

Nutrição durante a gravidez

Patrícia El Beitune¹, Mirela Foresti Jiménez¹, Mila de Moura Behar Pontremoli Salcedo², Antonio Celso Koehler Ayub¹, Ricardo de Carvalho Cavalli³, Geraldo Duarte⁴

Descritores

Benefícios da nutrição materna ideal; Avaliação dietética pré-natal; Recomendações para ingestão alimentar; Suplementação; Vitaminas

Como citar?

El Beitune P, Jiménez MF, Salcedo MM, Ayub AC, Cavalli RC, Duarte G. Nutrição durante a gravidez. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo – Obstetrícia, nº 14/Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal).

1. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.
2. Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.
3. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.
4. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

* Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Assistência Pré-Natal e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da Febrasgo. Protocolo Febrasgo de Obstetrícia nº 14, acesse: www.febrasgo.org.br

INTRODUÇÃO

No período gestacional inteiro, a mãe e o feto passam por uma fase de rápida transformação, com expressivas alterações fisiológicas, anatômicas e metabólicas, tornando esse período de maior vulnerabilidade a alterações da dieta. Prever situações de maior risco a deficiências nutricionais e corrigi-las oportunamente pode trazer importantes benefícios para a saúde materna e do filho, em curto e longo prazos, incluindo saúde materna ideal, bem como saúde, desenvolvimento e crescimento fetal ideais, redução dos riscos de defeitos congênitos e, ainda, redução de riscos de problemas crônicos de saúde para a mãe e seu filho. Idealmente, a mulher deveria manter seu peso normal antes da concepção e manter o seu ganho de peso nos limites recomendados, ou seja, de 11,5 a 16 kg para mulheres com peso pré-gestacional adequado. No decorrer deste protocolo, abordar-se-ão aspectos gerais dos macronutrientes e, de forma mais detalhada, dos micronutrientes com as recomendações diárias e os efeitos da suplementação das principais vitaminas e dos minerais durante a gestação, informando sobre benefícios e paraefeitos potenciais quando de sua utilização sistemática (Quadro 1).

ETIOLOGIA

Os fatores de risco para anemia, sobressaindo-se a anemia ferropriva durante a gestação, incluem uma dieta deficiente em alimentos ricos em ferro, carente em facilitadores da absorção do ferro (suco de laranja e de limão, morango, brócolis, pimenta) e rica em alimentos que dificultam a absorção de ferro (soja, chocolate, café, chá, uso de antiácidos); além de exacerbação de perdas sanguíneas por hipermenorreia, desordens gastrointestinais e curto intervalo interpartal. As verminoses e a malária são, também, causas potenciais. Outras anemias relevantes incluem anemias macrocíticas, destacando-se aquelas por deficiência de folato (anemia megaloblástica) e de vitamina B12 (anemia perniciosa). A anemia por deficiência de ácido fólico está associada à dieta inadequada em vegetais folhosos frescos, legumes e proteínas animais. Além disso, na gravidez, as necessidades de ácido fólico diárias aumentam de 50 para 400 µg. Por seu turno, a anemia macrocítica por deficiência de vitamina B12 (anemia perniciosa) pode ser encontrada em mulheres submetidas à gastrectomia total ou com doença de Crohn. Dentre as gestantes em risco de transtorno nutricional, destacam-se aquelas com baixo nível socioeconômico, dieta exclusivamente vegetariana, náuseas e vômitos persistentes durante a gestação, *diabetes mellitus*, doença inflamatória intestinal, gestação múltipla, doença celíaca, obesidade mórbida e história de pica.⁽¹⁻⁴⁾

FISIOPATOLOGIA

A carência de vitaminas e minerais resulta dos efeitos combinados e aditivos de dieta inadequada, doenças e infestações recorrentes, multiparidade e curto intervalo interpartal. E, uma vez que as reservas são, em geral, repostas tão somente fora da gravidez, mulheres que têm reduzidos intervalos entre os partos sofrem de anemias crônicas e progressivas. As necessidades de

