

# Vitamina A, ferro e zinco na gestação e lactação

*Vitamin A, iron and zinc in pregnancy and lactation*

*Vitamina A, hierro y zinc en embarazo y lactancia*

Ana Paula Thiapó<sup>1</sup>

Luciane Barbosa de Souza<sup>1</sup>

Beatriz Della Líbera<sup>2</sup>

Elizabeth Accioly<sup>3</sup>

Cláudia Saunders<sup>4</sup>

Andréa Ramalho<sup>5</sup>

## Unitermos

Vitamina A; ferro e zinco; gestação; lactação

## Key words

Vitamin A; micronutrients; pregnancy; lactation

## Unitérminos

Vitamina A; micronutrientes; embarazo; lactancia

## Endereço para correspondência:

Cláudia Saunders

Rua Comandante Rubens Silva, 576,

Bloco 1, apto. 408 – Jacarepaguá

CEP 22750-054 – Rio de Janeiro/RJ

E-mail: claudiasaunders@osite.com.br

## Submissão

21 de dezembro de 2006

## Aceito para publicação

23 de março de 2007

<sup>1</sup> Mestre em Nutrição, integrante do Grupo de Pesquisa em Vitamina A do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro (INJC/UFRJ)

<sup>2</sup> Aperfeiçoanda do Grupo de Pesquisa em Vitamina A do INJC/UFRJ

<sup>3</sup> Doutora em Ciências pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM), professora adjunta do Departamento de Nutrição e Dietética do INJC/UFRJ e docente pesquisadora do Grupo de Pesquisa em Vitamina A do INJC/UFRJ

<sup>4</sup> Doutora em Ciências pela Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ), professora adjunta do Departamento de Nutrição e Dietética do INJC/UFRJ e docente pesquisadora do Grupo de Pesquisa em Vitamina A do INJC/UFRJ

<sup>5</sup> Doutora em Ciências (ENSP/FIOCRUZ), professora titular do Departamento de Nutrição Social e Aplicada e coordenadora do Grupo de Pesquisa em Vitamina A (GPVA) do INJC/UFRJ

## Resumo

A vitamina A, o ferro e o zinco são micronutrientes essenciais ao pleno funcionamento do organismo humano. Durante o período gestacional, seus requerimentos encontram-se aumentados devido ao intenso crescimento e proliferação celular e, durante a lactação, o leite materno constitui a mais importante fonte destes nutrientes para o recém-nascido e lactente. Portanto, a adequação nutricional do grupo materno-infantil, considerado como grupo de risco para o desenvolvimento de carências nutricionais, deve ser uma preocupação dos profissionais de saúde, e a prevenção e o diagnóstico precoce da deficiência de micronutrientes, de extrema importância. O presente trabalho objetiva revisar informações disponíveis na literatura acerca do papel da vitamina A, do ferro e do zinco na gestação e lactação, enfatizando os agravos à saúde decorrentes dessas carências nutricionais e o papel da suplementação no combate às deficiências de micronutrientes.

## Abstract

Vitamin A, iron and zinc are essential micronutrients for the total functioning of the human organism. During gestational period, their requests are raised due to the intense cellular growth and proliferation, and during lactation, maternal milk constitutes the most important sources of these nutrients for the newborn and lactating child. However, the maternal-infant group nutritional adequacy, considered as risk group for nutritional deficiency development, it must be some health professionals' worrying, and the early prevention and diagnose of extremely important micronutrient deficiency. The objective of this work is to review some available information in the literature on the role of the vitamin A, iron and zinc in gestation and lactation, emphasizing the risks to the health resulted from this nutritional deficiency and the role of the supplementation to fight against the micronutrient deficiency.

## Resumen

La vitamina A, el hierro y el zinc son micronutrientes esenciales para el correcto funcionamiento del organismo humano. Durante el periodo gestacional, sus requerimientos se encuentran aumentados debido al crecimiento y proliferación celular intensos y, durante la lactancia, la leche materna es la más importante fuente de estos nutrientes para el recién nacido y el lactante. Así que la adecuación nutricional del grupo materno-infantil, considerado como grupo de riesgo de desarrollo de carencias nutricionales, debe ser una preocupación de los profesionales de salud, así como la prevención y el diagnóstico precoz de la deficiencia de micronutrientes es muy importante. El presente trabajo pretende revisar informaciones disponibles en la literatura sobre el papel de la vitamina A, del hierro y del zinc durante la gestación y lactancia, enfatizando los agravios a la salud decurrentes de estas carencias nutricionales, y el papel de la suplementación en el combate a las deficiencias de micronutrientes.

## Introdução

As deficiências de micronutrientes como vitamina A, ferro e zinco ainda são um grande problema de saúde pública em muitos países em desenvolvimento, e ocasionam diversos agravos à saúde dos indivíduos<sup>1-4</sup>, pois estes nutrientes apresentam importante atuação na manutenção de diversas funções orgânicas vitais, como crescimento, reprodução e função imune<sup>5</sup>.

