

Suplementação com vitamina A em gestantes e puérperas brasileiras: uma revisão sistemática

Vitamin A supplementation in Brazilian pregnant and postpartum women: a systematic review

Paulo Augusto Ribeiro Neves^{I,IV}, Cláudia Saunders^{II,IV}, Denise Cavalcante de Barros^{III,IV}, Andréa Ramalho^{II,V}

RESUMO: *Objetivo:* Avaliar o impacto da suplementação com vitamina A (VA) em gestantes e puérperas adultas no Brasil sobre o teor de VA e imunoglobulina A secretora (IgAS) do colostro e leite materno, nas condições de saúde infantil e no *status* de VA do binômio mãe-filho. *Métodos:* Realizou-se uma busca eletrônica nas bases MEDLINE, Scopus, Web of Science e Lilacs por estudos publicados entre janeiro de 2000 e janeiro de 2014. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada conforme a escala de Jadad. A busca pelas publicações ocorreu em janeiro de 2014 de forma independente por dois autores. *Resultados:* Encontraram-se sete estudos sobre os efeitos da suplementação com VA no puerpério sobre leite materno e morbidade infantil. Nenhum estudo com suplementação em gestantes foi detectado. A suplementação no puerpério elevou o teor de retinol no leite materno, aumentando a oferta de VA para a criança, e também a concentração de IgAS no colostro. Efeitos sobre a redução na morbidade infantil não foram descritos. *Conclusão:* Constata-se que os benefícios descritos sobre a suplementação no pós-parto ainda não foram completamente evidenciados no programa brasileiro, embora a suplementação contribua para a melhora do estado nutricional de VA da criança e da puérpera e na oferta da vitamina, pelo leite materno, ao recém-nascido.

Palavras-chave: Vitamina A. Suplementos dietéticos. Período pós-parto. Gravidez. Leite humano. Revisão.

^IPrograma de Pós-graduação em Nutrição em Saúde Pública, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo – São Paulo (SP), Brasil.

^{II}Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Bolsista de Produtividade em Pesquisa, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

^{III}Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

^{IV}Grupo de Pesquisa em Saúde Materna e Infantil, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

^VNúcleo de Pesquisa em Micronutrientes, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Autor correspondente: Paulo Augusto Ribeiro Neves, Rua Doutor Sales, 42, Boa Esperança, CEP: 37170-000, MG, Brasil. E-mail: paugustorn@gmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** nenhuma.

ABSTRACT: *Objective:* To assess the impact of vitamin A supplementation on adult pregnant and puerperal women in Brazil regarding the content of vitamin A and secretory immunoglobulin A on colostrum and breast milk, in child's health conditions, and in mother-child binomial vitamin A status. *Methods:* A research was conducted in Medline, Scopus, Web of Science, and Lilacs electronic databases for the studies published between January 2000 and January 2014. The methodological quality of the studies was assessed according to Jadad scale. The study search was conducted in January 2014, independently by two authors. *Results:* Seven studies were found concerning the effects of vitamin A supplementation in the puerperal period on breast milk and infant morbidity. No study regarding pregnant women supplementation was found. The supplementation in the puerperal period raised the retinol content on breast milk, thus increasing the offer of vitamin A for the child and the concentration of secretory immunoglobulin A on colostrum. There was no description of effects on infant morbidity. *Conclusion:* It seems that the advantages of postpartum supplementation were not established in the Brazilian program, although the supplementation contributes to a better nutritional status of vitamin A for both the child and the puerperal woman and increases the offer of vitamin A for the newborn through the breast milk.

Keywords: Vitamin A. Dietary supplements. Postpartum period. Pregnancy. Milk, human. Review.

INTRODUÇÃO

A deficiência de vitamina A (DVA) constitui um dos principais problemas nutricionais do mundo, afetando cerca de 19 milhões de gestantes e 190 milhões de crianças em idade pré-escolar¹⁻³. Essa carência responde por uma parcela importante dos índices de morbidade e mortalidade infantil⁴, tendo em vista a extrema importância da vitamina A (VA) nos estágios iniciais de vida, desde a concepção até o desenvolvimento pós-natal da criança⁵.

Durante os primeiros seis meses de vida da criança, sabe-se que as reservas hepáticas de VA estão muito limitadas. Dessa forma, o monitoramento e a melhora do estado nutricional de VA de mulheres no puerpério podem ajudar a aumentar os estoques hepáticos e fornecer uma quantidade adequada dessa vitamina às crianças, por meio do consumo do leite materno⁵. Neste contexto, a alimentação da criança, desde o nascimento e nos primeiros anos de vida, tem repercussões ao longo de toda a vida do indivíduo. Sabe-se ainda que, por ser o alimento mais consumido durante o estágio inicial da vida, o leite materno é considerado a mais importante fonte de VA para ampliar as reservas hepáticas do recém-nascido⁶.

No Brasil, país classificado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) como sendo área de carência subclínica grave, a suplementação com VA é realizada desde 1983⁷. Em 2005, o Ministério da Saúde (MS) ampliou o programa de suplementação para puérperas residentes nas áreas de maior risco^{3,7-10}, com administração de dose única com 200.000 unidades internacionais (UI) via oral, no pós-parto imediato⁸. Com isso, o aleitamento materno realizado de forma exclusiva durante o período de seis meses, que funciona como estratégia para diminuir a carga de morbidade na infância¹¹, tornou-se, conseqüentemente, uma estratégia importante também para melhorar o estado nutricional em VA do binômio mãe-filho¹².

