *Chem Biol*. 2011;18(3):284-91. 2. Yetukuri L, Ekroos K, Vidal-Puig A, Oresic M. Informatics and computational strategies for the study of lipids. *Mol Biosyst*. 2008;4(2):121-7. 3. Bou Khalil M, Hou W, Zhou H, et al. Lipidomics era: accomplishments and challenges. *Mass Spectrom Rev*. 2010;29(6):877-929. 4. Korkes HA, Sass N, Moron AF, et al. Lipidomic assessment of plasma and placenta of women with early-onset preeclampsia. *PLoS One*. 2014;9(10):e110747. 5. Martins MB, Suaíden AS, Piotto RF, Barbosa M. Propriedades dos ácidos graxos poliinsaturados - Omega 3 obtidos de óleo de peixe e óleo de linhaça. *Rev Inst Ciênc Saúde*. 2008;26(2):153-6. 6. Makrides M, Duley L, Olsen SF. Marine oil and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD003402. 7. Jasani B, Simmer K, Patole SK, Rao SC. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3:CD000376. 8. Delgado-Noguera MF, Calvache JA, Bonfill Cosp X, et al. Supplementation with long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) to breastfeeding mothers for improving child growth and development. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(7):CD007901. 9. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr*. 1991;54(3):438-63. 10. Agostoni C. Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47 Suppl 2:S41-4. 11. Barker DJP. Mothers, babies and health in later life. 2nd ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone, 1998. 12. Peixoto, S. Manual de assistência pré-natal. 2a ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2014. 13. Tarantal AF, Berglund L. Obesity and lifespan health—importance of the fetal environment. *Nutrients*. 2014;6(4):1725-36. 14. Lukaszewski MA, Eberlé D, Vieau D, Breton C. Nutritional manipulations in the perinatal period program adipose tissue in offspring. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013;305(10):E1195-207. 15. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4:CD004905. 16. Lassek WD, Gaulin SJ. Maternal milk DHA content predicts cognitive performance in a sample of 28 nations. *Matern Child Nutr*. 2015;11(4):773-9. 17. Suen VMM, Filho DR, de Almeida CAN. Consensus of the Brazilian Association of Nutrology about recommendations of DHA during gestation, lactation and infancy. *Int J Nutrology*. 2014;(ISSN 1984-3011). 18. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, et al. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;11:CD003402. 19. Morse NL. Benefits of docosahexaenoic acid, folic acid, vitamin D and iodine on foetal and infant brain development and function following maternal supplementation during pregnancy and lactation. *Nutrients*. 2012;4(7):799-840. 20. Basevi V, Di Mario S, Morciano C, et al. Comment on: American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl. 1):S11-S61. *Diabetes Care*. 2011;34(5):e53; author reply e54. 21. Bagley HN, Wang Y, Campbell MS, et al. Maternal docosahexaenoic acid increases adiponectin and normalizes IUGR-induced changes in rat adipose deposition. *J Obes*. 2013;2013:312153. 22. Wu JH, Micha R, Imamura F, et al. Omega-3 fatty acids and incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. 2012;107 Suppl 2:S214-27. 23. Torres AG, Trugo NMF. Evidence of inadequate docosahexaenoic acid status in Brazilian pregnant and lactating women. *Rev Saude Publica*. 2009;43(2):359-68. 24. Fernandes AC, Medeiros CO, Bernardo GL, et al. Benefits and risks of fish consumption for the human health. *Rev Nutr*. 2012;25(2):283-95. 25. The American College of Obstetricians and Gynecologists. What are the benefits of including fish and shellfish in my diet during pregnancy? [Internet] [last accessed 2019, May 21]. Available from: <https://www.acog.org/Patients/FAQs/Nutrition-During-Pregnancy?IsMobileSet=false> 26. National Institutes of Health - Office of Dietary Supplements. Omega-3 fatty acids - fact sheet for health professionals [Internet]. [last accessed 2019, May 21]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/> 27. El Beitune P, Jiménez MF, Salcedo MM, et al. Nutrição durante a gravidez. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2018. (Protocolo FEBRASGO - Obstetrícia, nº 14/Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal). 28. Rangel-Huerta OD, Gil A. Effect of omega-3 fatty acids on cognition: an updated systematic review of randomized clinical trials. *Nutr Rev*. 2018;76(1):1-20. 29. Best KP, Sullivan TR, Palmer DJ, et al. Prenatal omega-3 LCPUFA and symptoms of allergic disease and sensitization throughout early childhood - a longitudinal analysis of long-term follow-up of a randomized controlled trial. *World Allergy Organ J*. 2018;11(1):10. 30. Chen B, Ji X, Zhang L, et al. Fish oil supplementation improves pregnancy outcomes and size of the newborn: a meta-analysis of 21 randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(12):2017-27. 31. Karlsson M, Mårild S, Brandberg J, et al. Serum phospholipid fatty acids, adipose tissue and metabolic markers in obese adolescents. *Obesity* (Silver Spring). 2006;14(11):1931-9. 32. Dewailly E, Blanchet C, Gingras S, et al. Cardiovascular disease risk factors and n-3 fatty acid status in the adult population of James Bay Cree. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(1):85-92. 33. Li GL, Chen HJ, Zhang WX, et al. Effects of maternal omega-3 fatty acids supplementation during pregnancy/lactation on body composition of the offspring: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2018;37(5):1462-73.





CAPÍTULO 4

**UMA PERSPECTIVA
DA PEDIATRIA**
na suplementação
alimentar



NECESSIDADE E SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINAS E OLIGOELEMENTOS PARA MULHERES NA LACTAÇÃO E AMAMENTAÇÃO

Dra. Helenilce de Paula Fiod Costa

A nutrição tem papel fundamental no crescimento e desenvolvimento de um indivíduo durante a primeira infância, sendo essencial o adequado aporte de macro e micronutrientes maternos nos períodos de gestação e lactação.

O leite materno (LM) é o melhor alimento para o recém-nascido (RN), principalmente nos seis primeiros meses de vida, um dos períodos vulneráveis do ciclo da vida, em que a má nutrição pode desencadear diversos efeitos permanentes no desenvolvimento do sistema nervoso, na cognição, no comportamento e no crescimento somático da criança.^{1,2}

Uma mulher saudável que amamenta é capaz de produzir, em média, 750 a 800 ml de leite por dia. Frente à maior demanda, como no caso de filhos gêmeos, essa quantidade pode aumentar para 1.200 até 2.000 ml por dia.^{3,4}

É importante salientar que o LM é o veículo condutor de macro e micronutrientes da mãe para o RN. No entanto, a quantidade desses nutrientes diminui à medida que a lactação avança, como ocorre com as proteínas, por exemplo. Por isso, muitas vezes é preciso adequar a dieta materna. O baixo nível de vitaminas na lactante predispõe a baixos estoques no LM e em neonatos.⁴

As vitaminas são nutrientes essenciais que, em pequenas quantidades, interferem no metabolismo e nas reações enzimáticas do organismo. Os períodos de gestação e lactação têm demandas aumentadas de vitaminas e de alguns microelementos, havendo menos recomendações na literatura, com base em evidências, para a ingestão de nutrientes durante o período de amamentação quando comparado com o de gravidez.^{3,4}

A seguir, serão discutidas as adaptações fisiológicas maternas no período de lactação, bem como as recomendações de vitaminas lipossolúveis e hidrossolúveis, e de oligoelementos para atender as necessidades da mulher nesta fase.

Necessidades nutricionais na lactação

A amamentação e o LM são o padrão global para a alimentação infantil. A Academia Americana de Pediatria (AAP, *The American Academy of Pediatrics*) recomenda a amamentação, exclusiva nos primeiros seis meses, e pelo menos até o primeiro ano de vida da criança.¹

As mulheres que amamentam gastam cerca de 330 a 500 cal e 71 g de proteínas a mais por dia. A necessidade basal média de energia é de 2.130 a 2.730 cal por dia nos primeiros seis meses, passando para 2.200 a 2.800 cal por dia nos meses subsequentes. A suplementação proteica materna proporciona resultados positivos em relação à quantidade de proteínas e, principalmente, à imunoglobulina A no leite, conferindo benefícios imunológicos ao RN.⁴

A quantidade de gordura na dieta materna parece não afetar os níveis de colesterol e fosfolípidos presentes no leite, mas a qualidade da dieta consumida pela mãe influencia a composição dos ácidos graxos do leite humano. Sendo assim, o consumo pela lactante de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LCPUFA, *long chain polyunsaturated fatty acids*), em particular o ácido alfa-linolênico (AAL, um tipo de ômega 3) e seu derivado final, o ácido docosaexaenóico (DHA, *docosahexaenoic acid*), interfere nos estoques corporais e nas concentrações desses ácidos graxos no LM.^{4,5}

O ácido araquidônico (ARA, *arachidonic acid*) e outros tipos de ômega 6 são derivados do ácido linoleico, que é um ácido graxo essencial (AGE) obtido exclusivamente da dieta. O ARA é um dos componentes dos fosfoglicerídeos cerebrais, geralmente em concentrações maiores que o DHA. Suas fontes são alimentos de origem animal (peixe) e óleos de sementes.^{4,6}

A maior incorporação de DHA no feto ocorre no terceiro trimestre: estimativa de 50 a 60 mg por dia. Nos primeiros seis meses de vida, as crianças acumulam cerca de 20 mg por dia, sendo metade destinada ao metabolismo cerebral e da retina. Embora o nascimento pré-termo esteja associado a um menor estoque de DHA, não há evidência específica de benefício da suplementação adicional de LCPUFA para mãe de recém-nascido a pré-termo (RNPT) ou direta ao RN. Entretanto, a suplementação materna tem sido usada em ensaios clínicos e parece ser segura.^{6,7}

A concentração de ácido linoleico (ômega 6) com ação pró-inflamatória é maior no leite de mães veganas, ou seja, que não comem carne, frango, peixe ou laticínios, e elas necessitam tomar rotineiramente um suplemento vitamínico que contenha



principalmente vitaminas B12 e D. Lactantes em dietas vegetarianas têm maior risco de apresentar deficiências de minerais, vitaminas e proteínas. Dependendo do grau de restrição alimentar os suplementos de cálcio devem ser acrescentados à suplementação de vitaminas B12 e D, com controle de dosagens séricas a cada três meses.⁴

