

Estado nutricional de vitamina A no grupo materno-infantil

Nutritional status of vitamin A in the mother-child group

Cláudia Saunders ¹
Rejane Andréa Ramalho ²
Maria do Carmo Leal ³

¹ Instituto de Nutrição. Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Av. Trompovsky, s/n. Edifício dos Institutos, Bloco J, 2^a andar, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ, CEP 21941-590. cfcoelho@osite.com.br

² Instituto de Nutrição. Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro. aramalho@rionet.com.br

³ Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde Pública. Escola Nacional de Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz.

Abstract *This paper revises the available knowledge in literature, on the nutritional vitamin A status in the mother-child group. Vitamin A is an essential nutrient for reproduction. During pregnancy, there is a reduction of the levels of retinol in serum, and maternal hypovitaminosis A may occur, with metabolic alterations in the immunological system and bioavailability to the embryo. The effect of gestation on the metabolism of vitamin A has not been wholly explained, and the proposed mechanisms are based on experimental findings. Mothers' vitamin A deficiency also alters the availability of this vitamin in human milk, which is an important source of nutrients in the first months of life. Considering that hypovitaminosis A and its consequences can occur without detectable signs in the mother, with repercussions on the foetus, early detection of women at risk of deficiency must be a concern of the health institutes, as it is a nutritional deficiency with great impact on mother-child health.*

Key words *Vitamin A, Vitamin A deficiency, Pregnancy, Maternal and Child Health*

Resumo *O presente trabalho revisa o conhecimento disponível na literatura sobre o estado nutricional de vitamina A no grupo materno-infantil. A vitamina A é um nutriente essencial para a reprodução. Durante a gestação, há diminuição dos níveis séricos de retinol, podendo ocorrer hipovitaminose A materna, com alterações metabólicas, no sistema imunológico e na biodisponibilidade para o feto. Os efeitos da gestação sobre o metabolismo da vitamina A não estão totalmente esclarecidos, sendo os mecanismos propostos baseados em achados experimentais. A carência de vitamina A materna também altera a disponibilidade desta vitamina no leite humano, importante fonte do nutriente nos primeiros meses de vida para lactentes. Considerando que a hipovitaminose A e suas conseqüências são possíveis de ocorrer sem sinais detectáveis na mãe, com repercussão fetal, a detecção precoce de mulheres em risco de carência deve ser uma preocupação dos serviços de saúde, pois trata-se de carência nutricional com grande impacto sobre a saúde do binômio mãe-filho.*

Palavras-chave *Vitamina A, Deficiência de vitamina A, Gravidez, Saúde Materno-Infantil*

Introdução

A hipovitaminose A é um importante problema de saúde pública e a magnitude mundial dessa deficiência, ao lado das carências de ferro e de iodo, fazem parte da chamada “*fome oculta*”, cujas manifestações podem ocorrer sem sinais clínicos detectáveis ou não estar necessariamente associadas a patologias multicarências claramente definidas. Atualmente, considerando-se a deficiência nutricional marginal ou subclínica “*quando as concentrações de vitamina A nos tecidos são suficientemente baixas para produzir conseqüências adversas para a saúde ainda que não estejam presentes sinais de xerofalmia*” (Underwood; 1993: 4),¹ estima-se que 2,8 a 3 milhões de pré-escolares apresentam sinais clínicos de carência de vitamina A e que 251 milhões apresentam a deficiência subclínica moderada ou severa. No mínimo 254 milhões de crianças pré-escolares estão em “risco” de desenvolvimento da carência, comprometendo sua saúde e sua sobrevivência.²

A hipovitaminose A é a principal causa de cegueira acompanhada de morte entre crianças de países em desenvolvimento e também contribui para o aumento significativo, ainda que em nível de carência marginal ou subclínica, dos índices de morbidade e mortalidade infantil associada aos processos infecciosos.^{2,3} Evidências recentes sugerem que um adequado estado nutricional de vitamina A, pode diminuir a severidade dos quadros infecciosos.^{2,4,5}

A carência de micronutrientes, em especial de vitamina A, pode repercutir negativamente na saúde reprodutiva e no desenvolvimento fetal normal, tendo impacto ainda na saúde dos recém-natos e lactentes, pois, a carência de vitamina A no início da vida, está associada com condições desfavoráveis para o desenvolvimento infantil, principalmente quando se trata de regiões como o Brasil, classificado entre os países com taxa global de fecundidade de grau moderado.⁶ Dentre os grupos populacionais mais atingidos pela carência de vitamina A destacam-se as gestantes, puéperas, recém-nascidos e lactentes.⁷

O presente artigo consiste de uma revisão do conhecimento disponível na literatura sobre o tema. Utilizando-se os termos *vitamin A deficiency*, *vitamin A and pregnancy*, *vitamin A and newborn* encontraram-se mais de 5.000 referências nas bases de dados *Medline* e *Lilacs* nos anos de 1966 a 2000, porém foram selecionados os artigos publicados nos últimos 20 anos, que abordassem o papel fisiológico da vitamina A na gestação, bem co-

mo seu impacto no resultado obstétrico e na saúde infantil, com ênfase em trabalhos com seres humanos. Analisaram-se ainda trabalhos publicados em revista científicas brasileiras não indexadas e manuais do Ministério da Saúde e Organização Mundial da Saúde. Com isso, pretende-se abordar aspectos relacionados ao estado nutricional de vitamina A no grupo materno-infantil, visando alertar o profissional de saúde para a necessidade de identificação da carência de vitamina A no grupo e contribuir para o diagnóstico, tratamento e prevenção da carência de vitamina A, que têm grande impacto sobre a saúde do binômio mãe-filho.