A deficiência de micronutrientes durante o período gestacional pode trazer conseqüências adversas para saúde das gestantes e para o desenvolvimento fetal. Durante o período de lactação, as deficiências nutricionais da nutriz podem contribuir para a manutenção de baixas reservas de nutrientes nos lactentes, aumentando as chances para o desenvolvimento de carências nutricionais nos primeiros anos de vida, período em que há maior prevalência de agravos à saúde infantil<sup>6,7</sup>.

Trata-se de um artigo de revisão, que reúne os conhecimentos recentes sobre o tema disponíveis na literatura. Utilizando-se as palavras chave “vitamin A”, “iron”, “zinc”, “deficiency”, “pregnancy”, “lactation”, “newborn”, “anemia” e “micronutrient”, encontraram-se mais de 5000 referências nas bases de dados Medline e LILACS nos anos de 1966 a 2006. Foram selecionados os artigos de maior relevância publicados no período compreendido entre 1987 e 2006, que abordassem o papel fisiológico dos micronutrientes na gestação, na lactação e na saúde do lactente. Deu-se ênfase aos trabalhos com seres humanos e analisou-se, ainda, manuais técnicos propostos por organizações nacionais e internacionais de saúde. Com isso, pretende-se abordar aspectos relacionados ao estado nutricional dos micronutrientes no grupo materno-infantil, visando a alertar o profissional de saúde para o impacto das carências nutricionais em questão.

## Vitamina A

A Vitamina A é um micronutriente essencial para diversos processos metabólicos, como a diferenciação celular, o ciclo visual, o crescimento, a reprodução e o sistema imunológico. Apresenta especial importância durante os períodos de proliferação e rápida diferenciação celular, como na gestação, período neonatal e infância<sup>8</sup>.

A deficiência de vitamina A (DVA) existe em mais de 96 países do mundo sendo que, no Brasil, estudos realizados em várias localidades têm demonstrado índices preocupantes em gestantes e recém-nascidos, dentre outros grupos<sup>2,9,10</sup>.

Estima-se que 10 a 20% das gestantes sejam acometidas pela cegueira noturna, sintoma da deficiência de vitamina A, e que a mesma se associe com risco cinco vezes maior de mortalidade materna nos dois anos pós-parto<sup>11-14</sup>. Além disso, as gestantes com cegueira noturna e DVA parecem estar mais predispostas às intercorrências e complicações gestacionais, tais como aborto espontâneo, anemia, pré-eclâmpsia,

eclâmpsia, náuseas, vômitos, falta de apetite e infecções do trato urinário, reprodutivo e gastrointestinal<sup>11,15-18</sup>.

Underwood<sup>19</sup> relata que, durante o período gestacional, as concentrações de vitamina A no sangue de cordão e fígado fetal são relativamente constantes, mesmo com uma ampla variação nos níveis maternos, demonstrando que normalmente o suprimento fetal de vitamina A é regulado com uma margem de segurança, exceto em situações de extrema deficiência ou excesso.

O ácido retinóico desempenha papel importante no período embrionário, atuando mais especificamente no desenvolvimento do coração, dos olhos, dos ouvidos e dos membros<sup>20</sup>. Trabalhos experimentais sugerem que a ingestão, tanto deficiente quanto excessiva, de vitamina A no período gestacional está associada a defeitos congênitos cerebrais, oculares, auditivos, do aparelho gênito-urinário e cardiovascular, podendo promover reabsorção de embriões e, até mesmo a morte fetal<sup>19,21</sup>, sendo que a associação entre a DVA e a perda reprodutiva também foi descrita em humanos<sup>18</sup>.

Sabe-se que durante a gestação as reservas fetais de vitamina A são limitadas, e acredita-se que este fenômeno esteja relacionado com a seletividade da barreira placentária, que atua regulando a passagem dessa vitamina da mãe para o feto, provavelmente para evitar efeitos teratogênicos. Tal mecanismo favorece a baixa reserva hepática de vitamina A no recém-nascido, independente da ingestão materna, com exceção em casos de ingestão excessiva ou deficiência materna grave<sup>19,23</sup>.

Há também relato em recém-nascidos de baixa produção de *Retinol Binding Protein* (RBP), proteína responsável pela mobilização hepática de vitamina A, com valores correspondentes a 60% daqueles observados nas mães, em virtude da imaturidade hepática ao nascer. Assim, os baixos valores de retinol observados em recém-natos, provavelmente estão relacionados a um reflexo próprio deste período fisiológico<sup>23</sup>.

Diante deste contexto, os níveis séricos de retinol de recém-nascidos são menores que os níveis maternos em cerca de 50%, sendo esta situação crítica em caso de prematuridade, pois tanto o nível sérico quanto a reserva hepática de vitamina A tendem a ser mais baixos<sup>24</sup>.