Em 2011, a OMS¹ revisou os protocolos de suplementação de VA para grupos vulneráveis, concluindo que no pós-parto ela é efetiva em melhorar o *status* da VA de mães e crianças, mas sem evidências de redução da morbimortalidade. Nesse mesmo ano, a OMS passou a recomendar a suplementação com VA com doses diárias ou semanais para gestantes, devido aos benefícios alcançados nesse grupo populacional, recomendação reafirmada em 2013¹³.

Considerando que os dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS)² mostram alarmantes prevalências de inadequação sérica de retinol não apenas nas regiões consideradas como de risco pelo MS⁸, mas em todo o Brasil (17,4% das crianças menores de 5 anos de idade e 12,3% das mulheres em idade reprodutiva apresentavam níveis inadequados de VA), o objetivo deste artigo foi avaliar o impacto da suplementação com VA durante a gestação ou o puerpério, em mulheres adultas brasileiras, sobre os desfechos: teor de VA e imunoglobulinas do colostro e do leite materno, nas condições de saúde infantil e no *status* de VA do binômio mãe-filho.

MÉTODOS

A condução desta revisão seguiu as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA Statement)*¹⁴. Dois autores realizaram independentemente uma busca nas bases de dados eletrônicas MEDLINE, Scopus, Web of Science e Lilacs, durante o mês de janeiro de 2014, por estudos publicados nos idiomas espanhol, inglês e português, referente ao período de janeiro de 2000 a janeiro de 2014. Os termos utilizados para a seleção estavam contidos na base de dados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), para os termos em português, e no *Medical Subject Headings (MeSH)*, para aqueles em inglês. A estratégia de busca empregada nas bases MEDLINE, Scopus e Web of Science bem como os termos em inglês utilizados foram: “*vitamin A*” OR “*dietary supplements*” OR “*postpartum period*” OR “*pregnancy*” OR “*milk, human*” OR “*colostrum*” OR “*prenatal care*”. Na base Lilacs foi empregada a mesma estratégia de busca com os mesmos termos, porém com seus correspondentes em português. Quando possível, os filtros foram utilizados, englobando “humanos, país, adultos, idioma, ano de publicação, tipo de estudo”. Esta revisão não possui um protocolo de registro.

Após a busca nas bases de dados, foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: artigos originais, do tipo ensaio clínico, conduzidos no Brasil; com amostra de mulheres adultas e saudáveis; intervenção com a suplementação de VA, durante a gestação ou o puerpério, em conjunto ou não com vitamina E. A inclusão de estudos com suplementação das vitaminas A e E, em conjunto, deve-se ao fato de que, no Brasil, os suplementos de VA distribuídos pelo “Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A”¹⁰ para puérperas apresentam associação com pequena quantidade de vitamina E. Nos trabalhos envolvendo puérperas, tal população também não deveria ter recebido suplementação com VA durante a gestação. Dentre os critérios de exclusão dos artigos estão: estudos que utilizaram suplementação associada de outros micronutrientes, exceto a vitamina E; gestação de mais de um feto.

O processo inicial de coleta de dados foi feito a partir da leitura dos títulos e dos resumos dos estudos disponíveis, seguido da seleção de artigos completos disponíveis para uma análise mais aprofundada. Como complementação à busca foram consultadas as listas de referências bibliográficas de cada artigo incluído na revisão, para a identificação de algum provável estudo de importância que pudesse não ter sido encontrado anteriormente. Somente estudos com aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa foram incluídos. Os dados foram então extraídos com relação a ano de publicação, autor, cidade de condução do estudo, tamanho amostral, momento de administração e dosagem do suplemento e principais resultados.

A qualidade metodológica e o risco de viés dos estudos incluídos na revisão sistemática foram avaliados por meio da escala de Jadad¹⁵, que avalia a qualidade de ensaios clínicos com base em informações sobre randomização, mascaramento do estudo e perdas amostrais. Essa escala varia de 0 a 5 pontos, considerando estudos de alta qualidade e baixo risco de viés aqueles com pontuação maior do que 3. Todos os impasses quanto à inclusão ou não de alguns trabalhos foram discutidos entre os dois autores em busca de um consenso; em caso de indefinição, um terceiro autor foi consultado. Não foi necessária a aprovação de Comitê de Ética em Pesquisa para execução desta revisão.

RESULTADOS

Por meio da busca eletrônica foram identificados inicialmente 35.494 estudos. No rastreamento de tais pesquisas 35.435 títulos foram excluídos, restando 59 publicações, sendo os principais motivos: intervenção em outros grupos populacionais; suplementação de outros micronutrientes em conjunto ou não com a VA; outras intervenções em conjunto ou não com a suplementação (probióticos, atividade física, entre outros); estudos com animais; estudos conduzidos em outros países. Após essa etapa, os artigos foram submetidos a uma análise dos resumos, em que foram excluídos 31 trabalhos. Os 28 estudos restantes foram considerados adequados para uma avaliação total de seu conteúdo para seleção dos elegíveis. Ao final dessa etapa sete artigos foram incluídos na revisão de literatura. Detalhes da busca dos estudos estão descritos na Figura 1.