Epidemiologia da hipovitaminose A

As principais regiões do mundo acometidas pela carência de vitamina A são Sul e Leste da Ásia, África, partes da América Latina e América Central.³ Porém, Stephens et al.,⁸ chamam a atenção para a subestimação dos casos de carência subclínica de vitamina A em países desenvolvidos como os Estados Unidos da América e outros, nos quais a ingestão inadequada de retinol e carotenóides é o principal fator etiológico.

A World Health Organization (WHO) em 1987,³ estimava que a hipovitaminose A era endêmica em 39 países, baseando-se na prevalência de sinais ou sintomas oculares ou níveis séricos de retinol muito baixos. Porém, atualmente, existem 60 países onde a hipovitaminose A é um importante problema de saúde pública, estando o Brasil incluído no referido grupo,³ considerando-se o estágio subclínico de carência, ou seja, quando os sinais clínicos ainda não estão presentes.

Estudos sobre a prevalência de hipovitaminose A no país, avaliada através de indicadores bioquímicos, confirmam que este é um problema de saúde pública em Pernambuco^{9,10} e em outros estados do Nordeste como, Ceará,¹¹ Paraíba¹² e Bahia.¹³

Em outras regiões do país também foram encontradas prevalências indicativas de um preocupante problema de saúde, como em São Paulo,¹⁴ Ribeirão Preto,¹⁵ Vale do Jequitinhonha,¹⁶ Marabá,¹⁷ outras localidades de São Paulo,¹⁸ Rio Grande do Sul;¹⁹ porém o Nordeste tem sido apontado como região preocupante, devido à elevada prevalência da carência clínica (presença de sinais e sintomas oculares) em lactentes, escolares e pré-escolares.³ O Ministério da Saúde²⁰ reconhece que a carência está associada com 23% das mor-

tes por diarreia em crianças brasileiras, e medidas de intervenção têm sido propostas, tais como a administração de megadoses de vitamina A para os menores de 5 anos e o enriquecimento/fortificação de alimentos com vitamina A em áreas consideradas de risco para a carência.

No Rio de Janeiro, o Grupo de Pesquisa em Vitamina A (GPVA) do Instituto de Nutrição da Universidade Federal do Rio de Janeiro, tem-se dedicado ao diagnóstico da carência em grupos considerados de risco, sendo descritas prevalências importantes. Em gestantes consideradas de baixo risco atendidas em Maternidades Públicas do Município, Coelho et al.²¹ descrevem inadequação dietética em 12,4% das entrevistadas, segundo o método de inquérito dietético frequência de consumo semi-quantitativo. Accioly²² observou inadequação dos níveis séricos de retinol em 12,5% das gestantes no 3º trimestre de gestação e 14,8% de inadequação na ingestão dietética de vitamina A neste mesmo período gestacional, tendo sido observada associação significativa entre o indicador dietético e o bioquímico. É descrito por Dolinsky²³ um decréscimo significativo dos níveis de retinol materno ao longo da gestação. Ramalho et al.²⁴ encontraram inadequação dos níveis séricos de retinol em puérperas (23,6%) e em seus respectivos recém-nascidos (55,7%). A carência de vitamina A também tem sido estudada e descrita em pré-escolares²⁵ e em outros grupos com possibilidade de risco para o desenvolvimento da mesma, como por exemplo em crianças portadoras de diabetes mellitus,²⁶ escolares e adolescentes.²⁷

Estudando o conteúdo placentário de retinol e sua associação com os níveis séricos de retinol materno e dos recém-nascidos, em puérperas atendidas em Maternidade Pública do Município do Rio de Janeiro, Ramalho et al.²⁸ demonstraram um teor médio placentário de retinol inferior, em puérperas com hipovitaminose A, quando comparado a puérperas com adequação dos níveis séricos de retinol. Correlação linear positiva e estatisticamente significativa foi demonstrada entre os níveis séricos de retinol do sangue de cordão com os níveis placentários de vitamina A. Demonstraram ainda, que dentre as puérperas com cegueira noturna gestacional, os níveis placentários de retinol também foram inferiores em comparação com os níveis das puérperas sem este sinal clínico. Os achados ainda que preliminares, são animadores, sugerindo uma associação entre os níveis placentários de retinol e a hipovitaminose A materna e no conceito, o que poderá

contribuir para o diagnóstico, prevenção e tratamento da carência no grupo materno-infantil.