O feto começa a acumular vitamina A durante o último trimestre de gestação e, após o nascimento, necessita de vários meses de ingestão adequada para construir suas reservas<sup>24</sup>. Normalmente, a transferência de vitamina A da mãe para o filho é 60 vezes maior durante os seis meses de lactação, quando comparada com a transferência ocorrida durante os nove meses gestacionais<sup>22</sup>, sendo a concentração de vitamina A no leite materno suficiente para suprir as necessidades diárias, supondo-se o estabelecimento de amamentação plena<sup>8,25</sup>.

O leite materno é de suma importância e deve-se ressaltar que o seu conteúdo de vitamina A é influenciado pelo estado nutricional de vitamina A materno<sup>24,26</sup>. Portanto, caso o leite seja proveniente de nutrizas com dieta pobre em vitamina A,

desnutridas ou, caso a criança seja desmamada precocemente, as reservas do recém-nascido serão baixas e aumentarão as probabilidades de desenvolvimento de DVA<sup>8,9</sup>.

As nutrizes que apresentam desnutrição moderada podem suprir as necessidades fisiológicas do seu bebê durante as primeiras semanas de aleitamento, pois o colostro e o leite materno inicial são ricos em vitamina A. Entretanto, após este período, o teor de vitamina A do leite é diminuído nessas mães, podendo comprometer a reserva hepática do lactente, trazendo severas conseqüências para a sua saúde<sup>24</sup>, devido ao papel da vitamina A no sistema imunológico<sup>27</sup>. Sabe-se que a deficiência em crianças está freqüentemente associada à diarreias, infecções respiratórias e sarampo<sup>24</sup>, contribuindo com o aumento das taxas de mortalidade infantil<sup>27</sup>.

Os resultados obtidos em estudos intervencionais a partir da suplementação com vitamina A têm sido animadores. Um trabalho realizado com gestantes no terceiro trimestre gestacional demonstrou que tanto a ingestão dietética quanto à suplementação com vitamina A foram acompanhadas de aumento na concentração de retinol no soro, durante o período gestacional, e no leite, durante a lactação. Portanto, a suplementação de vitamina A durante a gestação ou imediatamente após o parto pode beneficiar as gestantes com esta carência nutricional, pelo aumento das reservas hepáticas maternas<sup>28</sup>.

Neste contexto, a suplementação de gestantes que apresentam esta carência nutricional, vem cada vez mais ganhando espaço durante a atenção pré-natal, sobretudo quando fatores que afetam a ingestão dietética estão presentes. Os efeitos teratogênicos têm sido reportados somente quando as doses diárias dessa vitamina ultrapassam 25.000 UI (8500 µg de RE)<sup>29</sup>, o que corresponde a quase dez vezes a recomendação de ingestão (Quadro 1), principalmente entre o 15º e 60º dia pós-concepção. Em contrapartida, suplementos vitamínicos contendo dose diária máxima de 10.000 UI (3000 µg de RE) de vitamina A são considerados medida segura e eficaz no combate a esta carência nutricional, inclusive em casos de cegueira noturna. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>30</sup>, uma outra alternativa segura para a suplementação é a administração de dose semanal de 25.000 UI de vitamina A (8500 µg de RE).

Durante a lactação, em áreas onde a DVA é endêmica, a suplementação de dose maciça (200.000 UI ou 60.000 µg de RE) de vitamina A é recomendada nos 28 primeiros dias pós-parto, para as mães que não amamentam seu filho, pois o risco de nova gravidez nesse período é pequeno. E para as mães que amamentam, a suplementação de dose maciça é recomendada nos 60 primeiros dias pós-parto, devido ao efeito anticoncepcional conferido pela amamentação. Porém, quando ocorrer a volta da menstruação, a mulher é considerada fértil<sup>31</sup>.

Tal estratégia foi adotada no Brasil e, em 2001, 46.380 puérperas foram suplementadas no pós-parto imediato

(200.000 UI) nos Estados de Alagoas, Minas Gerais (Vale do Jequitinhonha e Belo Horizonte), Paraíba e Rio Grande do Norte. Em 2002, os Estados da Bahia, Ceará, Maranhão, Pernambuco e Piauí também aderiram ao Programa de Suplementação de Vitamina A em Puérperas, sendo suplementadas 59.664 mulheres. A Coordenação da Política de Alimentação e Nutrição do Ministério da Saúde pretende ampliar a cobertura da suplementação de Vitamina A para outras regiões do país que sejam apontadas como área de risco para esta deficiência<sup>32</sup>.

Além da suplementação com vitamina A, medidas preventivas e intervencionistas para controle da DVA devem ser embasadas na fortificação de alimentos e diversificação alimentar, reforçando a importância da inclusão de alimentos fontes no planejamento dietético<sup>33</sup>.