Não foram encontrados estudos de suplementação com megadose de VA durante a gestação conduzidos no Brasil. Seis estudos com puérperas^{12,16-20} foram realizados em cidades da Região Nordeste, sendo dois em Recife (os quais estudaram a mesma amostra) e quatro em Natal. Um ensaio foi conduzido na Região Sudeste, área não pertencente ao programa de distribuição das megadoses de VA do MS^{10,21}. Os estudos estão nos idiomas português (n = 3) e inglês (n = 4).

Na Tabela 1 estão sumarizadas as características dos artigos incluídos, com relação ao local de realização, ao momento em que a intervenção foi conduzida, às doses de suplementos administradas, ao número de participantes em cada estudo, aos principais resultados e à avaliação da qualidade dos manuscritos (dois estudos^{19,20} alcançaram nota acima de 3). Cinco artigos descreveram em seus métodos a realização da randomização na distribuição das

participantes nos grupos de intervenção^{12,16-20}. Os estudos de Fernandes et al.¹⁹, Santos et al.²⁰ e Martins et al.²¹ utilizaram o termo “duplo-cego”; os estudos de Bezerra et al.¹⁶, Fernandes et al.¹⁹, Santos et al.²⁰ e Martins et al.²¹ apresentaram as informações sobre as perdas e suas causas. Um dos artigos faz referência à ocorrência de perdas, mas não revela as causas¹².

CONCENTRAÇÃO DE RETINOL SÉRICO, COLOSTRO/LEITE MADURO E OFERTA DE VITAMINA A AO LACTENTE

Bezerra et al.¹² avaliaram o efeito da suplementação materna com uma dose única de palmitato de retinol, a fim de proporcionar VA para o lactente. No estudo, 85 mulheres foram distribuídas aleatoriamente em dois grupos: um recebeu uma dose única de 200.000 UI, e o outro, 0 UI. Com base nas concentrações de retinol obtidas no leite materno e por meio de simulações, o consumo de VA entre as crianças 24 horas e 30 dias pós-parto foi calculado.

As mulheres que receberam o suplemento apresentaram aumento significativo do teor de retinol no colostro no tempo 24 horas e no leite maduro 30 dias pós-suplementação, em comparação aos controles ($p < 0,05$). O fornecimento diário de retinol aos recém-nascidos por meio

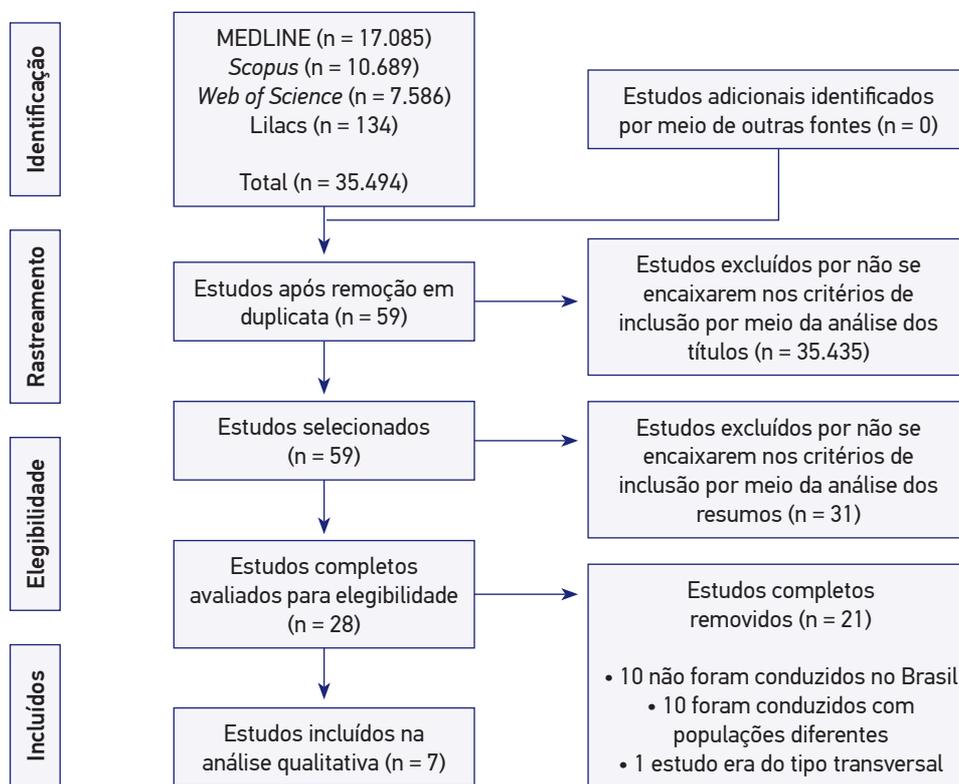


Figura 1. Diagrama do processo de seleção e revisão dos estudos.