Apesar da falta de evidências definitivas e em razão da grande variação do conteúdo de DHA na dieta materna, a AAP recomenda que as lactantes usem suplementação de 200 a 300 mg por dia de LCPUFA ômega 3-DHA, a fim de garantir uma concentração suficiente no leite. Uma alternativa é a ingestão dietética de 227 a 340 g por semana de peixe de águas profundas (salmão, arenque, atum e sardinha), que não estão expostos à contaminação por mercúrio.^{4,7} Quanto à ingestão de peixes contaminados com metilmercúrio na gestação e lactação, estudos mostraram que ele é 95% absorvido, apesar do cozimento, e tem sido associado a atrasos na obtenção dos marcos do desenvolvimento na criança, como decréscimo da linguagem, atenção e memória verbal.^{4,8,9}

Os RNPT perdem parte do acréscimo fetal de LCPUFA, que usualmente ocorre durante o terceiro trimestre da gravidez, e em vista disto, a Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (ESPGHAN, *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*) recomenda, para RN com peso entre 1.000 e 1.800 g, a suplementação de 12 a 30 mg/kg de DHA por dia e 18 a 42 mg/kg de ARA por dia, na relação de 1:1.^{4,10}

O jejum de curto prazo não diminui a quantidade de leite, mas pode afetar a composição do LM. O jejum a longo prazo ou desnutrição da lactante afeta a produção e quantidade de macro e micronutrientes.

A deficiência de vitaminas lipossolúveis na mãe causa a redução da concentração dessas vitaminas no leite, que pode ser restabelecida com o uso de suplementos.

Os níveis de vitamina A no LM variam de acordo com a dieta materna, podendo ser baixos se a dieta for pobre em vegetais e produtos lácteos. Contudo, a deficiência de vitamina A é rara: apenas em países da África ela é considerada endêmica e um problema de saúde pública, justificando a sua suplementação nessas regiões.^{11,12}

Os níveis de vitamina D são baixos no LM, sendo necessária a suplementação. Apesar de o Brasil ser um país tropical, a maioria da população não toma sol e/ou faz uso rotineiro de fotoprotetores, principalmente gestantes e RN. Em mulheres de raça negra, os níveis são muito baixos, atingindo uma concentração média no leite humano de 22 UI/l.¹³

A vitamina E se refere a oito componentes naturais com atividades biológicas similares, dos quais o mais abundante é o alfa-tocoferol. Ele é um antioxidante que previne a propagação dos radicais livres nas membranas e lipoproteínas plasmáticas, sendo crucial para o desenvolvimento do sistema nervoso central, da musculatura e da retina do neonato. O colostro ou LM até 7 dias de pós-parto têm alta concentração de vitamina E, mas esta cai para 1/3 no leite maduro (14 dias após o parto).¹⁴

Quanto à vitamina K, os níveis presentes no LM são considerados baixos, mesmo havendo variações de acordo com a alimentação materna. A passagem dessa vitamina por via transplacentária é insuficiente e o RN deve receber vitamina K ao nascimento para evitar hemorragias.¹⁵

As recomendações diárias de vitaminas hidrossolúveis para mulheres que amamentam excedem aquelas para as não lactantes, pois as concentrações dessas vitaminas no LM dependem da dieta materna. As vitaminas hidrossolúveis no LM são metabolizadas rapidamente, de modo a não exceder um limite, mesmo que a sua ingestão seja muito elevada.⁴

O ácido fólico no LM também depende das reservas maternas; as concentrações são baixas se houver deficiência grave e aumentam após a suplementação.¹⁵

As concentrações de vitaminas B6, B12, C e tiamina são baixas no LM, o que pode causar atraso irreversível no desenvolvimento do lactente. Porém, a suplementação não é indicada exceto em lactantes veganas, desnutridas, portadoras de anemia perniciosa ou que foram submetidas a cirurgia bariátrica. Estas devem continuar ingerindo suplementos vitamínicos e minerais, além de serem acompanhadas por meio de dosagens séricas seriadas a cada três meses.^{4,16}

As lactantes que optam por dietas vegetarianas devem estar cientes do risco potencial de deficiências minerais, proteicas e vitamínicas.⁴



As recomendações diárias de vitaminas hidrossolúveis para mulheres que amamentam excedem aquelas para as não lactantes, pois as concentrações dessas vitaminas no LM dependem da dieta materna.

As concentrações de iodo e selênio no LM dependem da concentração plasmática materna, sendo influenciadas pela dieta. A necessidade de ferro durante a lactação é de 9 a 10 mg por dia, menor que na gestação, devido à amenorreia.⁴ A seguir, são listadas as recomendações diárias de vitaminas e oligoelementos durante a lactação (*Tabela 1*) para mulheres acima de 19 anos.¹⁷

Tabela 1. Recomendações diárias de vitaminas e minerais para lactantes com idade superior a 19 anos

nutriente	RDA (diária)	UL
vitaminas lipossolúveis		
vitamina A	1.300 µg	3.000 µg
vitamina D	600 UI (15 µg)	4.000 UI (100 µg)
vitamina E	19 mg	1.000 mg
vitamina K	90 µg	ND
vitaminas hidrossolúveis		
vitamina C	120 mg	2.000 mg
tiamina (vitamina B1)	1,4 mg	ND
riboflavina (vitamina B2)	1,6 mg	ND
niacina (vitamina B3)	17 mg	35 mg
piridoxina (vitamina B6)	2 mg	100 mg
ácido fólico (vitamina B9)	500 µg	1.000 µg
cobalamina (vitamina B12)	2,8 µg	ND
minerais		
cálcio	1.000 mg	2.500 mg
fósforo	700 mg	4.000 mg
ferro	9 mg	45 mg
zinco	12 mg	40 mg
iodo	290 µg	1.100 µg
selênio	70 µg	400 µg

RDA: recommended dietary allowance (ingestão dietética recomendada). **UL:** tolerable upper intake level (limite superior de tolerância). **ND:** não disponível.

Adaptada de *The American Academy of Pediatrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists*, 2012.¹⁷

PARA CONCLUIR

Na lactação, as necessidades de energia, proteína, vitaminas A, B1, B6, B12, C, E, niacina, riboflavina e ácido fólico, assim como dos minerais iodo e selênio, são mais altas do que na gestação. Com relação às vitaminas D e K, cálcio, magnésio, fósforo e flúor, as necessidades não diferem entre gestantes e lactantes. Nestas últimas, a necessidade de ferro é menor pela amenorreia da lactação. A mulher lactante deve ter sua oferta nutricional avaliada detalhadamente e ser orientada pelo seu médico sobre a importância do suporte nutricional adequado, que deverá ponderar a necessidade ou não de suplementação de macro ou micronutrientes.

Referências: **1.** Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012;129(3):e827-41. **2.** Institute of Medicine (US) Subcommittee on Lactation. Nutrition during lactation, Committee on Nutritional Status during Pregnancy and Lactation, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academy of Sciences. Washington, DC, USA: National Academy Press, 1991. **3.** Kominiarek MA, Rajan P. Nutrition recommendations in pregnancy and lactation. *Med Clin North Am*. 2016;100(6):1199-215. **4.** Butte NF, Stuebe A. Maternal nutrition during lactation. *Pediatric Up-to-Date*. 2018. **5.** Delgado-Noguera MF, Calvache JA, BonfillCosp X. Supplementation with long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) to breastfeeding mothers for improving child growth and development. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(12):CD007901. **6.** Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(1):85-91. **7.** Lapillonne A, EleniditTrolli S, Kemorvant-Duchemin E. Postnatal docosahexaenoic acid deficiency is an inevitable consequence of current recommendations and practice in preterm infants. *Neonatology*. 2010;98(4):397-403. **8.** Bloomingdale A, Guthrie LB, Price S, et al. A qualitative study of fish consumption during pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(5):1234-40. **9.** Lando AM, Fein SB, Choiniere CL. Awareness of methylmercury in fish and fish consumption among pregnant and postpartum women and women of childbearing age in the United States. *Environ Res* 2012; 116:85-92. **10.** ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Braegger C, Decsi T, et al. Breast-feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49(1):112-25. **11.** McCauley ME, van den Broek N, Dou L, Othman M. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(10):CD008666. **12.** Moyersoen I, Lachat C, Cuypers K, et al. Do current fortification and supplementation programs assure adequate intake of fat-soluble vitamins in Belgian infants, toddlers, pregnant women, and lactating women? *Nutrients*. 2018;10(2):p: E223. **13.** Henderson A. Vitamin D and the breastfeeding infant. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2005;34(3):367-72. **14.** Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC, USA: National Academies Press, 2011. **15.** DRI, Dietary reference intakes: for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoid. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food, and Nutrition Board. Institute of Medicine. Washington, DC, USA: National Academy Press, 2000. **16.** American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Controversies concerning vitamin K and the newborn. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. *Pediatrics*. 2003;112(1 Pt 1):191-2. **17.** American Academy of Pediatrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 7th ed. Washington, DC, USA: American Academy of Pediatrics [and] the American College of Obstetricians and Gynecologists, 2012.

NECESSIDADE E SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINAS E OLIGOELEMENTOS PARA RECÉM-NASCIDOS E LACTENTES

Dra. Helenilce de Paula Fiod Costa

Hoje, a nutrição durante os primeiros meses de vida é reconhecida como fator determinante para sobrevida neonatal imediata, crescimento e desenvolvimentos neurológico e mental durante a infância, assim como para a saúde a longo prazo. Nessa fase inicial, a programação epigenética das funções metabólicas e fisiológicas é marcada tanto por deficiências como excessos de nutrientes.

As necessidades adequadas de macro e micronutrientes são difíceis de definir e dependem de níveis existentes, estoques do organismo e demandas derivadas de cada fase. Para o recém-nascido a termo (RNT), a alimentação ideal é o leite materno (LM).

O suprimento enteral de vitaminas e minerais fornecidos pelo LM é suficiente quando a mãe apresenta bom estado de nutrição, exceto em relação às vitaminas K e D.¹ No RNT alimentado com fórmula láctea, as recomendações são calculadas a partir dos níveis fornecidos pelo LM.