Diagnóstico e tratamento da Hipovitaminose A

A gravidade e extensão da carência nutricional de vitamina A tem sensibilizado as autoridades de todo o mundo, que objetivando melhorar os níveis de saúde e nutrição da população materno-infantil, têm elaborado medidas de intervenção visando a eliminação da carência em questão.^{3,20} A OMS e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) têm investido em programas de diagnóstico, intervenção e controle da carência mundial a partir da década de 60, objetivando o conhecimento da real magnitude da carência nutricional de micronutrientes (vitamina A, ferro e iodo). Desde 1992, têm ocorrido reuniões técnicas com objetivo de revisar os indicadores empregados, pontos de corte e critérios para avaliação da carência nutricional que considerem as formas marginal ou subclínica.^{1,2,7}

Os indicadores classicamente empregados para detecção da hipovitaminose A incluem: dietéticos, bioquímicos, fisiológicos, histológicos e clínicos.

Na avaliação dietética aferem-se os níveis de ingestão dietética de retinol e carotenóides. O indicador dietético pode ser considerado um indicador precoce, pois sabe-se que a ingestão dietética inadequada é o primeiro estágio da deficiência nutricional, precedendo as manifestações clínicas e permitindo a discriminação das populações dentro de categorias de risco para a deficiência.^{29,30}

Os indicadores bioquímicos são de grande importância e amplamente empregados em estudos epidemiológicos, pois permitem a detecção de casos precoces de carência. A medida retinol sérico ou plasmático é a mais empregada para avaliar o estado nutricional de vitamina A e identificar populações em risco de deficiência de vitamina A.³

Outras medidas e métodos empregados para avaliação bioquímica são: dosagem de retinol hepático (realizada através de biópsia hepática),⁹ concentração de retinol binding protein (RBP) no sangue,⁷ método da resposta relativa à administração a uma dose de vitamina A (relative dose response, RDR),⁷ método da RDR modificada (MRDR), método da resposta da RBP plasmática e método da diluição isotópica.⁷

Na avaliação fisiológica investiga-se a presença de cegueira noturna, que através de metodolo-

gia fácil e de baixo custo, tem se mostrado eficaz inclusive em vigilância da efetividade de programas de intervenção empregados no combate à carência.^{7,31,32}

Na avaliação histológica investigam-se alterações na conjuntiva ocular através da técnica da citologia de impressão da conjuntiva ocular (CICO), que consiste na retirada da camada de células da conjuntiva ocular, mediante o contato com um pedaço de papel de filtro de acetato. As alterações oculares ocorrem entre 4 a 6 semanas antes do aparecimento dos sinais clínicos.²

Na avaliação clínica detecta-se a prevalência de sinais oculares, denominados xeroftalmia, que evoluem desde a cegueira noturna até a cegueira nutricional irreversível. O indicador clínico é considerado tardio, pois, detecta as manifestações mais avançadas do estado carencial, e requer grande número de amostras para diminuir o efeito das baixas percentagens de prevalência, porém tem seu reconhecimento universal na avaliação do estado nutricional de vitamina A.^{2,9}

Recentemente outros indicadores para o diagnóstico têm sido apontados, como por exemplo o teor de vitamina A no leite humano como indicador do estado nutricional de vitamina A de nutrízes e de lactentes, por ser de fácil obtenção, culturalmente aceito e permitir o monitoramento da hipovitaminose A.⁴

Outro indicador que tem ganhado destaque na literatura é a investigação da cegueira noturna em gestantes e nutrízes, o qual tem fornecido resultados importantes permitindo a detecção de prevalências significativas na fase reprodutiva.^{31,32} A metodologia sugerida e validada pela WHO,⁷ (entrevista), tem as vantagens de ser de baixo custo, fácil aplicabilidade, permitir a avaliação de amostras grandes e não requerer profissional especializado para tal avaliação. Pode inclusive ser empregada na avaliação do grupo de pré-escolares, para os quais a avaliação da cegueira era considerada problemática.² O diagnóstico de gestantes ou nutrízes com cegueira noturna sugere a inadequação do estado nutricional de vitamina A e permite a intervenção nutricional imediata, visando melhorar a reserva hepática materna e do conceito. Além disso, o diagnóstico da cegueira noturna gestacional tem ganhado destaque, inclusive por permitir a identificação das mulheres com maior risco de mortalidade a curto e longo prazo pós-parto, associada a processos infecciosos.³¹

Os estudos sobre o teor placentário de retinol também mostram-se promissores, podendo vir a representar um avanço no campo de indicadores

para a carência de vitamina A no binômio mãe-filho, contribuindo para o diagnóstico da carência através de metodologia fácil, permitindo a avaliação de grandes amostras, através de método pouco invasivo, capaz de detectar nutrízes em risco de desenvolver a hipovitaminose A e, consequentemente os lactentes em risco de carência.