Tabela 1. Descrição e principais resultados dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Referência	Cidade onde foi conduzido o ensaio clínico	Momento de administração do suplemento	Dosagem de vitamina A	Número de participantes	Resultados	Pontuação escala de Jadad
Puerpério						
Fernandes et al. ¹⁹ (2012)	Recife (PE)	Pós-parto imediato (1ª dose) e de 8 a 10 dias pós-parto (2ª dose para G1)	Palmitato de retinol – 400.000 UI (G1) e 200.000 UI (G2)	276: 134 (G1) e 142 (G2)	Não ocorreram diferenças significativas entre os grupos de tratamento para as intercorrências infantis avaliadas	5
Santos et al. ²¹ (2013)	Recife (PE)	Pós-parto imediato (1ª dose) e 10 dias pós-parto (2ª dose para G1)	Palmitato de retinol – 400.000 UI (G1) e 200.000 UI (C)	173: 81 (G1) e 92 (C)	Não ocorreram diferenças entre os grupos quanto ao aumento das concentrações de retinol infantil nos momentos avaliados	5
Bezerra et al. ¹⁶ (2010)	Natal (RN)	Pós-parto imediato, com intervalo de 24 horas entre uma dose e outra em S2.	Palmitato de retinol – 200.000 UI (S1); dupla dose 200.000 UI com intervalo de 24 horas (S2) e controle (C).	143: 30 (C); 55 (S1) e 58 (S2)	Não foram encontradas diferenças significantes nos teores de retinol no colostro entre os grupos ($p > 0,05$). No leite maduro o teor de retinol diferiu significativamente entre S1 e C ($p < 0,05$)	< 3
Martins et al. ²⁰ (2010)	Ribeirão Preto (SP)	Suplementação entre o 20º e 30º dias pós-parto	Palmitato de retinol – 200.000 UI (G1) e óleo de soja (C)	61: 31 (G1) e 30 (C)	Aumento das concentrações de retinol sérico no grupo suplementado em comparação com a pré-suplementação e com as concentrações dos indivíduos do controle ($p = 0,032$); diferença na prevalência de carência de VA no leite materno entre os grupos ($p = 0,002$)	< 3
Lima et al. ¹⁸ (2012)	Natal (RN)	Pós-parto imediato	Palmitato de retinol – 200.00 UI (S) e controle (C)	96: 52 (S1) e 44 (C)	Aumento das concentrações de IgAS no colostro entre as integrantes de S em comparação com C ($p < 0,00001$)	< 3
Ribeiro et al. ¹⁷ (2009)	Natal (RN)	Até 16 horas pós-parto	Palmitato de retinol – 200.000 UI (S1) e sem suplementação (C)	91: 47 (S1) e 44 (C)	Aumentos das concentrações de retinol no colostro no S1 24 horas pós-suplementação ($p < 0,0001$). Mulheres deficientes em retinol no colostro no tempo 0h transferiram mais retinol ao colostro nas 24 horas pós-suplementação	< 3
Bezerra et al. ¹² (2009)	Natal (RN)	Pós-parto imediato	Palmitato de retinol – 200.000 UI (S1) e 0 UI (C)	85: 55 (S1) e 30 (C)	Aumento das concentrações de retinol no leite materno nos momentos 24 horas e 30 dias pós-suplementação ($p < 0,05$)	< 3

UI: unidades internacionais; p: nível de significância; VA: vitamina A; IgAS: imunoglobulina A secretora.

do colostro, 24 horas pós-parto, foi de 1,63 μmol para os controles e de 2,9 μmol para o grupo experimental, considerando ingestão adequada de 1,40 μmol /dia e volume de leite consumido de 500 mL/dia. Trinta dias após o parto, esses valores foram de 0,64 μmol /dia (grupo controle – C) e de 0,89 μmol /dia (grupo suplementação – S), o que corresponde a um aumento de 39% na concentração de retinol no grupo suplementado, em relação ao grupo controle, ou 64% da recomendação para crianças de 0 a 6 meses (os autores não apresentam valores do teste estatístico nesta análise). O estudo mostrou que a suplementação materna com 200.000 UI de palmitato de retinol no pós-parto imediato e a promoção de práticas de amamentação são eficientes para melhorar o estado nutricional de VA para o binômio mãe-filho¹².

Em outro estudo, Bezerra et al.¹⁶ avaliaram o efeito de duas megadoses diferentes de palmitato de retinol sobre as concentrações de retinol no leite materno de mulheres saudáveis. A amostra incluiu 199 puérperas até 16 horas após o parto. As mulheres foram aleatoriamente alocadas em 3 grupos e suplementadas no período pós-parto com uma única dose de palmitato de retinol de 200.000 UI (S1), nova dose de 200.000 UI, em um intervalo de 24 horas (S2), ou nenhuma suplementação (C). As concentrações médias de retinol no colostro foram de 94,8 \pm 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (3,31 \pm 1,40 $\mu\text{mol}/\text{L}$), 92,2 \pm 52 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (3,22 \pm 1,81 $\mu\text{mol}/\text{L}$) e 91,9 \pm 53,5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (3,21 \pm 1,87 $\mu\text{mol}/\text{L}$), para os grupos C, S1 e S2, respectivamente ($p = 0,96$). Quatro semanas após o parto, a análise da variância dos valores de retinol por volume de leite apresentou uma diferença significativa nas 3 médias ($p = 0,013$), que foram de 36,6 \pm 17,4 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (1,28 \pm 0,61 $\mu\text{mol}/\text{L}$) (C), 51,0 \pm 28,6 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (1,78 \pm 1,00 $\mu\text{mol}/\text{L}$) (S1) e 55,2 \pm 31,5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ (1,93 \pm 1,10 $\mu\text{mol}/\text{L}$) (S2). No entanto, essa diferença foi encontrada apenas entre o grupo C e os grupos suplementados ($p < 0,05$). O menor percentual de deficiência materna foi observado no grupo S2 (20,7%), em comparação com os grupos S1 (34,5%) e C (46,7%); o grupo S2 foi classificado como moderadamente deficiente, enquanto os grupos S1 e C, como muito deficientes. Neste estudo, as variáveis analisadas — adequação do consumo de VA, origem alimentar (animal ou vegetal), idade materna, número de partos, estado nutricional antropométrico, hemoglobina gestacional, tipo de parto e sexo do recém-nascido — não foram associadas com as concentrações de retinol do leite¹⁶.