A concentração de vitaminas, oligoelementos e minerais no LM varia de acordo com a sua ingestão pela mulher e no decurso da lactação. Quando há carência nutricional materna, os níveis das vitaminas A, B1, B2, B6, B12, D, do selênio e do iodo podem ser insuficientes, sendo necessária suplementação. Já a secreção de ácido fólico, cálcio, cobre e zinco no LM é relativamente pouco afetada pela ingestão ou pelas reservas maternas.¹

A seguir, serão resumidas as ações e efeitos de cada nutriente, incluindo tabelas para consulta, resumindo as necessidades de cada elemento, considerando o fornecimento por LM, leite materno aditivado (LMA), fórmula láctea para recém-nascido a termo (FT) e a pré-termo (FPT), e fórmula pós-alta hospitalar (FPA).



... a nutrição durante os primeiros meses de vida é reconhecida como fator determinante para sobrevida neonatal imediata, crescimento e desenvolvimentos neurológico e mental durante a infância, assim como para a saúde a longo prazo.

Vitaminas hidrossolúveis

As vitaminas hidrossolúveis desempenham papel de cofatores enzimáticos. O organismo utiliza essas vitaminas de acordo com o suprimento dietético de calorias e proteínas, assim como a taxa de utilização de energia. Têm um período reduzido de armazenamento nas células e são facilmente eliminadas pela urina.^{1,2}

O LM fornece quantidade suficiente de vitaminas hidrossolúveis (vitamina C e as vitaminas do complexo B) para o RNT, mas não para o recém-nascido a pré-termo (RNPT) em crescimento no período pós-natal. A seguir, serão descritas as necessidades de cada uma dessas vitaminas para os RNT e RNPT, apesar de não haver um consenso global entre os vários institutos de saúde.^{2,3}

► VITAMINA C (ÁCIDO ASCÓRBICO)

A vitamina C tem como uma de suas funções a formação do colágeno e, por esse motivo, participa da estrutura óssea e da cartilagem, de músculos e outros tecidos conjuntivos, além de auxiliar na cicatrização de feridas. É um antioxidante importante para o RNPT, frequentemente sujeito a estresse oxidativo. A vitamina C facilita a absorção do ferro, embora não haja recomendações específicas para este fim.^{1,3} O LM da própria mãe fornece a quantidade recomendada de vitamina C ao RNPT que consegue ser amamentado no seio materno.

Os processos de tratamento do leite humano (LH) em bancos de leite, com o congelamento (a -20°C) durante um mês e a refrigeração (a 4°C) durante uma semana, acarretam perda de aproximadamente um terço dessa vitamina. Além disso, perde-se cerca de 36% com a pasteurização e cerca de 44% com a administração por sondas gástricas. Por esses motivos, para o RNPT é sugerida a suplementação de 20 mg por dia de vitamina C para compensar as perdas no LH proveniente de bancos de leite.^{4,5} A dose enteral de vitamina C recomendada para o RNPT varia entre 11 e 46 mg/kg por dia, ou entre 10 e 42 mg/100 kcal. Para o RNT, ela não é recomendada de forma rotineira.^{4,5}

▶ TIAMINA (VITAMINA B1)

A deficiência de vitamina B1 é muito rara no período neonatal e pode ocorrer apenas em casos de deficiência materna, uma vez que o gradiente feto-materno favorece o feto. A dose enteral de vitamina B1 recomendada ao RNPT varia entre 140 e 300 µg/kg por dia, ou 125 e 275 µg/100 kcal. Essa suplementação também não é recomendada para o RNT de forma rotineira.^{1,2}

▶ RIBOFLAVINA (VITAMINA B2)

A riboflavina sofre degradação com a luz ambiente e a fototerapia. A quantidade de riboflavina fornecida pelo LM é insuficiente para o RNPT e muito variável com a dieta materna. A dose enteral de vitamina B2 recomendada para o RNPT varia entre 200 e 400 µg/kg por dia. Ela não é recomendada para o RNT de forma rotineira.^{1,2}

▶ PIRIDOXINA (VITAMINA B6)

A vitamina B6 é fotossensível e termolábil. Cerca de 15% se perde no processo de pasteurização. O conteúdo de vitamina B6 do LM varia muito com a dieta e pode ser insuficiente para o RNPT. A dose enteral de vitamina B6 recomendada para o RNPT é de 45 a 300 µg/kg por dia, ou de 41 a 273 µg/100 kcal. Para o RNT, ela não é recomendada como rotina.^{1,2}

▶ COBALAMINA (VITAMINA B12)

A absorção da vitamina B12 no íleo distal depende da ligação ao fator intrínseco produzido pelas células gástricas parietais e está alterada em RN submetido a ressecção dessa porção do intestino. A dose enteral de vitamina B12 recomendada ao RNPT varia entre 0,1 e 0,77 µg/kg por dia, ou 0,08 e 0,7 µg/100 kcal.^{1,2} Não é recomendada como rotina para o RNT.^{1,2}

No caso de gestantes vegetarianas, é indicada a suplementação materna de vitamina B12 e/ou a utilização de 5 µg por dia de suplemento, via oral, para o RN desde o nascimento.

▶ NIACINA (VITAMINA B3)

Apesar de sua deficiência ser rara, a oferta de vitamina B3 pelo LM não supre as necessidades de um RNPT, que precisa de crescimento rápido. A dose recomendada é muito variável: de 380 a 5.500 µg/kg por dia, ou 345 a 5.000 µg/100 kcal. Ainda não há consenso sobre a recomendação de dose enteral.^{1,2}

▶ BIOTINA (VITAMINA B7)

A dose enteral de biotina recomendada para o RNPT varia entre 1,7 e 16,5 µg/kg por dia, ou entre 1,5 e 15 µg/100 kcal. Até o momento, não foram relatadas situações de deficiência de biotina em RNPT em nutrição enteral. Para o RNT, ela não é recomendada de rotina.^{1,2}

▶ ÁCIDO PANTOTÊNICO (VITAMINA B5)

Não existem registros de situações de deficiência ou toxicidade de vitamina B5. A dose enteral recomendada para o RNPT varia entre 330 e 2.100 µg/kg por dia, ou entre 300 e 1.900 µg/100 kcal. Para o RNT, ela não é recomendada como rotina.^{1,2}

▶ ÁCIDO FÓLICO

O ácido fólico no LM aumenta com a evolução e a duração da amamentação, mas, em média, essa quantidade é considerada insuficiente para as necessidades do RNPT em crescimento.^{2,6}

A dose enteral recomendada para o RNPT varia entre 35 e 100 µg/kg por dia, ou entre 32 e 90 µg/100 kcal.^{1,2} No tratamento da anemia da prematuridade com eritropoietina e ferro, a associação de 100 µg/kg por dia de ácido fólico e vitamina B12 parece aprimorar o processo da eritropoiese.^{1,2}

Doses mais elevadas de ácido fólico podem interferir na absorção de zinco. Nos casos de esferocitose congênita e hereditária, é recomendada a suplementação de ácido fólico na dose de 500 µg/kg por dia ou 2,5 mg por semana, tanto para RNT quanto RNPT, até os 12 meses de idade.^{1,2}

Vitaminas lipossolúveis

As vitaminas A, D, E e K, que constituem esse grupo, dependem dos mecanismos de absorção da gordura. Assim, tanto o RNT quanto o RNPT com insuficiência hepática e/ou colestase neonatal pode apresentar sinais de carência e deve ser suplementado. Quando administradas em excesso, essas vitaminas podem ser armazenadas no organismo por período prolongado, adquirindo potencial tóxico.^{1,3,7}

► VITAMINA A

A dose enteral recomendada de vitamina A, em equivalentes a retinol (RE), varia entre 400 e 1.000 µg RE/kg por dia (1.330 a 3.330 UI/kg por dia). Vale observar que 1 µg de RE corresponde a 3,33 UI de vitamina A.¹

O desenvolvimento pulmonar e a integridade do epitélio das vias respiratórias dependem dessa vitamina. Sua deficiência no RNPT extremo é considerada como fator de risco associado à displasia broncopulmonar ou à doença pulmonar crônica.^{1,2}

Nos casos de colestase neonatal, é indicada a suplementação com dose mais elevada, entre 700 e 1.500 µg por dia.^{1,2} O LM e a FT fornecem os valores mínimos recomendados para o RNT e o RNPT.

► VITAMINA D

Dependendo dos pontos de corte utilizados, estima-se que 1 bilhão de pessoas sofram de insuficiência ou deficiência de vitamina D, fazendo dessa deficiência um dos distúrbios nutricionais mais frequentes no mundo. No Brasil, embora a maioria da população resida em regiões de adequada exposição solar, a hipovitaminose D persiste como problema de saúde pública e não se restringe a idosos e mulheres durante a menopausa, mas também acomete grávidas, crianças e adolescentes, especialmente aqueles com obesidade.⁸⁻¹¹

Embora definida como vitamina, essa substância é, conceitualmente, um pró-hormônio que tem função significativa na homeostasia do cálcio e no metabolismo ósseo. Pode ser encontrada na forma de ergocalciferol (ou vitamina D2) e colecalciferol (ou vitamina D3).⁹⁻¹¹

A vitamina D tem efeito na mineralização óssea e na homeostasia do cálcio, assim como na regulação de mais de mil genes, o que sugere a possibilidade de ser usada pelo organismo em outros processos fisiológicos.⁹⁻¹¹

Os principais sítios de ação da vitamina D no RN e no lactente são:

- **intestino delgado:** aumenta a absorção intestinal de cálcio e fósforo;
- **ossos:** promove a formação do osso endocondral, estimula a proliferação e diferenciação dos condrocitos e a mineralização da matriz óssea;
- **rins:** aumenta a reabsorção tubular renal de cálcio.

A insuficiência e a deficiência de vitamina D são comuns em:¹⁰

- lactentes alimentados exclusivamente ao seio, principalmente RNPT;
- filhos de mães que tiveram hipovitaminose D durante a gestação;
- filhos de mães de pele escura;
- indivíduos durante períodos de crescimento acelerado do esqueleto, como os lactentes até 12 meses de idade;
- adolescentes entre 9 anos e 18 anos de idade.