Para o tratamento da hipovitaminose A (sinais de xeroftalmia) é recomendada a administração imediata de megadose oral da vitamina (palmitato de retinil), sendo para menores de 1 ano de idade 100.000UI e para crianças com idade ≥ 1 ano 200.000UI, no dia seguinte e após 2 a 4 semanas esta dose é repetida.^{2,20} Como medidas complementares com efeito a médio e longo prazo são recomendadas: prevenção e controle de doenças infecciosas, fortificação e nutrição de alimentos com vitamina A, educação nutricional, políticas de saúde, intervenções horticólicas, políticas econômicas/alimentares.^{2,20}

Em comunidades nas quais a hipovitaminose A é reconhecida como problema de saúde pública, é recomendado que os menores de 6 anos e as nutrízes recebam a megadose da vitamina A, sendo indicada para as crianças de 1 a 6 anos a dose de 200.000 UI a cada 3 a 6 meses; para os lactentes de 6 a 11 meses a dose é de 100.000UI a cada 3 a 6 meses, podendo ser administrada nos dias de vacinação; para as nutrízes, deve ser administrada dose de 200.000UI nas primeiras 8 semanas após o parto, se estão amamentando ou durante as primeiras 6 semanas, caso não estejam amamentando, (para protegê-las contra carência e aumentar os níveis de vitamina A no leite e proteger o lactente).² No Brasil, a aplicação de megadose de retinol periódica e emergencial tem sido recomendada em áreas reconhecidas como de risco, bem como um estímulo à produção e ao consumo de fontes alimentares ricas em vitamina A e seus precursores, além da fortificação de alimentos tais como leite e massas.²⁰

Hipovitaminose A no Grupo Materno-Infantil

Em gestantes, a hipovitaminose A pode comprometer a gestação, pois, a vitamina A é importante para a reprodução normal, crescimento e desenvolvimento fetal, constituição da reserva hepática fetal e para o crescimento tecidual materno. Acredita-se também que esteja envolvida na síntese de hormônios esteróides, tendo sido demonstrado que a suplementação de vitamina A traz

benefícios para a função feto-placentária pelo aumento dos níveis de progesterona.³³

Outra evidência da importância da vitamina A na gestação é a associação entre os baixos níveis de β -caroteno em mulheres com pré-eclâmpsia e eclâmpsia, devido ao papel desta vitamina como antioxidante. Sugere-se que a vitamina A atue na prevenção da lesão endotelial, um dos fatores causais das Síndromes Hipertensivas da Gravidez.^{34,35}

Baseando-se em trabalhos experimentais, a literatura sugere que a ingestão tanto deficiente quanto excessiva de vitamina A está associada com defeitos congênitos (incluindo de cérebro, olho, ouvido, aparelho gênito-urinário, coração e sistema vascular, dependendo de qual sistema está em fase de diferenciação no momento da exposição), devido a alterações no metabolismo de DNA, podendo provocar reabsorção de embriões e morte fetal, além de contribuir para a baixa reserva hepática do recém-nascido, como já mencionado.³⁶

Sabe-se que vários fatores podem afetar o estado nutricional materno de vitamina A e consequentemente a biodisponibilidade para o feto. Dentre eles temos a baixa reserva hepática materna, o prejuízo no transporte decorrente da redução na síntese de proteína carreadora de retinol – RBP ou deficiência de zinco e o aumento da utilização de vitamina A corporal durante episódios infecciosos na gestação. Também é descrito que a inadequação nutricional materna afeta o acesso de vitamina A ao feto, pois, para a metabolização normal e transporte dessa vitamina, são envolvidos outros nutrientes como proteínas, lipídeos e zinco.³⁷

A placenta tem papel primordial para o desenvolvimento embrionário e fetal e a eficiente transferência de nutrientes é um determinante do bem-estar fetal.³⁸ A transferência de vitamina A para o feto ocorre por difusão simples, ligada a um complexo protéico envolvendo duas proteínas, a pré-albumina e a proteína carreadora de retinol, RBP. A primeira serve para solubilizar a molécula de retinol e prevenir a filtração glomerular de RBP evitando desta forma a perda de vitamina A pela urina. A transferência placentária relacionada às proteínas descritas e associada com a deglutição do líquido amniótico representam as primeiras fontes de vitamina A para o feto no período gestacional.^{37,39} Com isso, a reserva hepática fetal é constituída, sendo o processo mediado pela homeostasia materna.⁴⁰

A placenta assegura um adequado suprimento de vitamina A para o feto, devido à capacidade

adaptativa para variações na ingestão materna de vitamina A, exceto em situações extremas de ingestão excessiva ou em caso de deficiência em nível clínico. Nos casos de carência subclínica, acredita-se que não haja efeito na circulação fetal de retinol e carotenóides.^{4,41} Com isso, pequena quantidade desta vitamina é transferida para o feto, o que possibilitará a constituição de reserva hepática limitada nos recém-nascidos, mesmo nos provenientes de mulheres com reserva hepática de vitamina A adequada.⁴

O efeito da gestação sobre o metabolismo da vitamina A e a distribuição de retinol e carotenóides na placenta, não estão totalmente esclarecidos, sendo os mecanismos propostos para a elucidação da transferência do retinol para o feto baseados em achados experimentais.⁴¹ Estudos que aprofundem o conhecimento sobre a distribuição intraplacentária de retinol e carotenóides, bem como o estabelecimento da correlação com os níveis séricos maternos e dos recém-nascidos, podem contribuir para o avanço no campo do diagnóstico do estado nutricional de vitamina A no binômio mãe-filho. Vale destacar o estudo pioneiro realizado por Flores et al.,⁴² no qual investigando a distribuição intra-hepática de retinol, encontraram homogeneidade na distribuição de vitamina A no órgão, que muito contribuiu para a determinação da reserva hepática de retinol.