O estudo de Ribeiro et al.¹⁷, com 91 puérperas, avaliou o efeito da suplementação com 200.000 UI de VA nas concentrações de retinol no colostro, a partir da coleta de uma amostra sanguínea e duas de leite, antes e 24 horas após a suplementação. No início da suplementação (0h), os grupos controle e suplementado apresentaram concentrações séricas de 1,3 \pm 0,4 e 1,4 \pm 0,4 $\mu\text{mol}/\text{L}$ (7% deficiência) e 3,5 \pm 1,7 e 3,3 \pm 1,8 $\mu\text{mol}/\text{L}$ ($p > 0,05$) no colostro, respectivamente. Após 24 horas da suplementação, o retinol do leite no grupo suplementado aumentou de 3,6 \pm 1,9 para 6,8 \pm 2,6 $\mu\text{mol}/\text{L}$ ($p < 0,0001$). O estudo mostrou que as mulheres com concentração de retinol no colostro inadequada no tempo 0h ($< 2,04 \mu\text{mol}/\text{L}$) transferiram mais retinol para o colostro do que aquelas com adequadas concentrações no tempo 24 horas (um aumento de 326,1 e 86,5%, respectivamente).

Santos et al.²⁰ avaliaram o efeito do protocolo de suplementação materna, com 400.000 (S = 81) e 200.000 UI (C = 92), sobre as concentrações de retinol de crianças após 2, 4 e 6 meses da suplementação, bem como o consumo dietético materno, por meio de um

questionário de frequência de consumo. A intervenção ocorreu cerca de 8 – 10 dias após o parto, em que uma nova suplementação foi conduzida com 200.000 UI para C, enquanto S recebeu um placebo. Como resultado os padrões alimentares entre os dois grupos foram semelhantes. Não foram encontradas diferenças significantes entre os grupos quanto aos teores de retinol no segundo ($p = 0,484$), quarto e sexto meses de vida ($p = 0,421$). A comparação do efeito da suplementação antes e após tal procedimento mostrou um aumento significativo para ambos os grupos nas concentrações no infante ($p < 0,001$).

Martins et al.²¹ conduziram um ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, em que participaram 61 puérperas, sendo que 31 receberam suplemento com 200.000 UI (S) e 30 receberam cápsula contendo óleo de soja (C), as quais foram acompanhadas pelo período de um ano. A intervenção ocorreu entre 20 e 30 dias pós-parto. Amostras de sangue e leite materno foram coletadas antes da suplementação e três meses após o parto, sendo que neste último momento também foram coletadas amostras sanguíneas dos bebês. A média de retinol sérico entre as puérperas aumentou significativamente no S, em comparação com suas concentrações pré-suplementação, observando-se 1,05 e 1,17 $\mu\text{mol/L}$, respectivamente ($p = 0,026$). Houve também um aumento quando se compara as concentrações de retinol entre S e C pós-suplementação, sendo este último com média de 1,02 $\mu\text{mol/L}$ ($p = 0,032$). Uma redução das concentrações de retinol no leite materno ocorreu no S, quando comparado com os teores pré-suplementação, em que as médias foram, respectivamente, de 1,93 e 1,34 $\mu\text{mol/L}$ ($p < 0,0001$), e também entre as concentrações pós-suplementação, com média de 1,56 $\mu\text{mol/L}$ ($p = 0,0003$). Outro resultado foi a diferença significativa na prevalência de DVA no leite materno após a intervenção, de 16,1% em S e de 55,6% no C ($p = 0,002$). Entre as crianças, a prevalência de DVA foi de 66%, sendo a média da concentração de retinol no grupo controle de $0,64 \pm 0,3 \mu\text{mol/L}$ e de $0,69 \pm 0,26 \mu\text{mol/L}$ no suplementado ($p = 0,458$)²¹.

TEORES DE IMUNOGLOBULINA A SECRETORA NO COLOSTRO

Lima et al.¹⁸ avaliaram os efeitos da suplementação sobre as concentrações de imunoglobulina A secretora (IgAS) no colostro de 96 parturientes. As 52 integrantes do grupo suplementação (S) receberam uma megadose com 200.000 UI de palmitato de retinol no pós-parto imediato.

Coletaram-se amostras de colostro pela manhã, administrando-se o suplemento logo em seguida nas integrantes de S. Após 24 horas, uma nova coleta foi feita. No tempo 0h (antes da suplementação) as médias dos teores de IgAS foram semelhantes em ambos os grupos, com $829,1 \pm 337,6 \text{ mg/dL}$ no controle (C) e $827,3 \pm 249,8 \text{ mg/dL}$ no S ($p = 0,52$). No tempo 24 horas após a suplementação as concentrações médias da IgAS no grupo S foram significativamente maiores do que no C, sendo $501,2 \pm 54,5$ e $349,9 \pm 177,2 \text{ mg/dL}$, respectivamente ($p < 0,00001$). No período de 24 horas após o parto as concentrações de IgAS foram menores do que aquelas encontradas no pós-parto imediato (0h), porém a queda foi menor no grupo S (39,5%) do que no C (58,4%).