A depender da gravidade e da duração, a hipovitaminose D pode ser assintomática ou se manifestar como irritabilidade, atraso no fechamento dos ossos do crânio, dores ósseas e, quando grave e prolongada, em forma de osteomalácia, raquitismo, fraturas e atraso do crescimento e desenvolvimento.^{9,10}

A dose enteral de vitamina D recomendada para o RNPT varia entre 800 e 1.000 UI por dia, segundo a Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (ESPGHAN, *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*).² Entretanto, a Academia Americana de Pediatria (AAP, *The American Academy of Pediatrics*) propõe estratégia diferente, recomendando doses entre 200 e 400 UI por dia, associadas à suplementação com doses elevadas de cálcio e fósforo, partindo do princípio de que a absorção intestinal de cálcio é menos dependente da vitamina D no RNPT do que no RNT.⁹ Não existe estudo que compare as duas estratégias.¹

Pela elevada osmolaridade desses suplementos vitamínicos, recomenda-se que, em RNPT de extremo baixo peso, seja administrada dose mais elevada por via enteral apenas quando for atingida a alimentação enteral exclusiva (100 cal/kg por dia) e o peso ultrapassar 1.500 g.¹ Nos casos de evidência radiológica de raquitismo, sugere-se administrar doses mais elevadas de vitamina D, até o máximo de 1.000 UI por dia; porém, até o momento a eficácia dessa medida não foi comprovada.¹

A avaliação laboratorial da vitamina D tem correlação com a concentração sérica de 25 hidroxivitamina D3 [25(OH)D]. Considera-se insuficiência de vitamina D quando os níveis de 25(OH)D são inferiores a 75 mmol/l (ou 30 ng/ml); para deficiência, considera-se valores inferiores a 20 ng/ml.^{1,11}

Não existe evidência para recomendar a dosagem de rotina de vitamina D em RNPT, sendo o objetivo manter a concentração de 25(OH)D superior a 50 ng/ml. Na colestase, indica-se a suplementação mais elevada: entre 1.300 UI e 2.200 UI por dia.¹

O LM contém quantidades muito baixas de vitamina D, portanto RNT e RNPT devem receber suplementação. O leite humano fortificado (LHF) e a FPT fornecem quantidade variável da vitamina, devendo a suplementação ser ajustada de acordo com o produto de escolha.¹

A prevenção da hipovitaminose D deve ter início ainda na gestação, durante os cuidados de pré-natal, continuando após o nascimento ao longo da amamentação (*Quadro 1*). Recomenda-se a suplementação de vitamina D3 de acordo com os grupos de risco: gestantes, lactantes, mulheres obesas, que adotam dieta vegetariana, com hepatopatia crônica, nefropatia crônica, má absorção intestinal (doença celíaca, doença de *Crohn*, fibrose cística, após cirurgia bariátrica), hiperparatireoidismo, doenças granulomatosas (tuberculose, sarcoidose, histoplasmose) e gestantes em uso de medicamentos anticonvulsivantes (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina), corticoides, antifúngicos azólicos (como cetoconazol), antirretrovirais, colestiramina, orlistate e rifampicina.^{9,10}

A preparação de escolha deve ser a vitamina D3, que é um metabólito mais ativo do que a vitamina D2.⁹ Presença ou não de fatores de risco associados à hipovitaminose, idade e ser gestante ou lactante são variáveis que impactam na dose da suplementação.⁹⁻¹¹

Quadro 1. Recomendações para prevenção da hipovitaminose D

população	suplementação recomendada de vitamina D
<ul style="list-style-type: none"> ■ lactantes 	600-2.000 UI/dia
<ul style="list-style-type: none"> ■ RN em aleitamento materno exclusivo, com início 5 dias após o nascimento. Para RNPT, iniciar quando o peso for superior a 1.500 g e houver tolerância à ingestão oral ■ crianças em uso de fórmula láctea fortificada com vitamina D que ingerem menos que 1.000 ml/dia 	400 UI/dia até 1 ano de idade
<ul style="list-style-type: none"> ■ crianças e adolescentes que não ingerem pelo menos 600 UI/dia ou mais na dieta ■ crianças e adolescentes que não se expõem ao sol regularmente 	600 UI/dia após 1 ano de idade

RN: recém-nascido. RNPT: recém-nascido a pré-termo.

Adaptada de Sociedade Brasileira de Pediatria, 2016.¹⁰

Vale ressaltar que as crianças devem ser estimuladas ao consumo de alimentos ricos em vitamina D e à prática de atividades ao ar livre. Devido ao risco de a exposição solar causar câncer de pele, não há consenso sobre sua duração, horário e frequência adequados. Ainda não há período definido para a duração da suplementação com vitamina D. Crianças com fatores de risco para hipovitaminose D devem manter a suplementação, enquanto a indicação para crianças saudáveis sem fatores de risco e com exposição solar limitada deve ser avaliada conforme o caso.^{10,11}



► VITAMINA E

As necessidades de vitamina E aumentam com o estresse oxidativo, a administração de ferro suplementar e o teor de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LCPUFA, *long chain polyunsaturated fatty acids*) presente no LM e nas fórmulas lácteas.² As FPT são suplementadas com vitamina E de forma proporcional ao conteúdo em LCPUFA, sendo recomendado que a razão entre o alfa-tocoferol (em mg α -TE) e o total de LCPUFA (em gramas) seja igual ou superior a 1,5.^{1,2}

A dose enteral de vitamina E recomendada para o RNPT, em equivalentes a alfa-tocoferol (α -TE), varia entre 2,2 e 11 mg α -TE/kg por dia, ou entre 2 e 10 mg α -TE/100 kcal (B IIa).^{1,2}

Não há evidências suficientes para recomendar a administração de alfa-tocoferol em RNPT de extremo baixo peso, na prevenção de displasia broncopulmonar, retinopatia da prematuridade ou hemorragia intraventricular.¹

Na colestase, há indicação para um suprimento mais elevado de vitamina E: 100 mg por dia.¹

O LHA e as FPT fornecem as quantidades recomendadas para o RNPT (*Tabela 1*).

► VITAMINA K

A vitamina K1 (fitomenadiona) deve ser administrada logo após o nascimento, por via intramuscular, para profilaxia da doença hemorrágica do RN, na dose de 1 mg se o peso ao nascer for superior a 1.000 g, e de 0,5 mg se for inferior a 1.000 g, suprimindo a quantidade necessária dessa vitamina nas primeiras duas semanas de vida. A administração oral de vitamina K1 na profilaxia da doença hemorrágica é menos eficaz, por isso deve ser repetida após a primeira semana. A dose enteral recomendada para o RNPT varia entre 4,4 e 28 μ g/kg por dia, ou entre 4 e 25 μ g/100 kcal (B IIa).^{1,12}

Na colestase, é indicada a suplementação de doses mais elevadas, na ordem de 1 a 2 mg por dia.¹

A concentração de vitamina K no LM é muito baixa, mas o LHA e as FPT fornecem as quantidades recomendadas para o RNPT (*Tabela 1*).¹

A *Tabela 1* resume a necessidade de vitaminas para RNPT e RNT e a oferta disponível em diferentes fontes.

Tabela 1. Necessidades enterais de vitaminas recomendadas para RNPT e RNT e o fornecimento por LM, LMA, FPT, FPA e FT

	RNPT (kg/dia)	RNT (dose/dia)	LM	LMA	FPT (150 ml/kg/dia)	FPA	FT
vitamina A (µg RE)	400-1.000	400	175,46	523,46	474,75 (225-557,5)	144 (138-150)	92,14 (81,8-106)
vitamina D3 (UI/dia)	800-1.000	400	30	330	204 (180-234)	90 (78-102)	62,4 (56-72)
vitamina K (µg)	4,4-28	2	0,3	9,9	10,8 (9-15)	9,825 (8,85-10,8)	7,2 (5,8-10)
vitamina B1 (µg)	140-300	200	31,2	229,2	206,2 (195-210)	142,5 (135-150)	89,7 (76-149)
vitamina B2 (µg)	200-400	300	72,45	331,95	300	262,5 (225-300)	168,8 (136-231)
vitamina B3 (µg)	380-5.500	2.000	0,23	3.900	3.637,5 (2.400-4.800)	1.875 (1.050-2.700)	
vitamina B5 (µg)	330-2.100	1.700	270,75	1.406,25	1.572 (1.200-1.965)	999,75 (904,5-1.095)	
vitamina B6 (µg)	45-300	100	22,2	188,7	185,2 (141-240)	112,5 (105-120)	65,3 (58-100)
ácido fólico (µg)	35-100	65	4,95	49,95	56,62 (45-67,5)	24,525 (19,05-30)	14,63 (11,7-19,7)
vitamina B12 (µg)	0,1-0,77	0,4	0,08	0,38	0,401 (0,36-0,45)	0,345 (0,33-0,36)	0,263 (0,23-0,31)
vitamina B7 (µg)	1,7-16,5	5	0,6	4,35	5,85 (4,5-7,65)	3,9 (3,3-4,5)	
vitamina C (mg)	11-46	40	16,05	34,05	34,88 (25,5-45)	18,6 (18-19,2)	14,04 (11,7-20,3)

RNPT: recém-nascido a pré-termo. RNT: recém-nascido a termo. LM: leite materno. LMA: leite materno aditivado. FPT: fórmula para pré-termo. FPA: fórmula pós-alta hospitalar. FL: fórmula para lactentes.

Adaptada de Soares E et al, 2015¹; Vanek VW et al, 2012¹³.