As mulheres que apresentam baixas reservas hepáticas de vitamina A são mais suscetíveis ao desenvolvimento de sinais clínicos de carência durante o período gestacional, como por exemplo, a cegueira nutricional, pois há transferência de vitamina A ininterruptamente, através da placenta para o feto, ajustada por processos homeostáticos, visando garantir as necessidades do conceito.³² De um modo geral os níveis séricos de vitamina A tendem a aumentar rapidamente no período pós-parto, com melhora dos sinais oculares, sugerindo um ajuste fisiológico, considerando que ocorre maior liberação de RBP na circulação.⁴³

Recentemente o UNICEF e a WHO⁴⁴ concluíram, a partir de estudos realizados no Nepal com gestantes e nutrizes, que a suplementação de vitamina A ou β -caroteno em gestantes, administrada semanalmente, pode reduzir as taxas de mortalidade materna relacionadas à gravidez; que mulheres que sofrem de cegueira noturna têm risco aumentado de morbi-mortalidade reprodutiva em relação às mulheres sem este sintoma ocular e que a suplementação de vitamina A em doses baixas (7000mg de retinol equivalente) não aumenta o risco de defeitos congênitos no conceito.

Sivakumar et al.⁴⁵ chamam atenção para a necessidade de suplementação em gestantes de baixa renda, com pequenas doses de vitamina A, pois estas apresentam grande risco de seus recém-nascidos apresentarem baixos estoques hepáticos desta vitamina ao nascimento. Postulam também que a ingestão adequada de vitamina A pode reduzir drasticamente a anemia em gestantes, se for associada com tratamento contra verminoses.

Suharno et al.⁴⁶ observaram aumento nas taxas de hemoglobina com a suplementação de vitamina A associada ao ferro e eliminação da anemia em 97% das mulheres gestantes anêmicas da Indonésia, concluindo que a melhoria do estado nutricional de vitamina A pode contribuir para o controle da anemia durante a gestação.

A relação entre os níveis séricos de retinol materno e os dos recém-natos tem sido objeto de estudo de vários pesquisadores e achados, mesmo que contraditórios, são descritos.

A proporção da concentração plasmática de vitamina A do sangue materno em relação ao sangue fetal é de aproximadamente 2:1. Em condições de carência marginal ou deficiência materna, a concentração fetal ou do cordão pode ser mantida dentro dos limites normais e até mesmo exceder os valores maternos.^{36,43} Fatores apontados como de efeito nos níveis de vitamina A no sangue materno são a hemodiluição (que possivelmente explica as alterações nos níveis vitamínicos no sangue materno), a maior mobilização de vitamina A e a transferência através da placenta, decorrente da ação hormonal e ajustes metabólicos da gestação, a reserva hepática da mulher, sendo que a inadequação do estado nutricional de vitamina A materno pode ser exacerbado pela má nutrição materna,^{32,43} principalmente na fase final da gestação, onde ocorre intensa transferência de vitamina A para o feto e o preparo para o parto e lactação.⁴⁷

O estoque fetal de vitamina A é constituído ao longo da gestação, principalmente no 3º trimestre, logo, supõe-se que a deficiência severa nessa etapa de desenvolvimento intra-uterino pode repercutir no estado nutricional de vitamina A do concepto. Principalmente no caso de nascimento prematuro tem sido descrito o aumento da suscetibilidade para processos infecciosos, complicações freqüentemente observadas no período neonatal.^{36,47}

Estudando o estado nutricional de vitamina A em recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer, Shenai et al.,⁴⁸ apontam a carência de vitamina A como fator associado com mudanças histo-

patológicas no pulmão, caracterizadas por traqueobronquite necrozante inicialmente e desenvolvimento de metaplasia escamosa. Observaram que a suplementação de vitamina A nesses recém-nascidos foi acompanhada de melhora na regeneração das alterações pulmonares.

As reservas dos recém-nascidos podem ser aumentadas com o aleitamento materno, pois o leite humano é adequado para proteger o recém-nascido contra a carência de vitamina A. O colostro é particularmente rico e teores também adequados são encontrados nos leites de transição e maduro. Porém, caso o leite seja proveniente de nutriz com dieta pobre em vitamina A (já que o teor de vitamina A do leite humano apresenta correlação com a ingestão dietética materna) ou se proceda ao desmame precoce, as reservas continuarão baixas e aumentarão as chances de desenvolvimento de carência subclínica ou marginal e de xeroftalmia em torno dos 6 meses de vida.^{4,47} Tendo em vista que as necessidades de vitamina A durante a lactação excedem as necessidades da gestação, para reposição das perdas diárias ocorridas na transferência para o leite humano,^{1,47} a suplementação de vitamina A em nutrízes tem sido descrita como medida de impacto no estado nutricional de vitamina A das lactantes e dos lactentes com idade inferior a 6 meses,³² pois, nesse caso há aumento do teor de vitamina A no leite humano.

