

A large, solid magenta silhouette of a pregnant woman is shown in profile, facing right. The silhouette covers most of the frame, with the text overlaid on the lower-left portion of her body.

SUPLEMENTAÇÃO DE NUTRIENTES NA GESTAÇÃO

A large, light teal silhouette of a pregnant woman is positioned on the right side of the page, facing left. The background consists of soft, overlapping wavy lines in shades of teal and white, creating a sense of movement and depth.

Dr. Odair Albano

CRM-SP: 30.101

Título de especialista em Ginecologia
e Obstetrícia pela Federação Brasileira
das Associações de Ginecologia e
Obstetrícia (Febrasgo)

SUPLEMENTAÇÃO DE NUTRIENTES NA GESTAÇÃO

Gestação plena é um processo contínuo que se inicia na concepção e termina no final da lactação e caracteriza-se por alterações hormonais, adaptação fisiológica e redistribuição dos nutrientes. Seu objetivo principal é promover o crescimento e o desenvolvimento fetal. Para o bom desenvolvimento da gestação, é essencial equilíbrio entre os diversos fatores envolvidos: genética, epigenética (ambiental) e nutrição¹.

A nutrição materna pode impactar²:

- reprodução humana;
- embriogênese;
- risco de malformações fetais;
- crescimento e desenvolvimento fetais;
- desfecho obstétrico;
- desenvolvimento da criança.

Cerca de 20% a 30% das grávidas sofrem de alguma deficiência vitamínica ou mineral e, sem suplementação, 75% delas mostram deficiência de pelo menos um micronutriente³. Uma pesquisa sobre a alimentação indica que muitas mulheres têm déficit de ingestão de micronutrientes e não alteram os hábitos alimentares com a gestação nem a lactação⁴.

A International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recomenda suplementação de múltiplos micronutrientes (MMN) para grávidas que não alcançam uma dieta adequada. Mulheres bem nutridas podem não precisar de MMN para atender às necessidades diárias, mas, na ausência de avaliação cuidadosa por um nutricionista, é prudente recomendá-la⁵.

FOLATO

Folato (B9) é uma vitamina hidrossolúvel do complexo B e um micronutriente essencial e vital. Sua forma natural como poliglutamato é sensível à oxidação, ao congelamento e ao cozimento, tem biodisponibilidade limitada e perda de 50% a 95%. O ácido fólico (pteroilglutâmico), monoglutamato, é a forma sintética dos alimentos fortificados e suplementos vitamínicos. **L-metilfolato é a forma ativa, resistente à oxidação, que não sofre alteração no metabolismo⁶.**

Metabolismo

Para ser absorvido, ácido fólico precisa ser metabolizado até a forma ativa L-metilfolato. Os polimorfismos genéticos da enzima metilenotetra-hidrofolato redutase (MTFHR) inibem o processo⁷. Redução da ação da enzima: 40% (heterozigótica) e 70% (homozigótica). **Deficiência de folato intracelular e aumento da homocisteína elevam o risco de malformações fetais. Defeitos de fechamento do tubo neural (DFTN) são anomalias congênitas causadas por fatores genéticos e ambientais (carência de folato)**⁸.

Ação⁸

- Multiplicação celular e síntese das proteínas estruturais (DNA/RNA).
- Síntese de hemoglobina (eritropoiese).
- Coenzima das vias bioquímicas no metabolismo de carboidratos e aminoácidos.
- Biossíntese de purinas e pirimidinas.
- Ciclos de metilação e metabolismo da homocisteína.

Deficiência⁹

- **Risco de malformações fetais, em especial (DFTN).**
- **Anemia megaloblástica.**
- **Doença hipertensiva específica da gravidez.**
- **Descolamento prematuro da placenta.**
- **Abortamento espontâneo.**
- **Parto prematuro.**
- **Recém-nascido com baixo peso ao nascer.**

Suplementação

Suplementação materna periconcepcional (Centers for Disease Control and Prevention e American College of Obstetricians and Gynecologists) é indicada para reduzir o risco de DFTN, outras anomalias congênitas e desfechos adversos gestacionais. Seu uso é recomendado a grávidas e àquelas que planejam engravidar¹⁰.