Minerais

► CÁLCIO E FÓSFORO

A dose enteral de cálcio recomendada ao RNPT varia entre 120 e 140 mg/kg por dia, ou entre 110 e 130 mg/100 kcal.^{1,2} Considerando que a razão cálcio:fósforo nas FPT varia entre 1 e 1,7, a dose de suplementação recomendada de fósforo para maximizar a retenção destes minerais é de 60 a 90 mg/kg por dia, ou 55 a 80 mg/100 kcal. Diferentemente, a AAP propõe doses suplementares mais elevadas: entre 150 e 220 mg/kg por dia de cálcio; entre 75 e 140 mg/kg por dia de fósforo.¹⁴

O cálculo das necessidades de cálcio e fósforo em RNPT tem como base estudos que pesquisaram as curvas de crescimento intrauterinas e a deposição óssea desse mineral no terceiro trimestre de gestação, visto que essa deposição aumenta exponencialmente entre 24 e 37 semanas de gravidez, correspondendo a 80% do conteúdo mineral do RNT. Durante a gestação, a deposição óssea de fósforo é aproximadamente metade da de cálcio.^{1,14}

Os RNPT e aqueles com crescimento intrauterino restrito (CIUR), que são pequenos para a idade gestacional (PIG), têm necessidades maiores desses minerais.¹² Os níveis de cálcio e fósforo no LM são insuficientes para o RNPT em crescimento, sendo recomendada a aditivação do leite com suplemento líquido ou em pó. Deve-se indicar a suplementação desses minerais em recém-nascido (RN) PIG e com peso ao nascer inferior a 1.500 g.¹⁴

Os RNPT com idade gestacional inferior a 28 semanas, peso ao nascer inferior a 1.000 g e com nutrição parenteral prolongada (mais de quatro semanas) constituem o grupo de maior risco para doença metabólica óssea.^{1,2,14-16}

► MAGNÉSIO

A dosagem plasmática de magnésio não reflete com precisão o estado nutricional, pois é um cátion predominantemente intracelular, armazenado no esqueleto em cerca de 60%. Falta de suprimento, limitação da absorção intestinal secundária ou não a uma cirurgia, perdas gastrointestinais excessivas (drenagem gástrica) ou alteração da função renal podem gerar carência de magnésio.^{1,2,17,18} O LM contém quantidade insuficiente de magnésio para o RNPT, mas o LHA e as FPT fornecem a quantidade recomendada (Tabela 1).^{1,17,18} A dose enteral de magnésio recomendada no RNPT varia entre 8 e 15 mg/kg por dia, ou entre 7,5 e 13,6 mg/100 kcal (B IIa).^{1,17,19}

A Tabela 2 resume as recomendações de minerais para RNPT.

Tabela 2. Recomendações de eletrólitos e minerais para RNPT recebendo dieta enteral plena

nutriente (mg/kg/dia)	Agostoni C et al, 2010 ²	Klein CJ, 2002 ⁸	Koletzko B et al, 2014 ²⁰	Tsang RC et al, 2005 ²¹
cálcio	120-140	148-22	120-200	120-230
fósforo	60-90	98-131	60-140	60-140
magnésio	8-15	8,2-20,4	8-15	7,9-15
sódio	69-115	46,8-75,6	69-115	0-23
potássio	66-132	72-192	78-195	0-39
cloro	105-177	72-192	105-177	0-35

RNPT: recém-nascido a pré-termo.

Adaptada de Agostoni C et al, 2010²; Klein CJ, 2002⁸; Koletzko B et al, 2014²⁰; Tsang RC et al, 2005²¹.

Oligoelementos

Constituindo menos de 0,01% do peso corporal, os oligoelementos são minerais com funções relacionadas aos sistemas enzimáticos.²

Os RNPT possuem depósitos endógenos mínimos de oligoelementos, que têm origem numa reserva inicial insuficiente, uma vez que a maior parte dessa reserva é preenchida no terceiro trimestre da gestação.^{1,2}

► FERRO

O ferro é um elemento nutricional essencial para o crescimento e desenvolvimento. Em contrapartida, em razão de aumentar o potencial oxidativo e não haver mecanismo que regule a sua excreção no organismo, ele pode ser tóxico. Pela necessidade de crescimento rápido (*catch-up*), o RNPT exige uma maior incorporação de ferro, porém ele tem menores reservas.^{1,22}

Morbidades maternas, tais como anemia, *diabetes mellitus* (DM), hipertensão na gravidez, insuficiência placentária e CIUR concorrem para a diminuição dos depósitos de ferro, tanto no RNT quanto no RNPT.^{1,2,22}

A quantidade de ferro corporal do feto e do RN é de cerca de 75 mg/kg. São necessários cerca de 1 a 1,5 mg/kg por dia de ferro para que um RNPT com ganho ponderal de cerca de 20 g por dia mantenha essa incorporação.^{1,22,23}

A dose de ferro via enteral recomendada para o RNT é de 1 mg/kg por dia, a partir do terceiro mês até 24 meses e 2 mg/kg por dia para RNT com peso ao nascer inferior a 2.500 g; no RNPT, varia entre 2 e 4 mg/kg por dia, de acordo com o peso de nascimento. A suplementação é iniciada na terceira ou quarta semana de vida, mantida durante todo o primeiro ano e depois é administrado 1 mg/kg por dia por mais um ano. Os RNPT com espoliação ou perda de sangue que não foram supridas, ou sob terapêutica com eritropoietina, podem necessitar de doses iniciais mais elevadas, obedecendo a dosagem máxima de 5 mg/kg por dia.^{1,22,24}



Para os RNPT politransfundidos e com níveis de ferritina sérica elevados, o início da suplementação com ferro deve ser adiado, exceto quando não há manifestações clínicas de anemia ou apneias. Logo, a terapêutica deve ser individualizada.^{1,22}

O LH contém níveis insuficientes de ferro para o RNPT, apesar da sua maior biodisponibilidade. As FPT são suplementadas com quantidades adequadas de ferro, embora esses valores possam ser insuficientes nos RNPT extremos (*Tabela 1*).¹

► ZINCO

Os RNT têm reservas hepáticas de zinco suficientes até os dois primeiros meses de vida, o que não se verifica com os RNPT de muito baixo peso. Os RNPT têm necessidades de zinco superiores aos RNT. Após o nascimento, há declínio progressivo dos níveis plasmáticos de zinco entre os RNPT, com esgotamento em cerca de seis semanas.^{1,2}

Apesar da sua elevada biodisponibilidade, os níveis de zinco no LH são insuficientes para o RNPT, enquanto o LHA e as FPT fornecem a quantidade adequada desse mineral (*Tabela 1*). Levando em conta que um nível superior de ferro pode interferir na absorção do zinco, as FPT não excedem a razão ferro:zinco de 2:1.^{1,6}

A dose enteral de zinco recomendada para o RNPT é de 1,1 a 2 mg/kg por dia, ou entre 1 e 1,8 mg/100 kcal (A IIa).^{1,2}

► COBRE

O feto acumula aproximadamente 50 µg/kg/dia de cobre, contribuindo para seu armazenamento hepático, que aumenta com a idade gestacional. A absorção intestinal e a excreção biliar regulam a homeostase do cobre, podendo ocorrer acúmulo no organismo durante a colestase. Seu suprimento excessivo pode causar danos para o fígado, rim e sistema nervoso central.¹

A dose enteral de cobre recomendada para o RNPT varia entre 100 e 132 µg/kg por dia, ou entre 90 e 120 µg/100 kcal (B IIa).^{1,2}

► SELÊNIO

Integrando a enzima antioxidante glutiona peroxidase, importante na prevenção da formação de radicais livres de oxigênio, o selênio está presente no LH e seu nível é influenciado pela dieta materna, localização geográfica e características do solo. O LHA fornece a quantidade adequada de selênio, enquanto as FPT são suplementadas com esse oligoelemento. A dose enteral de selênio recomendada para o RNPT é de 5 a 10 µg/kg por dia, ou entre 4,5 e 9 µg/100 kcal (B IIa).¹⁻³

► IODO

O teor de iodo no LH é influenciado por sua quantidade no meio ambiente e nos alimentos ingeridos pela mulher. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que grávidas e lactantes recebam a suplementação diária de 250 µg por dia, mas essa orientação pode não ser adequada para países nos quais a fortificação do sal de cozinha é mandatória, como é o caso do Brasil. A dose enteral de iodo recomendada para o RNPT varia entre 11 e 55 µg/kg por dia, ou entre 10 e 50 µg/100 kcal (B IIa).^{1,2,23}

► MANGANÊS

A dose enteral de manganês recomendada para o RNPT é de 6,3 a 25 µg/100 kcal (B IIa).^{1,2}

De forma similar ao cobre, a homeostase do manganês é regulada pela absorção intestinal e pela excreção na bile, com possível acúmulo no organismo durante a colestase. Por terem menor capacidade de síntese biliar e menores concentrações de bile em relação ao peso ou à superfície corporal do que os RNT, pode haver acúmulo tóxico de manganês nos RNPT de muito baixo peso.^{1,2}

A deficiência de ferro promove a absorção de manganês; desse modo, a suplementação de ferro ou de cálcio pode inibir sua absorção, embora esses efeitos ainda não tenham sido evidenciados no RNPT. É recomendado que as FPT tenham razão ferro (mg):manganês (µg) entre 30:1 e 120:1 e de cálcio (mg):manganês (µg) igual ou inferior a 50:1.^{1,2,19} O LHA e as FPT fornecem ao RNPT a quantidade e a relação recomendada de ferro, cálcio e manganês.¹



As Tabelas 3 e 4 resumem as recomendações de micronutrientes e de vitaminas para RNPT, respectivamente.

Tabela 3. Recomendações de micronutrientes para RNPT recebendo dieta enteral plena

nutriente	Agostoni C et al, 2010²	Klein CJ, 2002⁸	Koletzko B et al, 2014²⁰	Tsang RC et al, 2005²¹
ferro (mg/kg/dia)	2-3	2-3,6	2-3	0-2
zinco (mg/kg/dia)	1,1-2	1,32-1,8	1,4-2,5	0,5-0,8
selênio (µg/kg/dia)	5-10	2,2-6	5-10	1,3
manganês (µg/kg/dia)	< 27,5	7,6-30	1-15	0,75
cobre (µg/kg/dia)	100-132	120-300	100-230	120
iodo (µg/kg/dia)	11-55	7,2-42	10-55	11-27
flúor (µg/kg/dia)	1,5-60	–	1,5-60	–
cromo (µg/kg/dia)	30-1.230	–	30-2.250	50
mobilidênio (µg/kg/dia)	0,3-5	–	0,3-5	0,3

RNPT: recém-nascido a pré-termo.