## Ferro

O ferro é o oligoelemento mais abundante no organismo humano, participando de diversos processos metabólicos, incluindo o transporte de elétrons, metabolismo de catecolaminas (co-fator da enzima tirosina hidroxilase) e síntese de DNA<sup>34</sup>.

A deficiência de ferro apresenta elevada prevalência mundial, estimando-se que cerca de 60% das gestantes apresentem anemia<sup>35</sup>. Nos países em desenvolvimento, cerca de 1,1 bilhão de mulheres e 96 milhões de gestantes são anêmicas<sup>2</sup>.

As necessidades de ferro variam, acentuadamente, a cada trimestre gestacional. Os requerimentos não estão alterados no primeiro trimestre devido à ausência do ciclo menstrual, apesar da vasodilatação generalizada e do aumento no volume plasmático circulante. A partir do segundo trimestre, estes requerimentos começam a se elevar em decorrência do aumento das necessidades de oxigênio para mãe e o feto, perdurando até o final da gestação, sendo necessário manter os níveis adequados de hemoglobina para garantir a saúde materno-fetal. Níveis adequados de hemoglobina são necessários durante a gestação para que o feto possa desenvolver-se adequadamente. Caso contrário, o recém-nascido terá mais chance de desenvolver baixo peso<sup>36,37</sup>.

A anemia ferropriva grave e, em alguns casos, a moderada, estão associadas ao aumento da mortalidade materna. Embora não estejam bem esclarecidas as causas do aumento da mortalidade de gestantes anêmicas, apontam-se como

**Quadro 1 - Ingestão dietética de referência de vitamina A, ferro e zinco para lactentes, pré-escolares, gestantes e nutrizes<sup>62</sup>.**

IDR	vitamina A (µg/d)	ferro (mg/d)	zinco (mg/d)
Lactentes 0-6 meses	375	0,27	2,8
Lactentes 7-11 meses	400	9	4,1
Pré-escolares 1-3 anos	400	6	4,1
Gestantes	800	27	11
Nutrizes	850	15	9,5

possíveis fatores: o comprometimento cardíaco, a hemorragia antes e durante o parto<sup>35</sup> e a deficiência do sistema imunológico materno<sup>38</sup>. Em casos de anemia grave, também pode ocorrer hipertrofia da placenta com maior risco de baixo peso ao nascer e redução da excreção do estriol<sup>39</sup>.

A carência materna de ferro durante o período gestacional também pode comprometer o desenvolvimento do cérebro do recém-nascido, levando ao prejuízo no desenvolvimento físico e mental, diminuição da capacidade cognitiva, aprendizagem, concentração, memorização e alteração do estado emocional. Apesar da falta de conhecimento sobre o mecanismo exato de comprometimento, sabe-se que a deficiência desse mineral está associada às alterações no metabolismo de neurotransmissores e na formação da bainha de mielina<sup>40</sup>.

Nos primeiros meses de vida, observa-se redução fisiológica da concentração de hemoglobina e aumento proporcional das reservas corporais de ferro, verificando-se que a absorção de ferro dietético é pequena e vai aumentando na medida em que diminuem as reservas corporais, o que geralmente ocorre por volta do quarto ao sexto mês de vida em crianças a termo. Em crianças amamentadas exclusivamente ao seio, consegue-se manter a homeostase de ferro até o quarto ou sexto mês de vida, independente do consumo materno de ferro. A partir daí, elas ficam sujeitas à deficiência, devido à depleção de suas reservas, ao baixo conteúdo de ferro do leite e à introdução da alimentação complementar<sup>41</sup>.

Os lactentes encontram-se entre os grupos mais vulneráveis à anemia, devido às necessidades aumentadas de ferro para a formação de novos tecidos e expansão do número de hemácias, uma vez que a reserva hepática de ferro encontra-se adequada somente até os primeiros seis meses de vida<sup>32</sup>. Entretanto, caso a deficiência ocorra neste período, a anemia ferropriva pode acarretar uma redução na condução nervosa e prejuízos na memória, que se tornam irreversíveis mesmo após a correção da deficiência de ferro<sup>35</sup>.

A suplementação de ferro na gestação geralmente é recomendada, mesmo na ausência de anemia, objetivando satisfazer o aumento dos requerimentos deste mineral durante os dois últimos trimestres gestacionais. Tal fato deve-se à dificuldade de atendimento das necessidades de ferro serem atingidas somente pela ingestão dietética, principalmente em países em desenvolvimento, onde o padrão alimentar apresenta baixa disponibilidade deste oligoelemento<sup>36,42</sup>. A suplementação de vitamina A, juntamente com a de ferro durante a gestação, tem sido sugerida, pois é postulado que o ferro melhora a absorção da vitamina A dietética, e o mecanismo proposto é a melhora da função da mucosa intestinal, que pode estar comprometida na deficiência de ferro<sup>43</sup>.