Vantagens da suplementação de L-metilfolato de cálcio⁸

- **Já se encontra em sua forma biologicamente ativa.**

- **É prontamente absorvido e utilizado.**
- **Não sofre influência dos polimorfismos da metilenotetrahidrofolato redutase (MTFHR).**
- **Não interage com o fármaco (ação antifólica).**
- **Não há limite máximo para sua ingestão.**
- **Não produz ácido fólico não metabolizado.**
- **Não mascara a deficiência de vitamina B12.**
- **Molécula com vários artigos científicos com pacientes.**

FERRO

Ferro é fundamental para a realização das funções vitais, como a síntese de hemoglobina. Uma mulher adulta tem 3,5 a 4 g de ferro elementar no corpo¹¹, dois terços na hemoglobina e outro terço como ferritina, transferrina e hemossiderina. Na gestação, eleva-se a necessidade de ferro pelo aumento de 50% no volume de sangue e 25% no número de hemácias, em especial a partir do segundo trimestre¹². Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a ingestão diária recomendada (IDR) é de 14 mg/dia (não grávidas) e 27 mg/dia (grávidas)¹³.

Sabe-se que deficiência de ferro persistente reduz o estoque, se não corrigida, prejudica a eritropoiese e, se não tratada, causa anemia ferropriva. **Uma recente publicação sobre hábitos alimentares das brasileiras mostrou que 97% das gestantes pesquisadas tinham ingestão de ferro inferior à recomendada**⁴.

Anemia atinge meio bilhão de mulheres em idade reprodutiva. Entre as não grávidas férteis, 40% apresentam baixa reserva de ferro, entre as gestantes em países de alta renda, 10%, e de baixa renda, 20% a 70%. Anemia por deficiência de ferro é a mais prevalente e negligenciada. Segundo a Organização Mundial da Saúde, a anemia da gestação é definida pela concentração de hemoglobina (Hb) inferior a 11 g/dl em qualquer período¹⁴, condição que prejudica a evolução da gestação e eleva o risco de complicações maternas e fetais.

Recomendação

- OMS - Guideline: daily iron and folic acid supplementation in pregnant women¹⁵.
- FIGO - Good clinical practice advice: iron deficiency anemia in pregnancy¹⁴.

- Ministério da Saúde – Programa Nacional de Suplementação de Ferro.

Prevenção de anemia na gravidez deve ser feita com suplementação diária de sais de ferro e folato.

Suplementação de sais de ferro

A suplementação diária de ferro para prevenir anemia na gravidez é de 30 mg/dia. Para tratá-la, deve-se administrar doses superiores a 60 mg/dia¹⁴. **A suplementação diária de ferro e folato reduziu em 73% a ocorrência de anemia na gestação¹⁶.** Entre as principais opções, há ferro polimaltosado, com boa biodisponibilidade, sem interação com alimentos e baixa taxa de eventos adversos, podendo ser utilizado durante as refeições. Como é uma molécula de grande peso molecular, a difusão passiva é lenta, aumentando o tempo para correção da hemoglobina. Ferrocarbonila tem boa quantidade de ferro elementar, sendo absorvida pelo duodeno, mas o radical carbonila pode retardar a liberação de ferro¹⁷ (Tabela 1).

Ferro aminoquelato (FAQ) (glicinato ou bisglicinato) é a união de ferro (ferroso ou férrico) com glicina (aminoácido). A quelação do ferro impede a ação de enzimas e de alimentos. FAQ é absorvido no jejuno, diferentemente de outros sais. Não compete nem interage com fitatos, fibras nem minerais. Pode ser administrado com alimentos. Apresenta boa tolerabilidade e segurança. A baixa taxa de efeitos adversos aumenta a adesão ao tratamento e os resultados clínicos^{15,17}.

Tabela 1. Comparativo das principais formulações de sais de ferro utilizadas na prática clínica no Brasil¹⁷

Sais de ferro	Ferro elementar	Local de absorção	Eventos adversos	Toxicidade
Sulfato ferroso	20%	Duodeno	Até 40%	Elevada
Fumarato ferroso	33%	Duodeno	26%	Elevada
Gluconato ferroso	12%	Duodeno	32%	Elevada
Ferro polimaltosado	30%	Duodeno	18%	Baixa
Ferro aminoquelato	20%	Jejuno	25%	Baixa
Ferrocarbonila	98%	Duodeno	20%	Baixa

VITAMINAS DO COMPLEXO B

São vitaminas hidrossolúveis que atravessam a barreira placentária por transporte ativo. Na gestação, eleva-se a necessidade de tais vitaminas¹⁸, havendo baixa ingestão do complexo B⁴. Participam da eritropoiese, do metabolismo energético, de proteínas, carboidratos e gorduras, do ciclo da homocisteína e da síntese de cisteína, da proteção contra radicais livres e da manutenção da pele e das mucosas¹⁹. Frequentemente déficit está relacionado a má nutrição ou dieta vegetariana. **Há grande relação entre os metabolismos de folato, vitaminas B6 e B12 e homocisteína. A homocisteína total é um indicador do status do complexo B. O excesso de ácido fólico pode ocultar os sintomas hematológicos da deficiência de B12.**

Hipovitaminose B12²⁰

- Déficit de crescimento e desenvolvimento fetais.
- Alterações hematológicas e neurológicas.