Adaptada de Agostoni C et al, 2010²; Klein CJ, 2002⁸; Koletzko B et al, 2014²⁰; Tsang RC et al, 2005²¹.



Tabela 4. Ofertas aceitáveis de vitaminas para o RNPT, RNPT de muito baixo peso (< 1.500 g) e RNPT de extremo baixo peso (< 1.000 g)

	RNPT por kg/dia (min-max)	RNPT MBP e EBP (min-max)
vitamina B1 (µg)	140-300	140-300
vitamina B2 (µg)	200-400	200-400
vitamina B3 (µg)	38-55	100-550
vitamina B5 (µg)	330-2.000	500-2.100
vitamina B6 (µg)	45-300	50-300
vitamina B12 (mg)	0,1-0,77	0,1-0,8
ácido fólico (µg)	35-100	32-90
vitamina C (mg)	11-46	20-55
vitamina B7 (µg)	1,7-16,5	1,5-15
vitamina A (UI/dia) (1 µg = 3,33 UI)	400-1.000	1.332-3.330
vitamina D (mg/dia)	800-1.000	400-1.000
vitamina E (mg)	2,2-11	2-11
vitamina K (mg/dia)	4,4-28	4,4-28

RNPT: recém-nascido a pré-termo. MBP: muito baixo peso. EBP: extremo baixo peso. RNMBP (< 1.500 g) e RNEBP (< 1.000 g): quanto menor o RN maior a necessidade de nutrientes. Assim, para o RNEBP deve ser oferecido o valor máximo de vitaminas.

Adaptada de Tudehope D et al, 2013.¹⁶

Suplementação durante a internação em unidade neonatal

Como já mencionado, o LM contém cálcio, fósforo, vitaminas e oligoelementos em quantidades insuficientes para o RNPT em crescimento, mas o LMA e as FPT fornecem a quantidade recomendada. A aditivação do LM é indicada para o RNPT nascido com idade gestacional menor que 32 semanas e peso ao nascer inferior a 1.500 g, quando o volume de LH atinge 100 ml/kg, e deve ser mantida até a alta hospitalar.¹

No caso da vitamina D, recomenda-se a dose de 800 a 1.000 UI por dia desde o primeiro dia de nascimento.¹

Considerando que o LM tem quantidade insuficiente de ferro para o RNPT, recomenda-se suplemento via oral de 2 a 4 mg/kg por dia, a partir de duas a seis semanas pós-natais. Além disso, recomenda-se suplementação de ferro para o RNPT com peso ao nascer:²⁰

- **superior a 1.500 g:** 2 mg/kg por dia, a partir de 21-30 dias, durante um ano.
Após este prazo, 1 mg/kg por dia por mais um ano.
- **entre 1.000 g e 1.500 g:** 3 mg/kg por dia, a partir de 21-30 dias, durante um ano.
Após este período, 1 mg/kg por dia por mais um ano.
- **inferior a 1.000 g:** 4 mg/kg por dia, a partir de 21-30 dias, durante um ano.
Após este período, 1 mg/kg por dia por mais um ano.

Para tratamento de anemia, a dose de ferro deverá ser de 5 a 6 mg/kg por dia.¹

Suplementação após a alta hospitalar

Não existem recomendações específicas, a médio e longo prazos, para o suprimento pós-alta da maioria das vitaminas e minerais para RNPT, pois ele dependerá do tipo de alimentação láctea, considerando que as FPA são enriquecidas com energia, macronutrientes e micronutrientes, incluindo vitaminas, minerais e oligoelementos. O suprimento energético-proteico e o crescimento têm sido a base para recomendação de alimentação láctea, mais do que o suprimento de micronutrientes.^{1,22-24}

É indicada a suplementação de 800 a 1.000 UI por dia de vitamina D para a mulher até 40 semanas pós-concepção e, depois, indica-se passar à dose recomendada para o lactente RNT.¹

Em relação ao ferro, deve-se garantir o suprimento de 2 a 4 mg/kg por dia até o primeiro ano de vida, dependendo do grau de prematuridade e peso ao nascer, tipo de alimentação e indicadores hematológicos; após esse período, a suplementação é reduzida para 1 mg/kg por dia até o segundo ano de vida.^{1,22,23}

Embora não haja unanimidade sobre o tema e as doses a serem utilizadas não estejam definidas, alguns estudos propõem a suplementação de vitamina A para RNT e RNPT, especialmente quando a alimentação é exclusiva com LM ou FT. A deficiência de vitamina A é importante problema de saúde pública em países em desenvolvimento e está associada à baixa estatura e ao baixo peso em pré-escolares, além de redução da imunidade. As recomendações atuais são de 400 µg por dia de vitamina A até 6 meses e de 500 µg por dia de 7 meses a 12 meses de vida.¹

PARA CONCLUIR

Com base no exposto, fica evidente a necessidade de orientação aos pais sobre o consumo adequado de micronutrientes pela mulher durante a lactação e amamentação ou para o RN, seja por meio da dieta ou da suplementação, de acordo com a idade gestacional ao nascer, o estado de saúde ou doença, a oferta de leite materno ou fórmula láctea utilizada, para evitar excessos ou deficiências desses micronutrientes.

Referências: **1.** Soares E, Pereira-da-Silva L, Cardoso M, Castro MJ. Vitaminas, minerais e oligoelementos por via entérica no recém-nascido. Revisão do Consenso Nacional. *Acta Pediatr Port.* 2015;46:159-69. **2.** Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50(1):85-91. **3.** Greer FR. Update on nutritional recommendations for the pediatric patient. *Adv Pediatr.* 2011;58(1):27-39. **4.** Van Zoeren-Grobbe D, Schrijver J, Van den Berg H, Berger HM. Human milk vitamin content after pasteurisation, storage or tube feeding. *Arch Dis Child.* 1987;62(2):161-5. **5.** Allen LH. B Vitamins in breast milk: relative importance of maternal status and intake, and effects on infant status and function. *Adv Nutr.* 2012;3(3):362-9. **6.** Ziegler EE. Meeting the nutritional needs of the low-birth-weight infant. *Ann Nutr Metab.* 2011;58 Suppl 1:8-18. **7.** Haiden N, Klebermass K, Cardona F, et al. A randomized, controlled trial of the effects of adding vitamin B12 and folate to erythropoietin for the treatment of anemia of prematurity. *Pediatrics.* 2006;118(1):180-8. **8.** Klein CJ. Nutrient requirements for preterm infant formulas. *J Nutr.* 2002;132(6 Suppl 1):1395S-577S. **9.** Wagner CL, Greer FR; American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents. *Pediatrics.* 2008;122(5):1142-52. **10.** Sociedade Brasileira de Pediatria. Guia Prático de Atualização. Departamento Científico de Endocrinologia. Hipovitaminose D em pediatria: recomendações para o diagnóstico, tratamento e prevenção. *Sociedade Brasileira de Pediatria*, 2016:1-11. **11.** Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014;58(5):411-33. **12.** Greer FR. Vitamin K the basics - what's new? *Early Hum Dev.* 2010;86 Suppl 1:43-7. **13.** Vanek VW, Borum P, Buchman A, et al; Novel Nutrient Task Force, Parenteral Multi-Vitamin and Multi-Trace Element Working Group; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. position paper: recommendations for changes in commercially available parenteral multivitamin and multi-trace element products. *Nutr Clin Pract.* 2012;27(4):440-91. **14.** Abrams AS; Committee on Nutrition. Calcium and vitamin D requirements of enterally fed preterm infants. *Pediatrics.* 2013;131(5):e1676-83. **15.** Vachharajani AJ, Mathur AM, Rao R. Metabolic bone disease of prematurity. *NeoReviews.* 2009;10(8):e402-11. **16.** Tudehope D, Fewtrell M, Kashyap S, Udaeta E. Nutritional needs of the micropreterm infant. *J Pediatr.* 2013;162(3 Suppl):S72-80. **17.** Minoumi FB, Mandel D, Lubetzky R, Senterre T. Calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D requirements of the preterm infant. In: Koletzko B, Poindexter B, Uauy R. eds. Nutritional care of preterm infants. Basel, Switzerland: Karger, 2014. p.140-51. **18.** Greer FR. Vitamin metabolism and requirements in the micropremie. *Clin Perinatol.* 2000;27(1):95-118, vi. **19.** Leaf A, Lansdowne Z. Vitamins--conventional uses and new insights. *World Rev Nutr Diet.* 2014;110:152-66. **20.** Koletzko B, Poindexter B, Uauy R, et al. Recommended nutrient intake levels for stable, fully enterally fed very low birth weight infants in nutritional care of preterm infants - Scientific basis and practical guidelines. Basel, Switzerland: Karger. 2014. p.298. **21.** Tsang RC, Uauy R, Koletzko B, Zlotkin S. Nutrition of the preterm infant, Scientific basic and practical guidelines. Cincinnati, OH, USA: Digital Educational Publishing Inc; 2005. **22.** Rao R, Georgieff MK. Iron therapy for preterm infants. *Clin Perinatol.* 2009;36(1):27-42. **23.** Baker RD, Greer FR; Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics.* 2010;126(5):1040-50. **24.** Fisberg M, Lyra I, Weffort V. Consenso sobre anemia ferropriva: mais que uma doença, uma urgência médica. Diretrizes. Departamentos de Nutrologia e Hematologia - Hemoterapia. *Sociedade Brasileira de Pediatria.* 2018;2:2-12.





CAPÍTULO 5

**O CAMINHO
PARA NUTRIR**
as próximas gerações

DA PRÉ-CONCEPÇÃO À AMAMENTAÇÃO: NUTRIÇÃO PARA GARANTIR O MÁXIMO POTENCIAL DAS FUTURAS GERAÇÕES

Dr. Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida

Dr. Durval Ribas Filho

Dra. Marcella Garcez Duarte

Para alcançar o melhor quadro de saúde pública possível, a população deve ter acesso a uma nutrição saudável desde a vida intrauterina, durante o crescimento e até a vida reprodutiva. Quando uma família estiver pronta para ter filhos, a nutrição e os hábitos saudáveis proporcionarão as condições favoráveis para o desenvolvimento da futura descendência.