Para o período gestacional, a OMS<sup>44</sup> recomenda uma suplementação de 60 mg de ferro/dia durante seis meses. Caso a suplementação seja iniciada em um período que não permita atingir os 180 dias até o final da gestação, a dose recomendada passa a ser de 120 mg/dia.

Segundo Ladipo<sup>45</sup>, uma suplementação de ferro superior a 30 mg/dia contribui para uma redução nos níveis séricos de zinco, visto que ambos os minerais competem pelos mesmos sítios de absorção. No entanto, quando doses suplementares de ferro são consumidas junto com as refeições, não ocorre comprometimento na absorção de zinco<sup>35</sup>.

A suplementação oral de ferro pode originar efeitos colaterais gastrointestinais, tais como: náuseas, obstipação e dor epigástrica. Tais efeitos estão relacionados à dosagem de ferro ingerida. Estudos têm postulado a utilização de suplementos de ferro semanalmente ou duas vezes por semana; entretanto, o ferro oferecido semanalmente não tem sido eficaz para impedir o declínio da ferritina sérica, apesar de estar associado a menores efeitos colaterais e maior adesão ao tratamento, segundo Beard<sup>46</sup> e Bothwell<sup>36</sup>. De acordo com a *World Health Organization* (WHO), os estudos com grupos populacionais vulneráveis demonstram que a suplementação semanal apresenta efetividade relativa, sendo necessários mais estudos para estabelecer menores efeitos colaterais e melhor absorção do ferro suplementado<sup>47</sup>.

Como visto, o ferro é um nutriente de grande importância para a saúde materno-infantil, e suas conseqüências em nível pessoal, acrescido das conseqüências sociais e custo econômico para a sociedade, reforçam a necessidade da prevenção e do tratamento da anemia por deficiência de ferro.

## Zinco

O zinco é um micronutriente necessário à reprodução, diferenciação celular, crescimento, desenvolvimento, reparo de tecidos e imunidade. Apresenta especial importância na síntese dos ácidos nucléicos (DNA e RNA), metabolismo proteico<sup>35</sup>, ativação catalítica de diversos processos enzimáticos e funcionamento das membranas celulares<sup>44</sup>.

A deficiência de zinco é responsável por diversas anormalidades bioquímicas e funcionais no organismo humano, devido à participação deste micronutriente em uma ampla gama de processos metabólicos. Os prejuízos na velocidade de crescimento, na função imune e nos resultados obstétricos são conseqüências desta carência nutricional que pode ser corrigida por meio de suplementação específica<sup>48</sup>.

A carência de zinco no período gestacional está relacionada com aborto espontâneo, retardo do crescimento intra-uterino, nascimento pré-termo, pré-eclampsia, prejuízo na função dos linfócitos T<sup>48</sup>, anormalidades congênitas, como retardo neural e prejuízo imunológico fetal<sup>49</sup>. Por outro lado, a suplementação de gestantes foi responsável pelo aumento na idade gestacional na ocasião do parto e pelo aumento no peso ao nascer em estudo realizado com mulheres afro-americanas<sup>48</sup>.

Em estudo realizado por Dijkhuizen et al.<sup>1</sup>, não foi observada associação entre a concentração plasmática de zinco da nutriz com o leite humano, sugerindo que a secreção das

glândulas mamárias independem do estado materno deste mineral. A concentração de zinco no leite materno dificilmente é afetada por uma baixa ingestão deste nutriente, uma vez que o aumento médio de 30% de sua absorção pela nutriz mantém sua homeostase durante o período de lactação<sup>50,51</sup>. Dessa forma, é garantido aos neonatos a termo e pré-termos amamentados exclusivamente ao seio, a quantidade adequada de zinco<sup>52</sup>.

Os recém-nascidos apresentam um declínio fisiológico nos estoques hepáticos de zinco<sup>24</sup>. Em países em desenvolvimento, o armazenamento deste nutriente em lactentes ainda pode ser reduzido em virtude do baixo peso ao nascer e do deficiente estado nutricional materno<sup>41</sup>, ocasionando anormalidades da função imune e aumento da morbidade por doenças infecciosas<sup>53</sup>. Portanto, a melhora do estado nutricional de zinco contribui na diminuição da mortalidade infantil por diarreia e doenças respiratórias<sup>54</sup>.

Embora o zinco esteja abundantemente difundido nos alimentos, alguns fatores interferem na sua biodisponibilidade. Uma dieta rica em alimentos integrais e fitatos, a suplementação elevada de ferro (> 30 mg/dia), o fumo, o abuso do álcool e o estresse causado por infecção ou trauma podem diminuir a concentração plasmática materna de zinco, reduzindo sua disponibilidade para o feto. Gestantes nestas condições devem receber uma suplementação de 25 mg/dia de zinco, a fim de minimizar o risco de complicações associadas a sua deficiência<sup>55</sup> como a mortalidade neonatal por doenças infecciosas<sup>56</sup>.