Um estudo canadense avaliou a concentração de vitamina B12 entre a 12ª e a 16ª semana: no parto, 16,9% e 38,2% tinham deficiência e 35% e 42,9%, concentração baixa, respectivamente²¹, indicando que a carência de B12 aumenta durante a gestação. Entre as possíveis causas apontadas, destaca-se o crescente interesse pela dieta vegetariana. Um estudo brasileiro que avaliou os benefícios da fortificação dos alimentos (ferro e ácido fólico) observou que nas gestantes há persistência de baixos níveis de B12: deficiente (7,9%), baixo (33,7%) e normal (58,4%)²² (Figura 1).

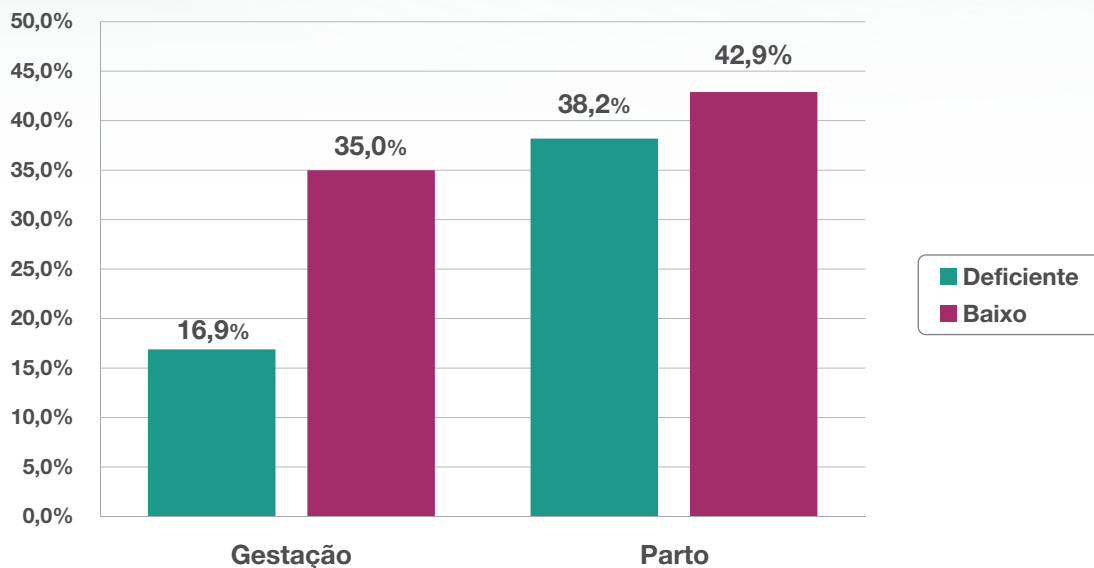


Figura IA. Vitamina B12: gravidez²¹.

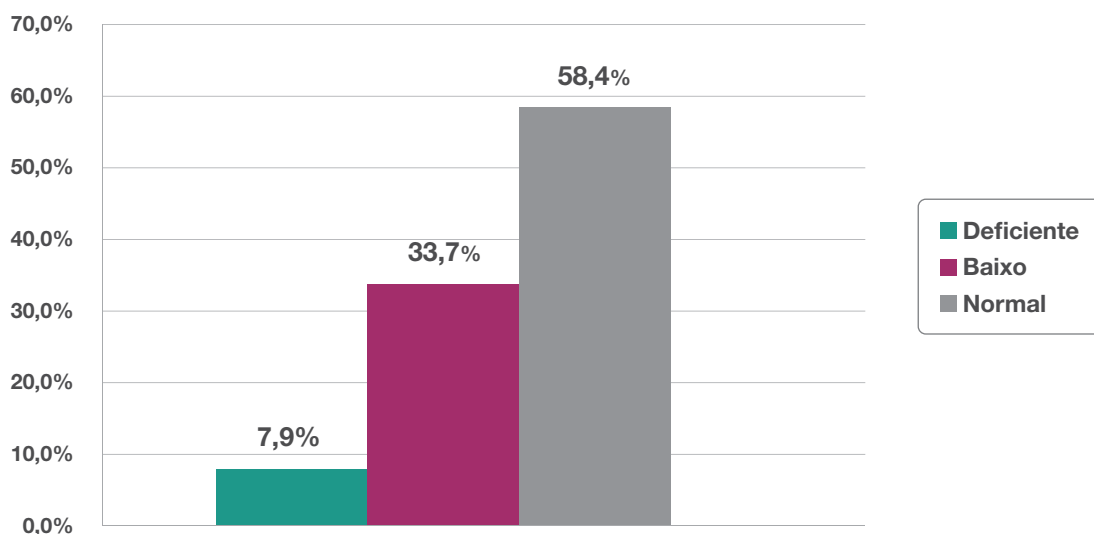


Figura IB. Vitamina B12: gravidez²².