O presente livro **"Além da nutrição - O impacto da nutrição materna na saúde das futuras gerações"** detalhou os aspectos nutricionais mais relevantes da vida da mãe e do seu filho, durante os 1.100 dias que se iniciam nos três meses que antecedem a concepção e se encerram dois anos após o parto.

É fato que a ciência da nutrição ainda tem mais dúvidas que certezas sobre o tema e, certamente, o livro que você tem em mãos poderá ser atualizado constantemente, conforme novas evidências forem surgindo. Entretanto, é importante que o profissional de saúde envolvido com a nutrição de pacientes utilize a produção científica atual no embasamento de suas condutas clínicas.

A alimentação deve fornecer a quantidade de macro e micronutrientes necessária à saúde da mãe e de seu filho. O cenário ideal preconiza que as cinco ou seis refeições diárias devem conter quantidades suficientes de calorias (bem distribuídas entre os macronutrientes), vitaminas e minerais.

A realidade demonstrada em diferentes estudos realizados com a população brasileira – alguns (raros) de base populacional e diversos conduzidos em regiões delimitadas – mostra, de maneira geral, que sua demanda de calorias, proteínas, carboidratos e lipídeos tem sido atendida. Por outro lado, em relação aos micronutrientes, os dados apontam para elevada prevalência de carências nutrológicas. Nos períodos de pré-concepção, gestação e amamentação, há maior risco de carências por aumento na demanda de nutrientes, seja para a gestante, que irá formar o feto e depois amamentá-lo, seja para o feto que tem elevada taxa de crescimento.

Alguns micronutrientes merecem destaque. A vitamina A é necessária para o adequado desenvolvimento do feto e do recém-nascido; no entanto, sua suplementação para a gestante, especialmente no primeiro trimestre, deve ser criteriosa devido ao risco de teratogênese quando feita em doses elevadas. O adequado estado nutricional dessa vitamina permite boa multiplicação celular, competência imunológica e desenvolvimento satisfatório da visão do feto, além de seu papel na hematopoiese. Mães com deficiência de vitamina A produzem leite materno com concentrações inadequadas desse nutriente, levando à oferta insuficiente para o lactente. O Brasil é considerado como área de prevalência elevada de deficiência, sendo recomendada a suplementação de gestantes e lactantes.

O ácido fólico, dada sua capacidade de prevenir malformações do sistema nervoso central, deve sempre ser suplementado, desde o período pré-concepcional, na dose de 400 µg por dia, e mantido até a 12ª semana de gestação. Havendo risco elevado de defeito do tubo neural (DTN),

essa dose deve ser aumentada para 4.000 µg por dia. Vale lembrar que a suplementação com doses acima de 1.000 µg por dia por longos períodos pode mascarar a deficiência de vitamina B12 e dificultar o diagnóstico de anemia perniciosa.

Por sua vez, a vitamina B12 é importante para a função neurológica e para a formação das hemácias. Gestantes e lactantes em risco de deficiência, em especial as vegetarianas e aquelas que tenham realizado cirurgia bariátrica, devem receber suplemento.

A vitamina D merece atenção redobrada durante a gestação, devido ao fato de as gestantes evitarem a exposição solar e transferirem parte de seus estoques para o feto. Havendo deficiência, prejuízos podem ocorrer para a mãe e o feto, especialmente no sistema musculoesquelético. Gestantes afrodescendentes têm maior risco de deficiência dessa vitamina. Estudos têm relacionado essa deficiência a outros desfechos negativos, tais como o risco de abortamentos de repetição, pré-eclâmpsia, *diabetes mellitus* (DM), baixo peso ao nascer e depressão perinatal, mas as evidências ainda são conflitantes e a suplementação deve ser avaliada caso a caso.

O ferro participa fundamentalmente da produção da hemoglobina, assim como está envolvido em dezenas de reações metabólicas, particularmente aquelas ligadas ao sistema nervoso central. Na gestação e lactação, ocorre aumento da necessidade de ferro e a ingestão no Brasil é sempre deficiente, especialmente se considerado o ferro de alta biodisponibilidade. A deficiência de ferro é uma das principais causas da alopecia pós-parto na mãe; no lactente, está fortemente relacionada à redução do desenvolvimento intelectual. Portanto, a suplementação de ferro deve ser prescrita à gestante e lactante rotineiramente.

O zinco também participa de aspectos ligados à imunidade e ao controle do metabolismo de macronutrientes. A suplementação deve ser avaliada individualmente, com particular cuidado às mulheres dos grupos de risco, tais como as adolescentes e as vegetarianas.

O iodo é fundamental para a função tireoidiana. No Brasil, sua deficiência não representa grande preocupação, devido à fortificação do sal. No entanto, mulheres que consomem sal não iodado e aquelas com elevada restrição de sódio devem ser suplementadas.

O ácido docosahexaenóico (DHA, *docosahexaenoic acid*) é um ácido graxo essencial, do tipo ômega 3, que deve ser obtido através da ingestão alimentar ou suplementar, já que o organismo não tem a capacidade de sintetizá-lo. Ele é fundamental para os desenvolvimentos neurológico, cognitivo e visual do feto e do recém-nascido durante a lactação. Mulheres que consomem regularmente peixes ricos desse nutriente não precisam de suplementação. Todavia, no Brasil, o consumo desses peixes é irregular. Sendo assim, recomenda-se a suplementação da gestante e da lactante brasileira.

Segundo as orientações do Ministério da Saúde e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), são indicadas as suplementações rotineiras de:

- **vitamina K** (ao nascimento);
- **vitamina A** (nas áreas de maior risco);
- **vitamina D** (para todos os lactentes);
- **ferro** (após três meses de vida para aqueles mantidos em aleitamento materno e sempre que não estiver presente uma fórmula infantil em substituição ao leite materno, com ingestão de pelo menos 500 ml por dia).

Crianças prematuras ou com baixo peso ao nascer devem também receber suplemento de ferro e de polivitamínicos.

O diagnóstico das deficiências de micronutrientes, na maioria das vezes, é tardio, pois os indivíduos com essas carências não costumam apresentar sintomas precoces e, quando eles aparecem, o grau de deficiência já é bastante grave e de longa duração.

No passado, a preocupação com a saúde nutricional do feto era focada nas condutas após o nascimento. Hoje, o período gestacional recebe mais atenção, o que culminou no conceito dos primeiros 1.000 dias, que englobariam os 9 meses de gestação e os 2 primeiros anos de vida. Este livro busca ampliar ainda mais esse período de atenção, propondo a ideia dos 1.100 dias, que passam a incluir os 3 meses que antecedem a concepção.

De fato, se considerarmos que o embrião é formado a partir dos gametas masculino e feminino, é justo acreditar que a saúde do pai e da mãe influencie a qualidade e funcionalidade dos genes que serão transferidos à criança. Os poucos estudos realizados em humanos nesse período pré-concepcional apontam, de uma maneira geral, para um incremento na fertilidade e saúde do conceito sempre que pai e mãe apresentam

boa condição nutricional. Levando em conta os dados brasileiros de elevadas prevalências de deficiências da ingestão de micronutrientes, a ideia de recomendar a suplementação ao casal que decide engravidar deve ser sempre considerada e avaliações laboratoriais, quando possíveis, podem nortear essa prescrição.

Alguns micronutrientes adquirem relevância maior, a depender do período no qual sua deficiência é considerada:

- **pré-concepcional:** o ferro, a vitamina B12, o ácido fólico e o iodo;
- **primeiro trimestre de gestação:** a vitamina D deve ser acrescentada aos anteriores;
- **segundo e terceiro trimestres da gestação:** o ferro, o cálcio e as vitaminas em geral;
- **lactação:** o cálcio, o ferro e a vitamina D.

Após o parto, a mãe atravessa um período complexo: ela enfrenta todo o estresse do cuidado com o filho e a redução de boa parte da atenção e do cuidado antes dedicados a ela pelos profissionais de saúde e pela família, que passam a ser dispensados ao recém-nascido. Entretanto, é justamente nesse momento que a exigência de cuidados com a mãe deve ser redobrada, porque ela necessita de uma ótima condição nutricional para suportar toda a sobrecarga do cuidado com o filho e, ao mesmo tempo, ser capaz de produzir um leite de excelente qualidade.

Considerando o foco nutricional deste livro, aqui se propõe o uso da expressão “quarto trimestre”, justamente para reforçar a importância desse período como uma continuidade do processo de gestação. Um dos aspectos que devem ser enfatizados é o trabalho educativo nesse período para a prevenção de gravidezes em sequência, que espoliam de forma marcante as reservas nutricionais da mulher e reduzem a qualidade das transferências placentárias e via leite materno para a criança.

Alguns grupos merecem particular atenção durante a gravidez, incluindo mulheres:

- adolescentes;
- com restrições alimentares;
- que foram submetidas a cirurgias bariátricas;
- portadoras de doenças crônicas;
- de certos grupos étnicos; e
- de poucas condições socioeconômicas.