Quadro 1. Recomendações diárias de vitaminas e minerais no período gravídico puerperal

	Gestantes	Puérperas (lactantes)
Vitaminas lipossolúveis		
Vitamina A	770 µg	1300 µg
Vitamina D*	5 µg	5 µg
Vitamina E	15 mg	19 mg
Vitamina K	90 µg	90 µg
Vitaminas hidrossolúveis		
Vitamina C	85 mg	120 mg
Tiamina	1,4 mg	1,4 mg
Riboflavina	1,4 mg	1,6 mg
Niacina	18 mg	17 mg
Vitamina B6	1,9 mg	2 mg
Folato	600 µg	500 µg
Vitamina B12	2,6 µg	2,8 µg
Minerais		
Cálcio*	1.000 mg	1.000 mg
Fósforo	700 mg	700 mg
Ferro	27 mg	9 mg
Zinco	11 mg	12 mg
Iodo	220 µg	290 µg
Selênio	60 µg	70 µg

Fonte: Adaptado de: Gillen-Goldstein J, Funai EF, Roque H. Nutrition in pregnancy. In: Lockwood CJ, Barss VA, editors. UpToDate [last updated: Jul 24, 2018]. Netherlands Wolters-Kluwer; 2018.⁽¹⁾

*Recomendações dispostas como ingestão adequada (IA) são substituídas à recomendação diária autorizada (RDA). Uma IA substitui a RDA quando há insuficiente evidência disponível para determinar uma RDA. A IA está baseada em estimativas determinadas observacional ou experimentalmente e foi obtida da média de ingestão nutricional por um grupo (ou grupos) populacional saudável de mulheres com mais de 18 anos.

ferro e de ácido fólico são seis vezes maiores no último trimestre da gravidez. Essas elevadas demandas de ferro não podem ser repostas exclusivamente pela dieta, sendo supridas parcialmente pelas reservas maternas. Adicionalmente, a suplementação de ferro pode diminuir a absorção de outros minerais, como o zinco, e aumentar o estresse oxidativo tanto em nível local como nos intestinos e também de forma sistêmica.⁽⁵⁾ Porém, em função da hemodiluição fisiológica da gravidez, os níveis de hemoglobina (Hb) que configuram a anemia são mais baixos que os existentes fora da gestação. O pico da hemodiluição ocorre entre 24 e 32 semanas.⁽⁶⁾ Ademais, os mecanismos de adaptação durante a gestação permitem o aumento na absorção intestinal, favorecendo para que a demanda pela absorção de ferro, por exemplo, aumente consideravelmente durante a gravidez, de 0,8 mg por dia, nas primeiras dez semanas,

e para 7,5 mg por dia, nas últimas dez semanas. Dessa forma, a eficiência da utilização nutricional, aliada à disponibilidade de adequadas escolhas alimentares para o consumo, permite que a maioria das necessidades nutricionais possa ser obtida com o consumo suficiente de alimentos para cumprir com as necessidades calóricas recomendadas.^(3,7,8)

DIAGNÓSTICO

Clínico

Uma apropriada anamnese durante a primeira visita de pré-natal pode facilitar o acesso à verificação da adequação da dieta atual e a identificação de potenciais áreas de intervenção, sugerindo-se a análise do padrão de ingestão diária de alimentos, perfil de apetite, histórico do peso, nível de atividade física, histórico médico progresso e uso de medicações. Deve-se considerar alto risco para deficiência nutricional se houver privação alimentar, história de pica, baixa ingestão diária, gestantes adolescentes, elevada paridade, gestação múltipla, neonatos progressos com baixo peso e curto intervalo intergestacional.^(2,8)