VITAMINA D

A vitamina D é um pré-hormônio obtido pela síntese cutânea (radiação solar) e alimentação. Suas ações estão relacionadas ao metabolismo ósseo (absorção intestinal de cálcio, da função muscular e das células ósseas e modulação da secreção do paratormônio) e à

manutenção da força muscular. A descoberta de receptores de vitamina D (VDR) e da enzima 1α -hidroxilase em diversos órgãos ampliou as pesquisas que mostraram interação com diversos genes e aumento do risco de algumas doenças em pessoas com hipovitaminose D.

Pesquisas recentes definem ações “não ósseas” da vitamina D. Entre as mais citadas, há imunomoduladora, metabólica, neuroprotetora, hormonal, anti-inflamatória e controle do ciclo celular. A placenta está entre as estruturas que têm receptor VDR e capacidade de ativar a vitamina D.

A hipovitaminose D é um problema de saúde mundial. **O período de gestação e o de lactação são considerados de risco de deficiência de vitamina D.**

Revisões sistemáticas apontam relação da hipovitaminose D com complicações da gestação, como:

- **aborto de repetição**²³;
- **pré-eclâmpsia**²⁴;
- **diabetes mellitus gestacional**²⁵;
- **baixo peso ao nascer**²⁶;
- **pequeno para idade gestacional (PIG) e prematuridade**²⁷;
- **depressão pós-parto.**

Há também novas evidências de que a suplementação de vitamina D eleva os níveis de 25-OHD no soro, **melhorando alguns desfechos clínicos materno-fetais**, entre os quais:

- **redução do risco de pré-eclâmpsia**²⁷;
- **parto prematuro**²⁷;
- **baixo peso ao nascer**²⁷.

Uma revisão sistemática de estudos clínicos com 5.405 mulheres sobre os efeitos da suplementação de vitamina D durante a gravidez avaliou benefícios e segurança materna, fetal e neonatal. Os principais desfechos relatados foram PIG, mortalidade fetal/neonatal e malformação congênita. Os autores concluíram que a suplementação de vitamina D na dose de 2.000 UI/d ou menos se associou a menos risco de PIG, melhora do desenvolvimento fetal e redução do risco de malformações e das mortalidades fetal e neonatal²⁸ (Figuras 2 e 3).