Estudando-se ainda a associação entre o estado nutricional de vitamina A e o resultado obstétrico, avaliado segundo o peso ao nascer, alguns autores levantam questões sobre a possível associação entre baixas concentrações de vitamina A no cordão umbilical e crescimento anormal no feto.^{24,43} Semba et al.⁴⁹ confirmam esses achados, observando que as crianças nascidas de mães com carência de vitamina A e infectadas por HIV, apresentaram, consistentemente, menor peso-para-idade e comprimento-para-idade quando comparadas com crianças nascidas de mães infectadas e sem carência de vitamina A. Recentemente tem sido descrita a associação entre a inadequação do estado nutricional de vitamina A materno com maior transmissão mãe-filho de HIV.³⁶

Dentre as possíveis explicações para os níveis baixos de vitamina A no cordão de recém-nascidos com retardo de crescimento intra-uterino, quando comparados com recém-nascidos considerados como de peso adequado para idade gestacional, os seguintes fatores merecem destaque: a) a oferta inadequada de vitamina A pela mãe, secundária a um comprometimento da circulação

útero-placentária (lesão placentária), ocasionando um prejuízo no transporte de nutrientes através da placenta; b) o baixo poder de ligação de vitamina A pelo feto, devido às baixas concentrações das proteínas responsáveis pelo transporte da vitamina A pela placenta-pré-albumina e RBP (com isso a vitamina não será captada pelo fígado fetal, resultando em baixos níveis de vitamina A plasmática); c) maior utilização de vitamina A pelo feto, relacionada com a presença de infecções intra-uterinas, pois as infecções agudas e crônicas aumentam a taxa catabólica e a excreção de vitamina A; d) armazenamento de vitamina A pelo fígado fetal, relacionado com a presença de anormalidades estruturais e funcionais no fígado de recém-nascidos com retardo do crescimento intra-uterino, sendo estas alterações possivelmente associadas com a depleção das células hepáticas armazenadoras de vitamina A (stellate cells).³⁹

O estado nutricional materno medido pelas variáveis antropométricas, também tem impacto no estado nutricional de vitamina A de mães e de seus conceitos. Gebre-Medhin e Vahlquist⁵⁰ descreveram uma menor concentração de retinol hepático em fetos de mulheres mal nutridas, quando comparadas com mulheres bem nutridas, embora níveis circulantes de vitamina A semelhantes tenham sido encontrados para ambos os casos, avaliados em relação à RBP.

No estudo de Katz et al.,³² é descrito menor circunferência braquial para mulheres apresentando cegueira noturna comparando-se com mulheres sem este sinal clínico, o que levou os autores a sugerirem que as mulheres mal nutridas são mais suscetíveis à deficiência de vitamina A.

Face ao exposto, a gestação é um momento biológico que merece atenção dos profissionais de saúde em termos de detecção precoce, tratamento e prevenção da carência de vitamina A. De fato, o atendimento às exigências nutricionais da

vitamina em questão, pode garantir crescimento e desenvolvimento fetais normais e promover maior proteção contra as infecções, que são importantes causas de morte em menores de 1 ano, tendo assim grande impacto sobre a saúde e sobrevivência infantil.

Conclusões

A carência de vitamina A traz profundas repercussões no processo reprodutivo, podendo acarretar conseqüências passíveis de ocorrer sem sinais clínicos detectáveis na mãe, mas com conseqüências múltiplas sobre o binômio mãe-filho.

Na evolução da gestação, os níveis de retinol sérico tendem a diminuir, sendo particularmente mais baixos no último trimestre, quando, então, uma ingestão dietética adequada é de extrema importância para aumentar os níveis de transferência para o feto e na constituição da reserva hepática materna para o período de lactação.

São escassas as informações acerca da regulação da transferência placentária de vitamina A para o feto, sobre a distribuição intraplacentária, bem como a associação desta com os níveis séricos maternos e do recém-nascido. Com isso, os dados aqui relatados constituem justificativa suficiente para que se implementem estudos visando a elucidação de tais questões, o que poderá contribuir para pesquisas futuras sobre novas formas de diagnóstico da carência.

O diagnóstico precoce do estado nutricional de vitamina A e tratamento adequado de sua carência tem elevado impacto sobre a saúde do recém-nato em termos de diminuição das cifras de morbi-mortalidade infantil, com conseqüente queda na demanda de serviços de saúde e internação, o que parece ser de grande importância em termos de saúde preventiva.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro – FAPERJ (apoio financeiro, concessão de bolsas de iniciação científica e de apoio técnico).