MORBIDADE INFANTIL

O efeito da suplementação materna com megadoses de 400.000 e 200.000 UI de palmitato de retinol na ocorrência de problemas de saúde nos filhos dessas foi avaliado por Fernandes et al.¹⁹ em estudo randomizado, triplo-cego, que acompanhou essas crianças do nascimento até os 6 meses de vida, com a mesma intervenção do estudo de Santos et al.²⁰. Um total de 276 mulheres recebeu a suplementação, dentre as quais 134 receberam 400.000 UI (G1), e 142, 200.000 UI (G2). Ao final do estudo, 115 crianças do G1 e 109 do G2 foram acompanhadas durante os 6 primeiros meses de vida. Os resultados do estudo mostram que, quanto às intercorrências, não foram encontradas diferenças significantes entre os grupos — diarreia (risco relativo (RR): 0,96 [IC95% 0,72 – 1,28]), febre (RR: 0,92 [IC95% 0,75 – 1,14]), otite (RR: 0,94 [IC95% 0,48 – 1,85]) e insuficiência respiratória aguda (RR: 1,03 [IC95% 0,88 – 1,21]). A necessidade de reidratação venosa (RR: 2,08 [IC95% 0,64 – 2,07]) e uso de antibióticos (RR: 0,80 [IC95% 0,43 – 1,47]) também não diferiu entre os grupos. A análise ajustada para o aleitamento materno mostrou que o tempo de duração dessa prática não adicionou benefícios na redução dos problemas com as crianças. Não foram relatados casos de toxicidade e nenhuma criança apresentou sinais de xerofalmia¹⁹.

DISCUSSÃO

Foram encontrados apenas sete estudos conduzidos no Brasil sobre a suplementação com megadoses de VA e suas possíveis consequências para o binômio mãe-filho. O número limitado de trabalhos e as diferenças metodológicas entre eles dificultam a generalização dos resultados.

A opção de incluir apenas estudos realizados no Brasil se deve à atual discussão sobre a efetividade da suplementação de VA em gestantes e puérperas, conforme aponta a OMS^{1,13}. Buscar evidências sobre o impacto dessa suplementação em populações reconhecidamente consideradas de risco para a DVA, como a do Brasil, é importante para a reestruturação e/ou elaboração de novas políticas públicas de combate a essa carência. São inseridos nesta discussão resultados de estudos que apontam que a DVA não é exclusiva de regiões consideradas endêmicas pelo MS e que outras partes do país podem se beneficiar com estratégias de controle e erradicação do problema^{2,3}.

Os aspectos positivos dos estudos incluídos nesta revisão estão principalmente na melhora do estado nutricional de VA do infante e materno, sendo os conceitos beneficiados pelo aumento dos teores de retinol e de imunoglobulinas no leite materno.

As mulheres com baixas concentrações séricas pré-suplementação foram mais beneficiadas com a intervenção do que aquelas com concentrações adequadas, dado o maior aumento nos teores de VA nessas. Isso representa uma vantagem principalmente para os lactentes, pois o colostro tem função-chave no inventário da VA. Sua relevância também

reside no fato de que as imunoglobulinas apresentam papel na proteção contra infecções que podem acometer o recém-nascido, ressaltando o papel da VA sobre o sistema imunológico. Esse maior consumo de anticorpos pelos recém-nascidos pode trazer maior proteção contra doenças infectocontagiosas e, conseqüentemente, redução da morbidade em lactentes²². Porém tal afirmação não pôde ser confirmada nesta revisão, pois o estudo que avaliou a suplementação sobre as concentrações de IgAS não objetivou determinar o consumo dessa imunoglobulina e seu impacto sobre a saúde infantil¹⁸.

Alguns aspectos podem justificar os resultados sobre o estado nutricional de VA dos recém-nascidos, como: os conceptos nascem com cerca de menos de 50% das reservas hepáticas maternas de retinol²¹; a absorção de VA pode ser influenciada pela imaturidade fisiológica gastrointestinal em crianças menores de 6 meses²¹; o ponto de corte utilizado para avaliar a DVA em crianças menores de 6 meses tem sido questionado²³.

Os poucos estudos, os diferentes objetivos e os delineamentos entre eles podem ter influenciado nossos resultados, sendo pertinente a cautela na extrapolação de tais informações para toda a população brasileira de puérperas. Talvez esses fatores possam influenciar na compreensão sobre o real benefício da suplementação de puérperas na saúde e no estado nutricional de VA de seus filhos, conforme os resultados aqui apresentados.