Figura 2A. Suplementação de vitamina D na gravidez – Pequeno idade gestacional²⁸

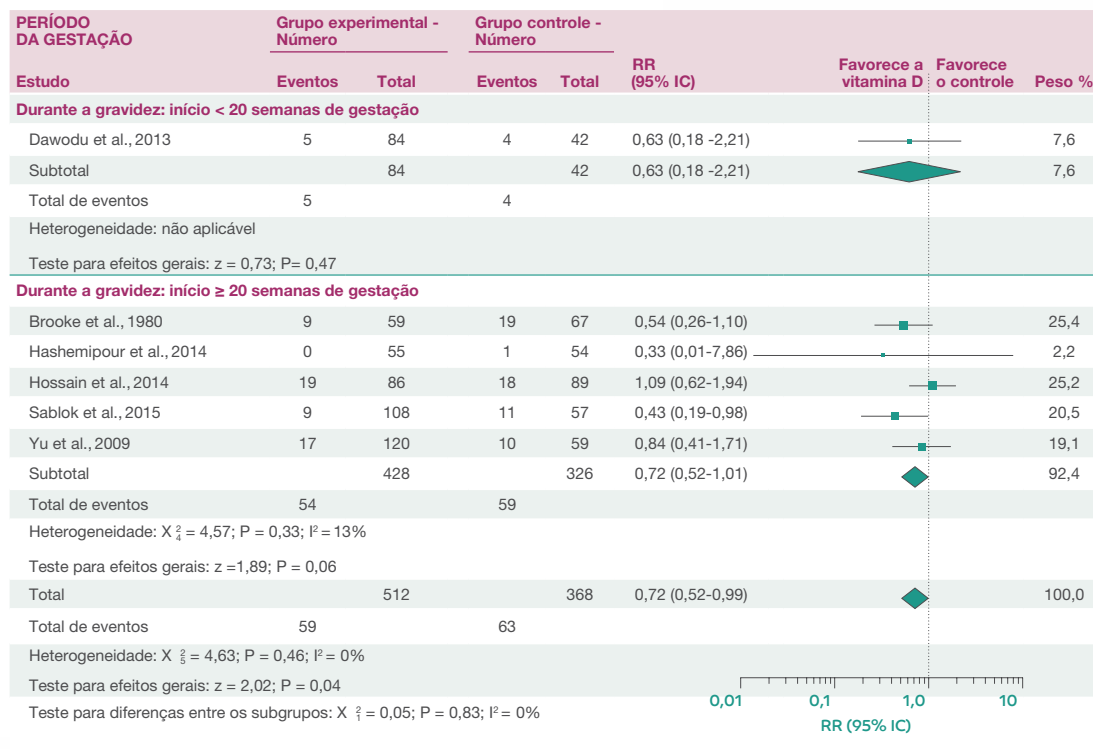


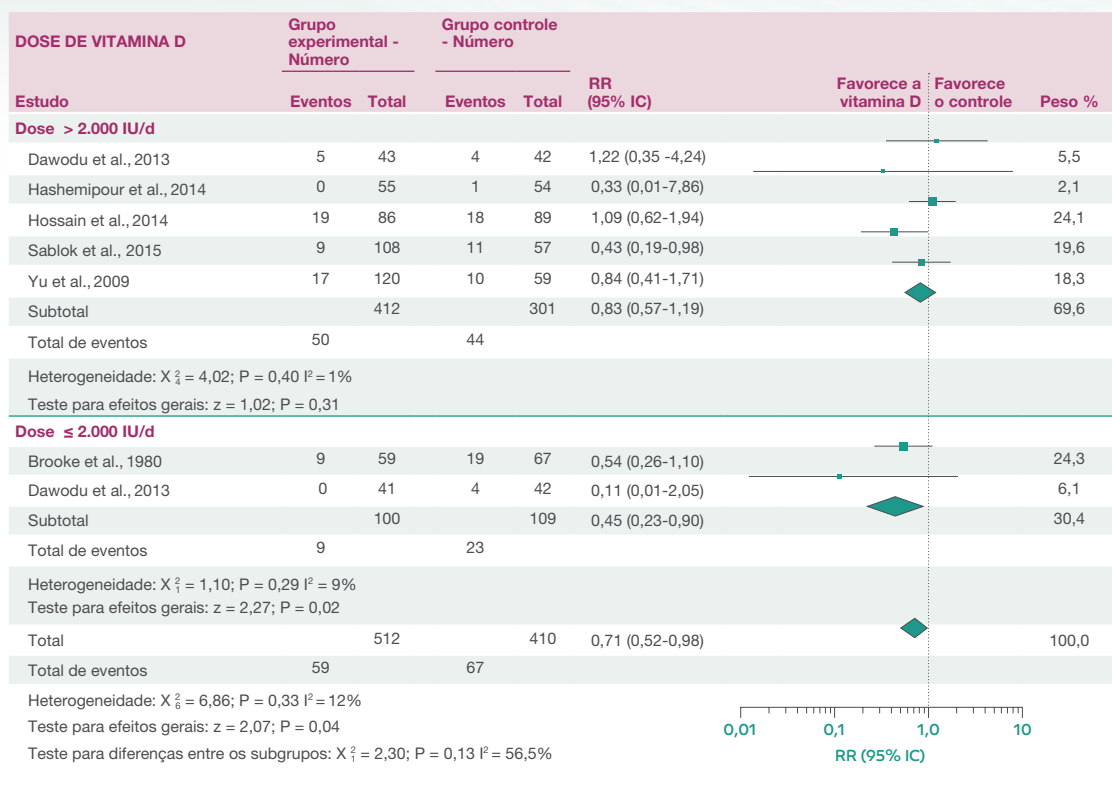
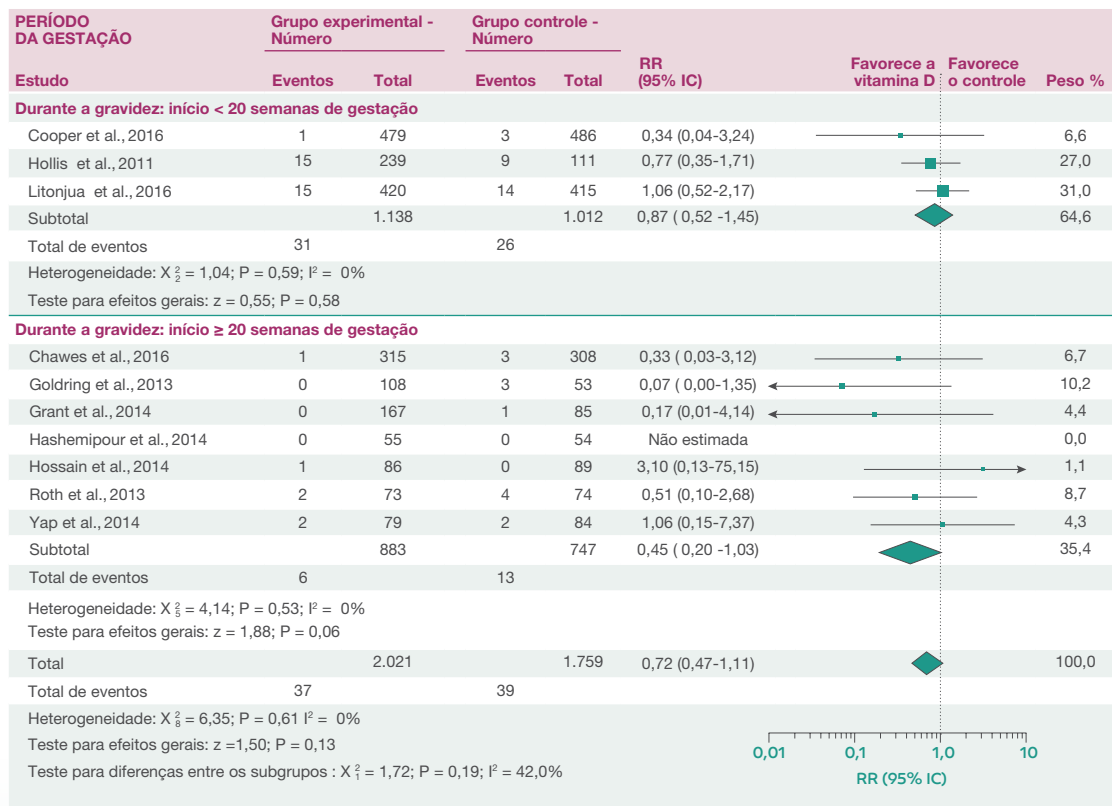