Referências

- Underwood B. Avances recientes en micronutrientes. Indicadores de deficiencia de vitamina A. Anais do Tercer Taller Regional sobre deficiencias de vitamina A y otros micronutrientes en America Latina y el Caribe; 1993 Ago 23-27; Recife, PE, Brasil. Washington: Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID); 1993. p. 4-8
- McLaren DS, Frigg M. Manual de ver y vivir sobre los trastornos por deficiencia de vitamina A (VADD). Washington: Organizacion Panamericana de la Salud; 1999
- WHO. World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency. Geneva: WHO; 1995. (WHO/NUT 95.3)
- Stoltzfus RJ, Underwood BA. Breast-milk vitamin A as an indicator of the vitamin A status of women and infants. *Bull World Health Organ* 1995; 73:703-11
- Barreto ML, Santos LP, Assis AO, Araújo MPN, Farenzena GC, Santos PAB, Fiaccone RL. Effect of vitamin A supplementation on diarrhoea and acute lower-respiratory-tract infections in young children in Brazil. *Lancet* 1994; 344:228-31
- Taucher E. Tendências demográficas en America Latina. In: López G, Yunes J, Solís JA, Omran AR. Salud reproductiva en las Americas. Washington: Organización Panamericana de la Salud (OPAS); 1992.
- WHO. World Health Organization. Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. Geneva: WHO; 1996.
- Stephens D, Jackson PL, Gutierrez Y. Subclinical vitamin A deficiency. A potentially unrecognized problem in the United States. *Pediatr Nur* 1996; 22:377-456.
- Flores H, Araújo CRC, Campos FACS, Underwood B. Importance of the early diagnosis of vitamin A deficiency at the epidemiological level. *Int J Vitam Nutr Res* 1983; 24:23-4.
- Flores H, Azevedo MNA, Campos FACS, Barreto-Lins MHC, Cavalcanti AA, Salzano A, Varela RM, Underwood B. Serum vitamin A distribution curve for children aged 2-6 know to have adequate vitamin A status: a reference population. *Am J Clin Nutr* 1991; 40: 1281-9
- McAuliffe J, Santos LM, Diniz AS, Batista-Filho M, Barbosa RCC. A deficiência de vitamina A, estratégias para seu controle – um guia para as Secretarias Municipais de Saúde. Fortaleza: Project Hope; 1991.
- Santos LM, Dricot JM, Ascitti LS, Dricot-d'Ans C. Xerophthalmia in the state of Paraíba, Northeast of Brazil clinical findings. *Am J Clin Nutr* 1983; 38:139-44
- Assis AMO, Prado MS, Freitas MCS, Cruz MM. Deficiência de vitamina A e desnutrição energética protéica em crianças da localidade do Semi-Árido baiano. *Rev Nutr* 1997; 10:70-8.
- Carvalho CMG, Farfan JA, Wilke BC, Vencovsky R. Prevalência de hipovitaminose A em crianças da periferia do município de São Paulo, Brazil. *Cad Saúde Pública* 1995; 11:85-96
- Carvalho PBM, Dutra de Oliveira JE. Disponibilidade de vitamina A na alimentação de um grupo de pré-escolares na cidade de Ribeirão Preto. *Rev Assoc Bras Ind Alim* 1979;44:18-28.
- Araújo RL, Araújo MBDG, Sieiro RO, Machado RDP, Leite BV. Diagnóstico da situação de hipovitaminose A e da anemia nutricional na população do Vale do Jequetinhonha, Minas Gerais, Brasil. *Arch Latinoam Nutr* 1986; 36:642-52.
- Trigo M. Análise de situação alimentar de dois núcleos populacionais de Marabá, Pará. *Alimentação* 1985; 80:17-27.
- Roncada MJ, Mazzilli RN. Fontes de vitaminas nas dietas de populações de São Paulo, Brasil. *Alim Nutr* 1989; 1:71-86.
- Wilson D, Nery MES. Hipovitaminose A in Rio Grande do Sul, Brazil. Preliminary study. *Int J Vitam Nutr Res* 1983; (Suppl.24):35-44.
- Ministério da Saúde. Política nacional de alimentação e nutrição. Brasília: O Ministério; 2000.
- Coelho CSP, Ramalho RA, Accioly E. Vitamina A: inquérito dietético na avaliação do estado nutricional em gestantes. *Ars Cur* 1995; 28:44-60.
- Accioly E. Avaliação do estado nutricional de vitamina A em gestantes assistidas em maternidade da rede pública no município do Rio de Janeiro [tese doutorado]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1999.
- Dolinsky M. Avaliação do estado nutricional de vitamina A de gestantes atendidas em uma maternidade pública do município do Rio de Janeiro [dissertação mestrado]. Rio de Janeiro: Instituto de Nutrição da Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1999.
- Ramalho RA, Anjos LA, Flores H. Estado nutricional de vitamina A no binômio mãe/recém-nascido em duas maternidades no Rio de Janeiro, Brasil. *Arch Latinoam Nutr* 1999; 49:318-21
- Cardoso LO, Silva RARN, Accioly E, Coelho CSP. Prevalência de hipovitaminose A e determinantes sócio-econômicos em pré-escolares. Anais da XIX Jornada de Iniciação Científica da Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1997 Nov; Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1997. p. 182
- Queiróz E, Ramalho A, Saunders C, Paiva F, Flores H. Vitamin A status in diabetic children. *Diabetes Nutr Metab* 2000; 13:298-9.
- Ramalho RA, Accioly E, Saunders C, Baião MR, Santos MMAS, Cardoso LO, Natalizi DA, Soares AG, Silva CB, Paes CA, Campos LF, Lima APPT, Gomes MM, Gouveia V, Araújo PA, Souza ACL. Prevalência de hipovitaminose A em escolares e adolescentes residentes no Complexo da Maré, no Município do Rio de Janeiro, Brasil. Anais do Congresso de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición (SLAN); 2000 Nov 12-16; Buenos Aires, Argentina. Buenos Aires: Sociedad Latinoamericana de Nutrición; 2000. p. 142
- Ramalho RA, Saunders C, Leal MC, Accioly E, Paiva F, Silva CB, Gomes MM, Fernandes AS, Gouveia VE, Silva BAS, Lima APPT, Campos LF, Souza ACL, Cardoso LO, Natalizi DA, Soares AG. Níveis placentários de vitamina A e sua associação com os níveis séricos de retinol e a presença de cegueira noturna. Anais do Congresso de la Sociedad Latinoamericana de Nutrición (SLAN); 2000 Nov 12-16; Buenos Aires, Argentina. Buenos Aires: Sociedad Latinoamericana de Nutrición; 2000. p. 214.