Laboratorial

O hemograma pode identificar anemia, pois além do hematócrito (<11 g/dL) e da Hb (<33 g/dL) reduzidos, quando o volume corpuscular médio (VCM) for reduzido, inferior a 80 fl, pode corresponder à anemia microcítica por deficiência de ferro, enquanto no VCM superior a 100 fl a anemia macrocítica por deficiência de ácido fólico e, eventualmente, por deficiência de vitamina B12 deve ser cogitada.⁽⁴⁾ O VCM reduzido é um teste altamente sensível, porém inespecífico para diagnóstico de anemia ferropriva. A deficiência de ferro é a única situação clínica associada a valores extremamente reduzidos de ferritina. A ferritina é um marcador de maior acurácia para anemia ferropriva em comparação à análise de ferro sérico e da saturação de transferrina. Saturação de transferrina inferior a 15% sugere uma inadequação do suprimento de ferro, enquanto valores de ferritina inferiores a 30 ng/mL revelam sensibilidade de 92% e especificidade de 98% para esse diagnóstico.⁽⁹⁾ As deficiências de ácido fólico e de vitamina B12 aumentam no decorrer da gestação. De modo geral, a cobalamina sérica de 200 pg/mL (148 pmol/L) é diagnóstica como deficiência de cobalamina, enquanto níveis superiores a 300 pg/mL são considerados normais. Níveis de cobalamina entre 200 e 300 pg/mL são limítrofes, sendo possível a deficiência de cobalamina.⁽¹⁰⁾ Um declínio fisiológico na concentração da cobalamina é observado em até 20% das gestantes, sendo indistinguível de uma deficiência franca com base na utilização de estudos rotineiros laboratoriais. Concentração sérica de ácido fólico de 2 ng/mL é diagnóstica de deficiência de

ácido fólico, enquanto níveis superiores a 4 ng/mL afastam efetivamente a deficiência. Níveis entre 2 e 4 ng/mL são limítrofes.⁽¹¹⁾ Entretanto, o folato sérico pode ser afetado pela ingesta suplementar ou dietética recente, limitando o valor de um teste isolado. A avaliação da concentração sérica de quaisquer vitaminas sob suspeita de desequilíbrio, comparando-se com o padrão laboratorial de referência utilizado, pode confirmar eventual deficiência. Todavia, apesar da importância dos quadros associados a deficiências vitamínicas, o raciocínio diagnóstico por meio da análise dos parâmetros laboratoriais, na maioria das vezes, não é tarefa simples. Em função de limitações de sensibilidade e especificidade, bem como das variações e diferenças metodológicas, surgem dificuldades em se estabelecerem comparações apropriadas entre os diferentes estudos, conquanto novas metodologias e estratégias estejam surgindo nos últimos anos. Assim, um diagnóstico correto e precoce no tocante a deficiências de vitaminas e de minerais, principalmente, nos casos subclínicos, representa, para muitos, ainda, um desafio.⁽¹²⁾ Se, por um lado, a avaliação bioquímica detalhada de deficiência vitamínica não está inclusa no rol de exames solicitados durante o pré-natal, por outro, a realização de exames laboratoriais com avaliação do sangue materno para avaliação específica de deficiências vitamínicas e de minerais, durante a gestação, não é rotineiramente solicitada pelo pré-natalista. A avaliação interdisciplinar com nutrologista, hematologista e nutricionista pode ser oportuna para complementar o perfil nutricional em casos selecionados de potenciais desajustes dietéticos identificados pela anamnese.

MANEJO

Aconselhamento nutricional – Na avaliação pré-gestacional e a cada consulta de pré-natal, deve-se encorajar a gestante a:⁽²⁾

1. Consumir uma variedade de alimentos para obter o valor calórico energético e os nutrientes necessários, bem como para atingir a meta ideal de ganho ponderal;
2. Priorizar frutas e vegetais frescos adequadamente higienizados, carnes magras (frango, peixes selecionados e produtos com reduzido percentual de gordura);
3. Evitar bebidas alcoólicas, tabagismo e drogas ilícitas.