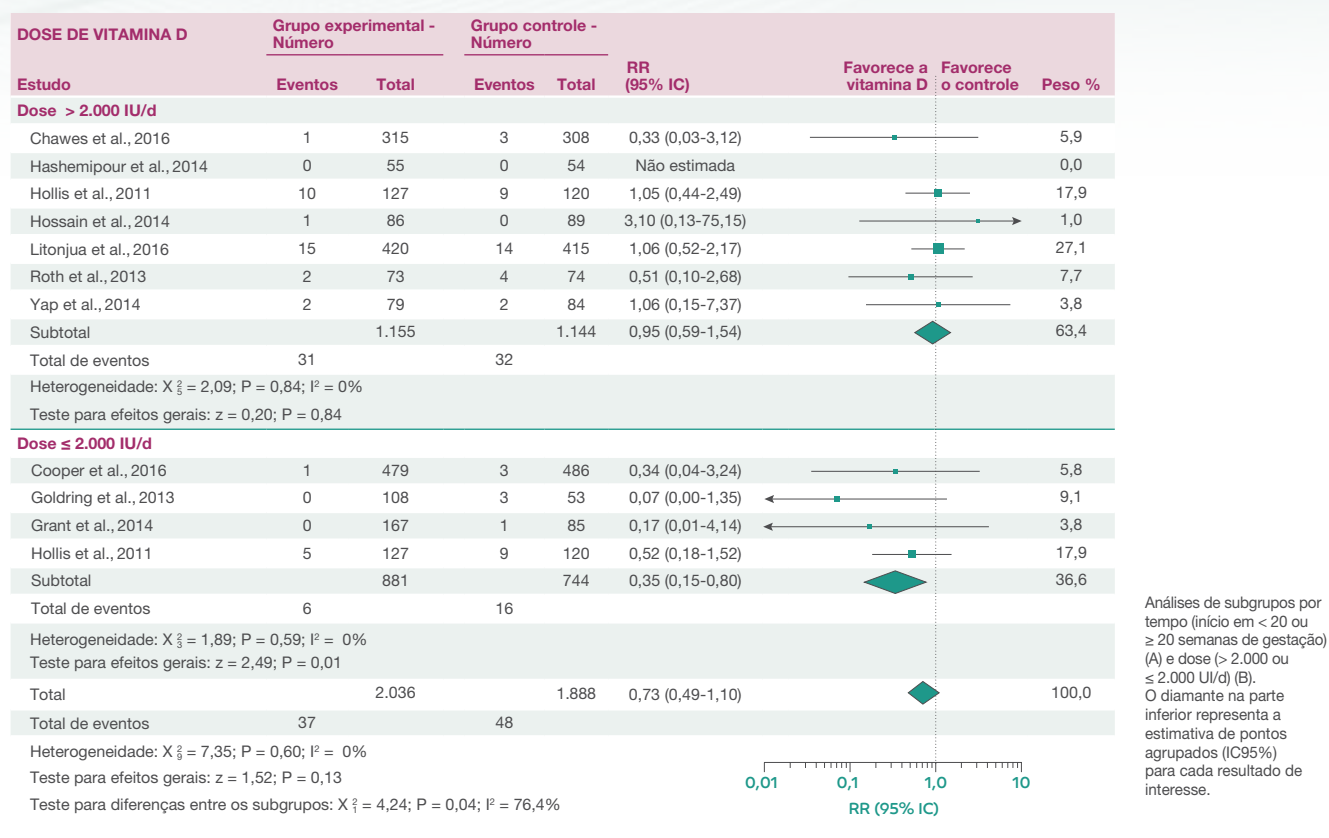
Figura 2B. Suplementação de vitamina D na gravidez – Pequeno idade gestacional²⁸**Figura 3A.** Suplementação da vitamina D na gravidez – Mortalidades fetal e neonatal²⁸