29. IVACG. International Vitamin A Consultative Group. Guidelines for the development of a simplified assessment to identify groups at risk for inadequate intake of vitamin A. New York: The Nutrition Foundation; 1989.
30. Ramalho RA, Saunders C. Vitamina A: aspectos fisiopatológicos, diagnóstico e medidas de intervenção. *Rev Nutr Metab*. In press, 2001.
31. Christian P, West KP, Khatry SK, Kimbrough-Pradhan E, LeClerq SC, Katz J, Shrestha SR, Dali SM, Sommer A. Night blindness during pregnancy and subsequent mortality among women in Nepal: effects of vitamina A and β -carotene supplementation. *Am J Epidemiol* 2000; 152:542-7.
32. Katz J, Khatry SK, West KP, Humphrey JH, LeClerq SC, Pradhan EK, Pokhrel RP, Sommer A. Night blindness is prevalent during pregnancy and lactation in rural Nepal. *J Nutr* 1995; 125:2122-7.
33. Krause MV, Mahan LK. Alimentos, nutrição e dietoterapia. São Paulo: Roca; 1991.
34. Kahhale S. Síndromes hipertensivas. In: Zugaib M, Tedesco JJA, Quayle J. *Obstetrícia psicossomática*. São Paulo: Atheneu; 1998. p.191-6.
35. Ramakrishnan V, Manjrekar R, Rivera J, González-Cosío T, Martorell R. Micronutrients and pregnancy outcome: a review of the literature. *Nutr Res* 1999; 19: 103-59.
36. Azais-Braesco V, Pascal G. Vitamin A in pregnancy: requirements and safety limits. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(Suppl): 1325S-33S.
37. Arroyave G. Interrelations between protein and vitamin A and metabolism. *Am J Clin Nutr* 1969; 22:1119-28.
38. Hytten F, Chamberlain G. *Clinical physiology in obstetrics*. Great Britain: Blackwell Scientific; 1991.
39. Rondó PHC, Abbott R, Tomkins AM. Vitamina A e retardo de crescimento intra-uterino. *J Pediatr* 1997;73: 335-9.
40. Underwood B. Hypovitaminosis A and its control. *Bull World Health Organ* 1987; 56:526-41.
41. Dimenstein R, Trugo NMF, Donangelo CM, Trugo LC, Anástacio AS. Effect of subadequate maternal vitamin A status on placental transfer of retinol and beta-carotene to the human fetus. *Biol Neonate* 1996; 69: 230-4.
42. Flores H, Ramalho RAG, Ribeiro ARLP. Intrahepatic distribution of vitamin A in humans and rats. *Int J Vitam Nutr Res* 1988; 58:276-80.
43. Rondó PHC, Abbott R, Rodrigues LC, Tomkins AM. Vitamin A, folate, and iron concentrations in cord and maternal blood of intra-uterine growth retarded and appropriate birth weight babies. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49:391-9.
44. UNICEF. United Nations Children's Fund, WHO. World Health Organization. Statement by UNICEF and WHO on interpretation of policy implications of some presentation made. *News Lett* 1997; 4:30.
45. Sivakumar B, Panth M, Shathrugna V. Vitamin A requirements assessed by plasma response to supplementation during pregnancy. *Int J Vitam Nutr Res* 1997; 67:232-6.
46. Suharno D, West CE, Muhilal C. Supplementation with vitamin A and iron for nutritional anaemia in pregnant women in West Java, Indonesia. *Lancet* 1993; 342:1325-8.
47. Underwood B. Maternal vitamin A status and its importance in infancy and early childhood. *Am J Clin Nutr* 1994; 59(Suppl):517S-24S.
48. Shenai J, Rush MG, Parker RA, Chytil F. Sequential evaluation of plasma retinol-binding protein response to vitamin A administration in very-low-birth-weight neonates. *Biochem Mol Med* 1995; 54:67-74.
49. Semba RD, Bulterys M, Munyeshuli V. Vitamin A deficiency and T-cell sub-populations in children with meningococcal disease. *J Trop Pediatr* 1996; 42:287-90.
50. Gebre-Medhin M, Valquist A. Vitamin A nutrition in human fetus: comparison in Sweden and Ethiopia. *Acta Pediatr Scand* 1984; 73:333-40.