## Vitamina A, ferro e zinco

É reconhecida a interação entre o metabolismo da vitamina A, do ferro e do zinco, pois a deficiência de um destes nutrientes pode prejudicar a utilização dos demais pelo organismo humano.

O zinco é requerido para a síntese hepática e secreção de RBP, proteína responsável pelo transporte da vitamina A. Portanto, em situações de deficiência deste mineral, a produção de RBP está reduzida, resultando em carência secundária da vitamina A, que é caracterizada pelos baixos níveis séricos de retinol, mesmo na presença de níveis hepáticos adequados desta vitamina<sup>57</sup>. Dentro deste contexto, Rahman et al.<sup>58</sup>, verificaram que a suplementação de vitamina A combinada com zinco se torna mais eficiente em portadores da DVA, principalmente em puérperas com nutrição inadequada e baixa concentração de zinco. Da mesma forma, em um estudo

realizado com gestantes por Dijkhuizen et al.<sup>59</sup>, foi demonstrado que a eficácia da suplementação com beta-caroteno (vitamina A pré-formada) na melhora do estado nutricional desta vitamina só foi observada quando administrado em combinação com o zinco.

A deficiência de ferro também influencia os níveis séricos de retinol, pois a sua carência compromete o funcionamento normal da mucosa intestinal, dificultando a absorção da vitamina A proveniente da dieta e prejudicando a sua biodisponibilidade<sup>60</sup>. Em contrapartida, há uma correlação entre a DVA e a anemia, visto que a suplementação desta vitamina aumenta a mobilização hepática de ferro, estimulando a eritropoese<sup>61</sup>.

Portanto, as interações que ocorrem entre o metabolismo do ferro, do zinco e da vitamina A devem ser consideradas na elaboração dos programas de intervenção, objetivando a prevenção e tratamento das deficiências destes micronutrientes de uma forma mais eficaz.

## Conclusão

A gestação e a lactação são momentos biológicos que merecem o máximo de atenção com relação à oferta de micronutrientes, em especial vitamina A, ferro e zinco, tendo em vista que a deficiência destes nutrientes está relacionada com uma série de efeitos deletérios para o binômio mãe-filho, com conseqüente aumento das taxas de morbi-mortalidade, dentre outros agravos à saúde.

Mesmo entrando no novo milênio, a carência de micronutrientes continua sendo um dos principais problemas de saúde pública no Brasil. Trabalhos de âmbito regional, realizados em diferentes partes do país, têm sido eficazes no sentido de identificar os grupos mais vulneráveis à carência de micronutrientes e que estas não são apenas mais um componente da pobreza ou de condições socioeconômicas adversas e não se restringem às regiões menos privilegiadas do país.

Embora a deficiência de micronutrientes possa ocorrer isoladamente, ela usualmente existe de forma combinada. Portanto, deve-se dar maior atenção ao estado nutricional destes micronutrientes no grupo materno-infantil, levando-se em consideração todas as interações que ocorrem entre o metabolismo destes nutrientes e, objetivando-se a prevenção e o tratamento destas carências nutricionais, que acometem parcela expressiva da população mundial, através do delineamento de programa nacional de combate e prevenção às deficiências de micronutrientes.