Apesar de a suplementação de VA no puerpério ser considerada uma estratégia potencialmente efetiva para simultaneamente melhorar o estado nutricional de VA de mulheres e lactentes, estudos têm apontado que uma única dose de 200.000 UI não é efetiva na manutenção de concentrações satisfatórias de VA^{24,25}, sendo recomendada a administração de uma nova megadose até 6 semanas pós-parto²⁶. Nesse contexto, os três únicos estudos que contemplaram a administração de dupla dose de VA em pesquisas brasileiras^{16,19} demonstraram benefícios moderados, comparados com estudos que avaliaram a dose única, não tendo sido observado aumento significativo do conteúdo de retinol no leite em quatro semanas pós-parto¹⁶, na redução na morbidade infantil¹⁹, bem como no aumento das concentrações de retinol no infante²¹. Pesquisas futuras são necessárias para determinar a pertinência da administração de uma segunda dose de VA, no sentido de assegurar concentrações adequadas desse nutriente por tempo mais prolongado e, assim, contribuir para o combate das formas marginais de DVA nas crianças em aleitamento exclusivo. Além disso, pesquisas nessa direção poderiam determinar o melhor momento para a sua administração.

Os achados aqui apresentados demonstraram melhora do estado nutricional de VA das puérperas e do conteúdo dessa vitamina no leite materno. O aumento do teor de VA no leite materno foi também descrito em estudo conduzido em áreas com grande prevalência de DVA, como a África, porém de forma limitada, não sendo observada grande diferença no teor vitamínico entre os grupos suplementado e controle²⁷.

A escassez de estudos que avaliaram o impacto da estratégia em questão no Brasil, sobretudo no que diz respeito à redução e à prevenção da morbimortalidade materno-infantil, demonstra que os reais efeitos da suplementação com VA no pós-parto

necessitam ser mais bem estudados. Em consonância com os achados aqui apresentados sobre a morbidade infantil, uma meta-análise avaliando o impacto da suplementação com VA no puerpério, incluindo estudos da África e da Ásia, não descreveu nenhuma redução significativa sobre as principais intercorrências para a saúde infantil (diarreia e infecção respiratória aguda)²⁸. Tal resultado está de acordo com os achados da OMS, que levaram a organização a rever a suplementação no puerpério como estratégia de saúde pública¹.

A OMS²⁹ recomenda a suplementação de VA na gestação com doses consideradas seguras para o binômio mãe-filho. Recomendação essa reafirmada em 2013¹³ e acrescida da observação de que a suplementação no pós-parto não vem apresentando os resultados esperados¹ no que concerne à redução da mortalidade materno-infantil. A falta de estudos sobre a suplementação de VA em gestantes brasileiras deixa uma lacuna sobre os potenciais benefícios dessa intervenção nesse momento biológico. Alguns pontos podem sugerir a falta desses estudos. Um desses seria que o MS nunca considerou as gestantes como público-alvo de seus programas de erradicação da DVA. Outra questão é que por muito tempo se acreditou que administrar doses suplementares de VA além das recomendações preconizadas durante a gestação não fosse seguro e que aumentava os riscos de problemas teratogênicos nos conceptos. A suplementação na gestação é considerada benéfica para aumentar as concentrações séricas de retinol materno-infantil; para a formação das reservas hepáticas de retinol do conceito; para a redução da prevalência de cegueira noturna gestacional e anemia ferropriva; para reduzir a morbidade materna em locais onde a DVA é um problema de saúde pública¹³. Porém são necessários estudos adicionais para confirmar a proteção contra a mortalidade materna^{5,30-33}.

É importante ressaltar outras intervenções para combate da DVA, como o aumento do consumo de alimentos enriquecidos com VA e o incentivo ao consumo de alimentos fontes da vitamina, principalmente os de origem animal^{1,13,34,35}. Também merece destaque a assistência nutricional durante o pré-natal, considerando estudo³⁶ que mostrou que essa prática (incluindo medidas de intervenção para prevenir e tratar a DVA) foi um fator protetor contra a ocorrência de cegueira noturna gestacional.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Perante a escassez de resultados, constata-se que as evidências disponíveis sobre os efeitos da suplementação de VA no pós-parto necessitam de maiores investigações para avaliação dos reais benefícios da intervenção em puérperas brasileiras residentes ou não em regiões consideradas de maior risco para a DVA, mesmo que haja uma contribuição para a melhora do estado nutricional de VA da puérpera e do infante e na oferta, pelo leite materno, da vitamina ao recém-nascido.