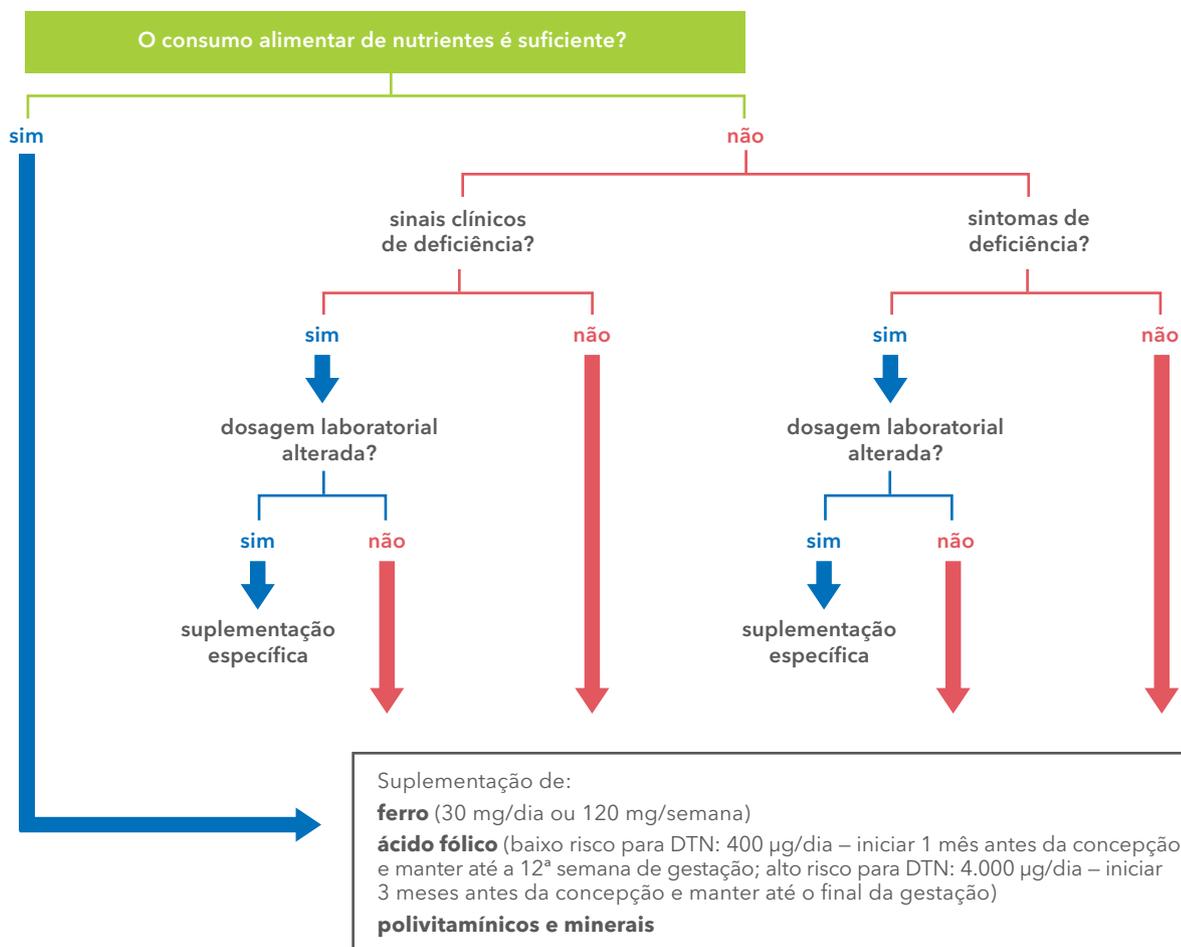
De fato, se considerarmos que o embrião é formado a partir dos gametas masculino e feminino, é justo acreditar que a saúde do pai e da mãe influencia a qualidade e funcionalidade dos genes que serão transferidos à criança.

As vegetarianas devem ser avaliadas individualmente, uma vez que o tipo de dieta adotada impacta nas carências que podem estar presentes. De qualquer modo, na ausência da ingestão de carne, deve-se dispensar atenção especial a ferro, zinco, DHA, ácido fólico e vitamina B12. Se o leite for retirado da alimentação da mulher, deve-se avaliar o cálcio.

Outro grupo de atenção são as mulheres que engravidam após a cirurgia bariátrica, quadro bastante frequente devido à retomada dos ciclos ovulatórios depois do emagrecimento. Nesses casos, deve-se considerar a necessidade de ferro, zinco, ácido fólico, cálcio, tiamina (vitamina B1), vitaminas B12 e D, com monitoramento laboratorial constante.

A suplementação de micronutrientes traz impactos positivos em alguns quadros comuns na realidade brasileira. Em relação à prevenção da prematuridade, alguns estudos mostram efeitos benéficos do uso da suplementação com zinco pela gestante, porém sem resultados conclusivos. Já em relação ao DHA, revisão recente da *Cochrane* evidenciou redução de quadros de prematuridade com uma ingestão adequada deste lipídeo. A pré-eclâmpsia também tem sido foco de atenção em relação à sua possível prevenção com uso de antioxidantes, como vitaminas C e E,

Figura 1. Conduta para avaliação do consumo alimentar e suplementação de micronutrientes da pré-concepção à amamentação



DTN: defeitos do tubo neural.

Elaborada pela Dra. Carolina Pimentel a partir de dados adaptados de Marra MV and Boyar AP, 2009; Manson JE et al, 2018; Marra MV and Bailey RL, 2018.

cofre, selênio e zinco, mas os resultados atuais ainda não permitem sua recomendação para essa finalidade. A hiperglicemia na gestante tem sido relacionada à deficiência de vitamina D e aos excessos de ferro e selênio, mas os dados disponíveis não são suficientes para definir recomendações de conduta.

Inúmeras linhas de pesquisa buscam melhores perspectivas e diretrizes fundamentadas, que direcionem a suplementação de nutrientes durante os períodos de pré-concepção, gestação e lactação. Além dos relatados, outros nutrientes e ingredientes, como os prebióticos e probióticos, são alvo de estudos relativos a suplementos alimentares para esses períodos, particularmente quando o foco é o sistema imune da mãe e do filho.

Muito há que ser desvendado quanto às ciências que estudam os impactos genéticos dos nutrientes nos microbiomas envolvidos e, cada vez mais, os conceitos de nutrigenômica e metabolômica estão sendo considerados na busca de consensos para a suplementação no contexto aqui apresentado.

Por fim, o algoritmo da *Figura 1*, já incluído no Capítulo 1 do presente livro, resume, de forma didática, a proposta de suplementação de micronutrientes durante os 1.100 dias mais importantes para a nutrição do indivíduo.

Bibliografia: ■ Figo Working Group On Best Practice In Maternal-Fetal Medicine; International Federation of Gynecology and Obstetrics. Best practice in maternal-fetal medicine. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;128(1):80-2. ■ Poon LC, McIntyre HD, Hyett JA, et al; FIGO Pregnancy and NCD Committee. The first-trimester of pregnancy - a window of opportunity for prediction and prevention of pregnancy complications and future life. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;145:20-30. ■ Hanson MA, Bardsley A, De-Regil LM, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception and maternal nutrition: "Think Nutrition First". *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131 Suppl 4:S213-53. ■ Hod M, Kapur A, Sacks DA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on gestational diabetes mellitus: a pragmatic guide for diagnosis, management and care. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;131 Suppl 3:S173-211. ■ Kapur A, Mahmood T, Hod M. FIGO's response to the global challenge of hyperglycemia in pregnancy - toward a global consensus. *Gynecol Endocrinol.* 2018;34(1):1-3. ■ Sweeting A, Park F, Hyett J. The first trimester: prediction and prevention of the great obstetrical syndromes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29(2):183-93. ■ Gernand AD, Schulze KJ, Stewart CP, et al. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(5):274-89. ■ Ota E, Mori R, Middleton P, et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(2):CD000230. ■ Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4:CD004905. ■ Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, et al. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;11:CD003402. ■ Chen S, Li N, Mei Z, et al. Micronutrient supplementation during pregnancy and the risk of pregnancy-induced hypertension: a randomized clinical trial. *Clin Nutr.* 2019;38(1):146-51. ■ Purswani JM, Gala P, Dwarkanath P, et al. The role of vitamin D in pre-eclampsia: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17(1):231. ■ Rumbold A, Duley L, Crowther CA, Haslam RR. Antioxidants for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(1):CD004227. ■ Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10:CD001059. ■ Karras S, Paschou SA, Kandaraki E, et al. Hypovitaminosis D in pregnancy in the Mediterranean region: a systematic review. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(9):979-86. ■ Clifton-Bligh RJ, McElduff P, McElduff A. Maternal vitamin D deficiency, ethnicity and gestational diabetes. *Diabet Med.* 2008;25(6):678-84. ■ Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Karimi F, et al. Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008;24(1):27-32. ■ Steinbrenner H, Speckmann B, Pinto A, Sies H. High selenium intake and increased diabetes risk: experimental evidence for interplay between selenium and carbohydrate metabolism. *J Clin Biochem Nutr.* 2011;48(1):40-5. ■ Zhuang T, Han H, Yang Z. Iron, oxidative stress and gestational diabetes. *Nutrients.* 2014;6(9):3968-80. ■ Hansen JB, Moen IW, Mandrup-Poulsen T. Iron: the hard player in diabetes pathophysiology. *Acta Physiol (Oxf).* 2014;210(4):717-32. ■ Lenzen S. Oxidative stress: the vulnerable beta-cell. *Biochem Soc Trans.* 2008;36(Pt 3):343-7. ■ Khambalia AZ, Aimone A, Nagubandi P, et al. High maternal iron status, dietary iron intake and iron supplement use in pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a prospective study and systematic review. *Diabet Med.* 2016;33(9):1211-21. ■ Zhao L, Lian J, Tian J, et al. Dietary intake of heme iron and body iron status are associated with the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2017;26(6):1092-1106. ■ Kataria Y, Wu Y, Horskjær PH, et al. Iron status and gestational diabetes-a meta-analysis. *Nutrients.* 2018;10(5): pii: E621. ■ Chan KK, Chan BC, Lam KF, et al. Iron supplement in pregnancy and development of gestational diabetes--a randomised placebo-controlled trial. *BJOG.* 2009;116(6):789-97;discussion 797-8. ■ Zhang C, Rawal S. Dietary iron intake, iron status and gestational diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(Suppl 6):1672S-1680S. ■ Marra MV, Boyar AP. Position of the American Dietetic Association: nutrient supplementation. *J Am Diet Assoc.* 2009;109(12):2073-85. ■ Manson JE, Bassuk SS. Vitamin and mineral supplements: what clinicians need to know. *JAMA.* 2018;319(9):859-60. ■ Marra MV, Bailey RL. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: micronutrient supplementation. *J Acad Nutr Diet.* 2018;118(11):2162-73.

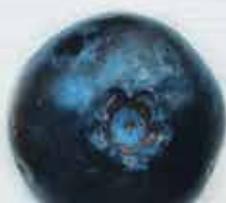
Todos os direitos reservados
Luiz Martins Editorial Ltda.
Copyright © 2019

editora@congressesupdate.com.br

Este livro foi composto na tipografia Avenir Next LT Pro;
impresso em papel couché fosco 115 g, nas oficinas da Braspor Gráfica Editora.

Impresso no Brasil, agosto de 2019









apoio

apoio científico



Se é Bayer, é bom