## Referências bibliográficas

- Dijkhuizen MA, Wieringa FT, West CE, Muherdiyantiningsih, M. Concurrent micronutrient deficiencies in lactating mothers and their infants in Indonesia. *Am J Clin Nutr* 2001;73(4):786-91.
- Mason JB, Lotfi M, Dalmiya N, Sethuraman K, Deitchler M. The micronutrient report. Current progress and trends in the control of vitamin A, iodine, and iron deficiencies. Ottawa: The Micronutrient Initiative, 2001.
- Ramakrishnan U. Prevalence of micronutrient malnutrition worldwide. *Nutr Rev* 2002;60:S46-S52.
- Underwood B. Health and nutrition in women, infants, and children: overview of the global situation and the Asian enigma. *Nutr Rev* 2002;60(5 Pt 2):S7-S13.
- Brätter RP, Blasco JN, Negretti VE, Raab A. Speciation as an analytical aid in trace element research in infant nutrition. *Analyst* 1998;123(5):821-6.
- Canadian Paediatric Society. Nutrition Committee. Nutrient needs and feeding of premature infants. *Can Med Assoc J* 1995;152:1765-85.
- Olivares M, Uauy R. Copper as an essential nutrient. *Am J Clin Nutr* 1996;63(5):S791-6.
- WHO (World Health Organization). Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. Geneva: The Organization; 1996. (Micronutrient Series). 66p.
- McLaren DS, Frigg M. Manual de ver y vivir sobre los transtornos por deficiencia de vitamina A (VADD). Washington (DC): Organización Panamericana de la Salud, 1999.
- Ramalho RA, Flores H, Saunders C. Hipovitaminose A: um problema de Saúde Pública no Brasil. *Rev Panam Salud Pública* 2002;12:117-22.
- Christian P, West KP Jr. Interactions between zinc and vitamin A: an update. *Am J Clin Nutr* 1998;68:S435-41.
- Christian P, West KP Jr, Khatry SK, Kimbrough-Pradhan E, Leclercq SC, Katz J et al. Night blindness during pregnancy and subsequent mortality among women in Nepal: effects of vitamin A and beta-carotene supplementation. *Am J Epidemiol* 2000;152:542-7.
- IVACG (International Vitamin A Consultative Group). Maternal night blindness: extent and associated risk factors. Washington (DC); 1997.
- IVACG (International Vitamin A Consultative Group). Maternal night blindness: a new indicator of vitamin A deficiency. Washington (DC); 2002. IVACG (International Vitamin A Consultative Group).
- Biswas AB, Mitra NK, Chakraborty I, Basu S, Kumar S. Evaluation of vitamin A status during pregnancy. *J Indian Med Assoc* 2000;98:525-9.
- Katz J, Khatry SK, West KP, Humphrey JH, Leclercq SC, Pradhan EK et al. Night blindness is prevalent during pregnancy and lactation in rural Nepal. *J Nutr* 1995;125(8):2122-7.
- Radhika MS, Bhaskaram P, Balakrishna N, Ramalakshmi BA, Devi S, Kumar BS. Effects of vitamin A deficiency during pregnancy on maternal and child health. *BJOG* 2002;109(6):689-93.
- Simsek M, Naziroglu M, Simsek H, Çay M, Aksakal M, Kumru AS. Blood plasma levels of lipoperoxides, glutathione peroxidase, beta carotene, vitamin A and E in women with habitual abortion. *Cell Biochem Funct* 1998;16(4):227-31.
- Underwood BA. Maternal vitamin A status and its importance in infancy and early childhood. *Am J Clin Nutr* 1994;59:S517-S24.
- IOM (Institute of Medicine). Vitamin A. In: Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington (DC): National Academic Press, 2001. p. 82-161.
- Olson JA. Vitamin A. In: Brown MN. Present knowledge in nutrition. Washington (DC): ILSI, 1990. 349p.
- Ramalho A, Anjos LA, Flores H. Hipovitaminose A em recém-nascidos em duas maternidades públicas no Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública* 1998;14(4):821-7.
- Ramalho RA, Anjos LA, Flores H. Vitamin A status in mother and newborn pairs from two health facilities in Rio de Janeiro, Brazil. *Arch Latinoam Nutr* 1999;4:318-21.
- Azais-Braesco V, Pascal G. Vitamin A in pregnancy: requirements and safe limits. *Am J Clin Nutr* 2000;71(5):S1325-S33.
- Olson JA. Recommended dietary intake (RDI) of vitamin A in humans. *Am J Clin Nutr* 1987;45(4):704-16.
- Schulz C, Engel U, Kreienberg R, Biesalski HK. Vitamin A and beta-carotene supply of women with gemini or short birth intervals: A pilot study. *Eur J Nutr* 2006. Acesso em: 07 de dezembro de 2006. Disponível em: <<http://www.springerlink.com>>.
- Semba RD. The role of vitamin A and related retinoids in immune function. *Nutr Rev* 1998;56:385-485.
- Ortega RM, Andrés P, Martínez RM, Lopez-Sobaler AM. Vitamin A status during the third trimester of pregnancy in Spanish women: influence of concentrations of Vitamin A in breast milk. *Am J Clin Nutr* 1997;66:564-8.
- Accioly E, Saunders C, Lacerda EMA. Nutrição em obstetrícia e pediatria. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2002.
- OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Supplémentation en vitamine A. Utilisation des suppléments dans le traitement et la prévention de la carence en vitamine A et de la xérophthalmie. Genève, La Organisation; 1998.
- WHO (World Health Organization). The clinical use of blood in medicine, obstetrics, paediatrics, surgery & anaesthesia, trauma & burns. Geneva: The Organization; 2001.
- CGPAN (Coordenação Geral de Políticas de Alimentação e Nutrição). Disponível em: <<http://www.portal.saude.gov.br>>. Acesso em: 19 de maio de 2004.
- West KP Jr. Vitamin A deficiency as a preventable cause of maternal mortality in undernourished societies: plausibility and next steps. *BJOG* 2004;85(1):S24-7.