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. Diretriz: Suplementação de vitamina A em mulheres no pós-parto. Genebra: OMS; 2013.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de Gestão 2007-2010. Coordenação-Geral de Alimentação e Nutrição. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
4. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, Onis M, Ezzati M, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet* 2008; 371(9608): 243-60.
5. Ramalho A, Dolinsky M. Carência de vitamina A no grupo materno-infantil. In: Accioly E, Saunders C, Lacerda EMA. *Nutrição em Obstetrícia e Pediatria*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica/Guanabara Koogan; 2012. p. 57-76.
6. Saunders C, Ramalho RA, Leal MC. Estado nutricional de vitamina A no grupo materno-infantil. *Rev Bras Saude Matern Infant* 2001; 1(1): 21-9.
7. Martins MC, Oliveira YP, Coitinho DC, Santos LMP. Panorama das ações de controle da deficiência de vitamina A no Brasil. *Rev Nutr* 2007; 20(1): 5-18.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº. 729/GM de 13 de maio de 2005. Institui o Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A e dá outras providências. Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/GM/GM-729.htm> (Acessado em 31 de agosto de 2013).
9. Ramalho RA, Padilha PC, Saunders C. Análise Crítica de estudos brasileiros sobre deficiência de vitamina A no grupo materno-infantil. *Rev Paul Ped* 2008; 26(4): 392-9.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de condutas gerais do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
11. World Health Organization. Long-term effects of breastfeeding: a systematic review. Geneva: WHO; 2013.
12. Bezerra DS, Araújo KF, Azevêdo GMM, Dimenstein R. Suplementação materna com retinil palmitato no pós-parto imediato: consumo potencial por lactentes. *Rev Saúde Pública* 2009; 43(4): 572-9.
13. Organização Mundial da Saúde. Diretriz: Suplementação de vitamina A em gestantes. Genebra: OMS; 2013.
14. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Ann Intern Med* 2009; 151: 264-9.
15. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clin Trials* 1996; 17: 1-12.
16. Bezerra DS, Araújo KF, Azevêdo GMM, Dimenstein R. A randomized trial evaluating the effect of 2 regimens of maternal vitamin A supplementation on breast milk retinol levels. *J Hum Lact* 2010; 26: 148-57.
17. Ribeiro KDS, Araújo KF, Dimenstein R. Efeito da suplementação com vitamina A sobre a concentração de retinol no colostro de mulheres atendidas em uma maternidade pública. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55(4): 452-7.
18. Lima MSR, Ribeiro PPC, Medeiros JMS, Silva IF, Medeiros ACP, Dimenstein R. Influence of postpartum supplementation with vitamin A on the levels of immunoglobulin A in human colostrum. *J Pediatr (Rio J)* 2012; 88(2): 115-8.
19. Fernandes TF, Figueiroa JN, Arruda IKG, Diniz AS. Effect on infant illness of maternal supplementation with 400 000 IU vs 200 000 IU of vitamin A. *Pediatrics* 2012; 129(4): e960-6.
20. Santos CS, Kruze I, Fernandes T, Andreto LM, Figueiroa JN, Diniz AS. The effect of a maternal double megadose of vitamin A supplement on serum levels of retinol in children aged under six months. *J Nutr Metab* 2013; 2013: 876308.
21. Martins TM, Ferraz IS, Daneluzzi JC, Martinelli Jr CE, Del Ciampo LA, Ricco RG, et al. Impact of maternal vitamin A supplementation on the mother-infant pair in Brazil. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64(11): 1302-7.
22. van de Perre P. Transfer of antibody via mother's milk. *Vaccine* 2003; 21: 3374-6.
23. World Health Organization. Guideline: Vitamin A supplementation in infants 1-5 months of age. Geneva: WHO; 2011.
24. Rice AL, Stoltzfus RJ, Francisco A, Chakraborty J, Kjolhede CL, Wahed MA. Maternal vitamin A or beta-carotene supplementation in lactating Bangladeshi women benefits mothers and infants but does not prevent subclinical deficiency. *J Nutr* 1999; 129: 356-65.
25. Humphrey JH, Ichord RN. Safety of vitamin A supplementation of postpartum women and young children. *Food Nutr Bull* 2001; 22: 311-9.
26. World Health Organization. Report of an Informal Consultation on Vitamin A Supplementation, March 1-3, 2000, Yverdon-les-Bains, Switzerland. Geneva: WHO; 2000.

27. Ayah RA, Mwaniki DL, Magnussen P, Tedstone AE, Marshall T, Alusala D, et al. The effects of maternal and infant vitamin A supplementation on vitamin A status: a randomised trial in Kenya. *Br J Nutr* 2007; 98(2): 422-30.
28. Gogia S, Sachdev HS. Maternal postpartum vitamin A supplementation for the prevention of mortality and morbidity in infancy: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Epidemiol* 2010; 39: 1217-26.
29. Organização Mundial da Saúde. Vitamina "A" na gestação e lactação: recomendações e relatório de uma consultoria. Recife: OMS; 2001.
30. Pangaribuan R, Erhardt JG, Scherbaum V, Biesalski HK. Vitamin A capsule distribution to control vitamin A deficiency in Indonesia: effect of supplementation in pre-school children and compliance with the programme. *Pub Health Nutr* 2002; 6(2): 209-16.
31. Oliveira JM, Rondó PHC. Evidências do impacto da suplementação de vitamina A no grupo materno-infantil. *Cad Saúde Pública* 2007; 23(11): 2565-75.
32. Dibley MJ, Jeacocke DA. Vitamin A in pregnancy: Impact on maternal and neonatal health. *Food Nutr Bull* 2001; 22(3): 267-84.
33. van den Broek N, Dou L, Othman M, Neilson JP, Gates S, Gülmezoglu AM. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Data Syst Rev* 2010; 10(11): 1-83.
34. Ramalho A, Saunders C, Padilha PC. Tratar e prevenir a deficiência de vitamina A. In: Ramalho A. *Fome Oculta: Diagnóstico, tratamento e prevenção*. São Paulo, Atheneu; 2009. p. 247-63.
35. Santos EN, Velarde LGC, Ferreira VA. Associação entre deficiência de vitamina A e variáveis socioeconômicas, nutricionais e obstétricas de gestantes. *Ciênc Saúde Colet* 2010; 15(Supl. 1): 1021-30.
36. Chagas CB, Ramalho A, Padilha PC, Libera BD, Saunders C. Reduction of vitamin A deficiency and anemia in pregnancy after implementing proposed prenatal nutritional assistance. *Nutr Hosp* 2011; 26(4): 843-50.

Recebido em: 26/06/2014

Versão final apresentada em: 06/04/2015

Aceito em: 14/05/2015