Figura 3B. Suplementação da vitamina D na gravidez – Mortalidades fetal e neonatal¹²⁸

DIAGNÓSTICO DE HIPOVITAMINOSE D NA GESTAÇÃO²⁹

É realizado com a dosagem de 25(OH)D.

- Acima de 20 ng/mL: desejável para a população saudável (até 60 anos).
- **Entre 30 e 60 ng/mL: recomendado para grupos de risco.**
- Acima de 100 ng/mL: risco de toxicidade e hipercalcemia.

Grupos de risco²⁹

Idosos: acima de 60 anos

Indivíduos com fraturas ou quedas recorrentes

Gestantes e lactantes

Osteoporose (primária e secundária)

Doenças osteometabólicas: raquitismo, osteomalacia, hiperparatireoidismo

Doença renal crônica

Síndromes de má absorção: após cirurgia bariátrica e doença inflamatória intestinal

Medicamentos: terapia antirretroviral, glicocorticoides e anticonvulsivantes

Neoplasias malignas

Sarcopenia

Diabetes

Indivíduos que não se expõem ou tenham contraindicação à exposição ao sol*

Obesidade*

Indivíduos com pele escura*

* Sem evidências para manutenção > 30 ng/mL.

SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D – RECOMENDAÇÕES DA FEBRASGO³⁰

Suplementação de rotina: 400 a 2.000 UI/dia – em geral, 1.000 a 2.000 UI/dia

Suplementação de deficiência de vitamina D: 4.000 a 6.000 UI/dia – em geral, 5.000 UI/dia

Segundo as principais entidades médicas, durante a gravidez as mulheres devem ser avaliadas sob o ponto de vista nutricional. Nesse período, são necessários diversos nutrientes. Neste sentido, a melhora dos hábitos alimentares e, se não for possível tal mudança, a suplementação de micronutrientes fazem parte da atenção obstétrica. Suplementos de vitaminas e minerais com ferro, folato, complexo B e vitamina D são os mais utilizados na prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