34. Costa RSS, Carmo MGT, Saunders C, Jesus EFD, Simabuco SM, Paiva F. Níveis de ferro, cobre e zinco em colostro de puérperas adultas de recém-nascidos a termo e pré-termo e sua associação com as variáveis maternas e socioeconômicas. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2002;2:43-50.
35. IOM (Institute of Medicine). Iron. In: Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington (DC): National Academic Press; 2001. p. 290-393.
36. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr* 2000;72:S257-S64.
37. Shobeiria F, Begumb K, Nazari M. A prospective study of maternal hemoglobin status of Indian women during pregnancy and pregnancy outcome. *Nutr Res* 2006;26(5):209-13.
38. O'Brien KO, Zavaleta N, Caulfield LE, Yang DX, Abrams SA. Influence of prenatal iron and zinc supplements on iron absorption, red blood cell incorporation and iron status in pregnant Peruvian women. *Am J Clin Nutr* 1999;69(3):509-15.
39. Suharno D, West CE, Muhial LM, Waart FG, Karyadi D, Haustvast J. Cross-sectional study on the iron and vitamin A status of pregnant women in West Java, Indonesia. *Am J Clin Nutr* 1992;56(6):988-93.
40. Tamura T, Goldenberg RL, Hou J, Johnston KE, Cliver SP, Ramey SL et al. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. *J Pediatr* 2002;140(2):165-70.
41. Euclides MP. Nutrição do lactente: base científica para uma alimentação adequada. Viçosa: Suprema; 2000.
42. Ministério da Saúde. Assistência pré-natal: manual técnico. Brasília (DF): O Ministério; 2000.
43. Suharno D, West CE, Muhilal, Karyadi D, Hautvast JG. Supplementation with vitamin A and iron for nutritional anaemia in pregnant women in West Java, Indonesia. *Lancet*, 1993;342:1325-8.
44. OMS (Organização Mundial de Saúde). Elementos traços na nutrição e saúde humanas. São Paulo: Roca; 1998.
45. Ladipo OA. Nutrition in pregnancy: mineral and vitamin supplements. *Am J Clin Nutr* 2000;72(Suppl 1):S280-S90.
46. Beard JL. Effectiveness and strategies of iron supplementation during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000;71(Suppl 5):S1288-S94.
47. WHO (World Health Organization). Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control: a guide for programme managers. Geneva; 2001. (Unicef/UNU/WHO).
48. IOM (Institute of Medicine). Zinc. In: Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington (DC): National Academic Press; 2001. p. 442-501.
49. Black RE. Micronutrients in pregnancy. *Br J Nutr* 2001;85(Suppl 2):S193-S7.
50. Sian L, Krebs NF, Westcott JE, Fengliang L, Tong L, Miller LV et al. Zinc homeostasis during lactation in population with a low zinc intake. *Am J Clin Nutr* 2002;75:99-103.
51. King JC. Determinants of maternal zinc status during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000;71(Suppl 5):S1334-S43.
52. Ferrer RPA, Weisstaub A, López N, Ceriani Cernadas JM. Zinc levels in term and preterm milk. *Arch Latinoam Nutr* 2001;51:33-6.
53. Black RE, Szawal S. Zinc and childhood infectious disease morbidity and mortality. *Br J Nutr* 2001;85(Suppl 2):S125-S9.
54. Tomkins A. Malnutrition, morbidity and mortality in children and their mothers. *Proc Nutr Soc* 2000;59:135-46.
55. Aaseth J, Thomassen Y, Ellingsen DG, Stoa-Birketvedt G. Prophylactic iron supplementation in pregnant women in Norway. *J Trace Elem Med Biol* 2001;15(2-3):167-74.
56. Szawal S, Black RE, Menon VP, Dighra P, Caulfield LE, Dighra U et al. Zinc supplementation in infants born small for gestational age reduces mortality: a prospective, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2001;108:1280-6.
57. Christian P, Khatry SK, Yamini S, Stallings R, LeClerq SC, Shrestha SR et al. Zinc supplementation might potentiate the effect of vitamin A in restoring night vision in pregnant Nepalese women. *Am J Clin Nutr* 2001;73(6):1045-51.
58. Rahman MM, Wahed MA, Fuchs GJ, Baqui AH, Alvarez JO. Synergistic effect of zinc and vitamin A on the biochemical indexes of vitamin A nutrition in children. *Am J Clin Nutr* 2002;75:92-8.
59. Dijkhuizen MA, Wieringa FT, West CE, Muhilal. Zinc plus beta-carotene supplementation of pregnant women is superior to beta-carotene supplementation alone in improving vitamin A status in both mothers and infants. *Am J Clin Nutr* 2004;80(5):1299-307.
60. Shatrugna V, Raman L, Uma K, Sujatha T. Interaction between vitamin A and iron: effects of supplements in pregnancy. *Int J Vitam Nutr Res* 1997;67(3):145-8.
61. Palafox NA, Gamble MV, Dancheck B, Ricks MO, Briand K, Semba RD. Vitamin A deficiency, iron deficiency, and anemia among preschool children in the Republic of the Marshall Islands. *Nutrition* 2003;19(5):405-8
62. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005. O "regulamento técnico sobre a ingestão diária recomendada (IDR) de proteína, vitaminas e minerais".