Necessidades calóricas – As calorias constituem-se no fator nutricional isolado mais importante para a determinação do peso da criança ao nascimento. A ingesta recomendada consiste, em média, em 30 kcal/dia do peso magro, flexibilizando o aumento da ingesta calórica em 340 kcal/dia no segundo trimestre e de 452 kcal/dia no terceiro trimestre. Necessidades calóricas específicas são baseadas no índice de mas-

sa corpórea (IMC) pré-gestacional, na idade materna, no trimestre gestacional, no ganho de peso e no nível de atividade física.^(2,13) O ganho adequado de peso na gestação pode ser utilizado como indicador de ingesta energética suficiente.⁽⁸⁾ As recomendações do Instituto de Medicina⁽¹⁴⁾ para o ganho de peso durante a gestação são sumarizadas a seguir e seguem como base o peso materno pré-gravídico:

- 12,5 a 18 kg para mulheres com IMC < 18,5 kg/m²;
- 11,5 a 16 kg para mulheres com IMC de 18,5 a 24,9 kg/m²;
- 7 a 11,5 kg para mulheres com IMC de 25,0 a 29,9 kg/m²;
- 5 a 9 kg para mulheres com IMC ≥ 30,0 kg/m².

Glicídios – A recomendação diária de glicídios durante a gestação é de 175 g/dia, superior às 130 g/dia para mulheres não gestantes. A ingesta diária deve corresponder a em torno de 45% a 65% da composição nutricional diária.^(2,13)

Proteínas – A unidade fetoplacentária consome aproximadamente 1 kg de proteína durante a gestação, a maior parte dessa exigência é confinada ao segundo e terceiro trimestres gestacionais. Para cumprir essa exigência, a gestante deveria ingerir 1,1 g/kg/dia de proteína, moderadamente maior do que 0,8 g/kg/dia recomendado para mulheres na menacme. Do total do aporte calórico diário, aproximadamente 10% a 35% devem ser reservados às proteínas, com um aporte adicional de 25 g/dia a partir do segundo trimestre, em comparação às mulheres na menacme.^(2,13)

Lipídeos – A ingesta de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa é benéfica para o neurodesenvolvimento fetal e possui uma tendência a benefício modesto na redução de nascimentos pré-termo. Na pirâmide alimentar, reserva-se a sua ingesta a em torno de 20% a 35% da composição dietética diária.⁽⁸⁾

O QUE PONTUAM AS EVIDÊNCIAS SOBRE O EQUILÍBRIO NA INGESTA DOS MACRONUTRIENTES E O PROGNÓSTICO MATERNO, GESTACIONAL E PERINATAL?

1. Aconselhamento dietético preconcepção pode reduzir o nascimento pré-termo em mulheres inicialmente desnutridas (grau de recomendação A).⁽¹⁵⁾
2. O aconselhamento dietético que promove baixo índice glicêmico e ingesta de alimentos saudáveis pode melhorar o índice glicêmico materno, aumentar a ingesta de fibras e proteínas e reduzir o risco de peso materno gestacional excedente às metas recomendadas (grau de recomendação A).⁽¹⁶⁾
3. Ingesta de peixe mais de uma vez por semana associou-se com risco reduzido de nascimento pré-termo em gestações com feto único (grau de recomendação A).⁽¹⁷⁾

Quantias moderadas, de duas a três porções por semana, cerca de 220 a 340 g/semana, de peixes e frutos do mar com baixo teor de mercúrio (salmão, atum, tilápia, bacalhau, linguado, incluindo crustáceos como camarão, mexilhões, entre outros) são recomendadas durante a gestação para completar as necessidades de ácidos graxos com ômega-3.⁽¹⁸⁾