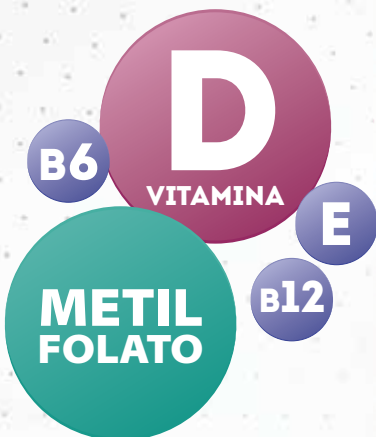
- Christian P, Stewart CP. Maternal micronutrient deficiency fetal development, and the risk of chronic disease. *J Nutr*. 2010;140:434-45.
- Braun CA, Anderson CA. Fisiopatologia: alterações funcionais na saúde humana. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- Recomendações da Sogesp. Suplementação vitamínica na gestação. São Paulo, 2016.
- Santos Q, Sichieri R, Marchioni DML, et al. Brazilian pregnant and lactating women do not change their food intake to meet nutritional goals. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014;14:186.
- 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 Mar;144(3):317-21.
- Saini RK, Nile SH, Keum YS. Folate: chemistry, analysis, occurrence, biofortification and bioavailability. *Food Res Int*. 2016 Nov;89(Pt 1):1-13.
- Fava M, Mischoulon D. Folate in depression efficacy, safety, differences in formulations and clinical issues. *J Clin Psychiatry*. 2008;70(suppl. 5):12-7.
- Czeizel AE, Dudás I, Paput L, et al. Prevention of neural-tube defects with periconceptional folic acid, methylfolate, or multivitamins? *Ann Nutr Metab*. 2011;58:263-71.
- Bailey LB, Stover PJ, McNulty H, et al. Biomarkers of nutrition for development. Folate review. *J Nutr*. 2015 Jul;145(7):1636S-1680S.
- US Preventive Services Task Force Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017 Jan 10;317(2):183-9.
- Cançado RD, Chiattoni CS. Anemia ferropênica no adulto: causas, diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010;32(3):240-6.
- Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(suppl.):257S-64S.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulamento técnico sobre a ingestão diária recomendada (IDR) de proteína, vitaminas e minerais. RDC, n. 269, set 2005.
- FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: iron deficiency anemia in pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*. 2019;144:322-4.
- WHO. Guideline: daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization, 2012.
- Yakoob MY, Bhutta ZA. Effect of routine iron supplementation with or without folic acid on anemia during pregnancy. *BMC Public Health*. 2011 Apr 13;11(suppl. 3):S21.
- Cançado RD. Prevenção e tratamento da deficiência de ferro: vantagens e desvantagens, mitos e verdades dos principais compostos de ferro. *RBM*. 2013 maio 23;70(5):184-8.

18. Koletzko B, Bauer CP, Bung P, et al. German national consensus recommendations on nutrition and lifestyle in pregnancy by the healthy start – Young family network. *Ann Nutr Metab.* 2013;63:311-22.
19. Serapinas D, Boreikaite E, Bartkeviciute A, et al. The importance of folate, vitamins B6 and B12 for the lowering of homocysteine concentrations for patients with recurrent pregnancy loss and MTHFR mutations. *Reprod Toxicol.* 2017 Sep;72:159-63.
20. Erdevi O, Arsan A, Atasay B, et al. A breast-fed newborn with megaloblastic anemia-treated with the vitamin B12 supplementation of the mother. *J Pediatr Haematol Oncol.* 2009;31(10):763-5.
21. Visentin CE, Masih SP, Plumtre L, et al. Low serum vitamin B-12 concentrations are prevalent in a cohort of pregnant Canadian women. *J Nutr.* 2016 May;146(5):1035-42.
22. Barnabé A, Aléssio AC, Bittar LF, et al. Folate, vitamin B12 and homocysteine status in the pos-folacid fortification era in different subgroups of the Brazilian population attend to at a public health care center. *Nutrition Journal.* 2015;14-9.
23. Gonçalves DR, Braga A, Braga J, et al. Recurrent pregnancy loss and vitamin D: a review of the literature. *Am J Immunol.* 2018 Nov;80(5):e13022.
24. 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.
25. 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.
26. 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).
27. Qin LL, Lu FG, Yang SH, et al. Does maternal vitamin D deficiency increase the risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. *Nutrients.* 2016;8(5).
28. Bi WG, Nuyt AM, Weiler H, et al. Association between vitamin D supplementation during pregnancy and offspring growth, morbidity, and mortality a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatrics.* 2018 Jul;172(7).
29. Ferreira CES, Maeda SS, Batista MC, et al. Posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. *Intervalos de Referência da Vitamina D-25(OH)D*, 2018.
30. Mariani Neto C. Papel da vitamina D na gestação. In: A importância da vitamina D na saúde da mulher. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2017. p. 28-37 (Série Orientações e Recomendações da Febrasgo, n. 14/Comissão Nacional Especializada em Osteoporose).

FAMÍLIA OFOLATO

Agora maior e mais completa

ofolato D



1.000U.I.



2.000U.I.

Apresentação com 30 e 90 comprimidos

Pacientes em idade fértil
que precisam de suplementação
de metilfolato e vitamina D

ofolato D^{fer}



1.000U.I.



2.000U.I.

Apresentação com 30 comprimidos

Pacientes em idade fértil que
precisam de suplementação
de metilfolato, vitamina D e ferro

Posologia: 1 comprimido ao dia, ou a critério médico.

Alimentos isentos de registro conforme RDC 27/2010.