- Consumo moderado de peixe (três porções ou cerca de 340 g por semana) antes de 22 semanas de gestação se associa com risco reduzido de parto pré-termo recorrente (grau de recomendação A).⁽¹⁹⁾
- Ingesta materna de peixe mais de três vezes por semana aumenta discretamente o crescimento infantil rápido e o risco de sobrepeso ou obesidade aos 6 anos de idade (grau de recomendação B).⁽²⁰⁾
- Ausência de consumo de peixes e frutos do mar durante a gestação associa-se com *deficit* do neurodesenvolvimento em crianças em comparação a mães com elevado consumo desses alimentos durante a gestação (grau de recomendação B).⁽²¹⁾

O QUE PONTUAM AS EVIDÊNCIAS SOBRE O INGESTA DO SAL E DOS ADOÇANTES QUANTO AO PROGNÓSTICO MATERNO, GESTACIONAL E DAS CRIANÇAS EXPOSTAS?

- Evidência insuficiente para recomendar redução no consumo de sal durante a gestação (grau de recomendação A).⁽²²⁾
Se, por um lado, a redução do consumo de sal na gestação não parece melhorar os desfechos para a mãe e para o seu filho, por outro lado, é prudente não se aumentar o consumo de sódio nem estimular o consumo de produtos industrializados, embutidos e lanches prontos artificialmente com alta concentração de sódio na gestação, visto que estudos experimentais, em modelos animais, têm associado o aumento de ingesta de sódio a risco de disfunção cognitiva e neurovascular.⁽²³⁾
- Assim, sabendo que a ingestão de açúcares é fortemente vinculada a comorbidades associadas à obesidade, recomendações para a redução no seu consumo são práticas progressivas e estimuladas.⁽²⁴⁾ Como resultado, adoçantes têm substituído os açúcares, então, tornando-se de uso frequente. A *American Dietetic Association*⁽²⁵⁾ afirma que o uso de adoçantes é seguro para consumo durante a gestação, dentro de limites de ingestas aceitáveis, enquanto o *US Institute of Medicine*⁽²⁶⁾ não faz recomendações específicas para o uso durante a gestação, mas indica precaução contra o uso de adoçantes para crianças, em face da escassez de dados quanto aos efeitos adversos em longo prazo. Publicações atuais sugerem que o consumo crônico de adoçantes pode,

paradoxalmente, aumentar o risco de obesidade e de doenças metabólicas.⁽²⁷⁾ Mecanismos propostos para essa associação incluem alterações do metabolismo dos glicídios, desequilíbrio da microbiota intestinal ou disfunção do centro da saciedade e da compensação calórica.⁽²⁸⁾ Estudos de coorte documentam que o consumo de bebidas adoçadas artificialmente, durante a gestação, pode associar-se a parto pré-termo, predisposição a doenças alérgicas e fraturas de antebraço entre as crianças expostas (grau de recomendação C).⁽²⁹⁻³¹⁾

O QUE PONTUAM AS EVIDÊNCIAS ATUALMENTE DISPONÍVEIS SOBRE O USO DE MICRONUTRIENTES QUANTO AO PROGNÓSTICO MATERNO, GESTACIONAL, EM CURTO E LONGO PRAZOS DAS CRIANÇAS DE MÃES EXPOSTAS OU NÃO À SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINAS E MINERAIS DURANTE A GESTAÇÃO?

Vitamina A

Em países nos quais a deficiência da vitamina A é um problema de saúde pública, a suplementação pode ser benéfica para gestantes.⁽³²⁾ Acredita-se que a exposição fetal à hipovitaminose A possa predispor a autismo infantil.⁽³³⁾ Porém, convém reforçar que níveis elevados de vitamina A, durante a gestação, são considerados teratogênicos. Aceita-se que doses entre 10.000 e 25.000 UI de vitamina A expõem o feto a um maior risco teratogênico.⁽³⁴⁾ A ingestão de vitamina A na gestação deveria ser limitada às recomendações diárias preconizadas. As principais fontes de vitamina A são o óleo de fígado de peixe, as carnes e os produtos animais. Dentre os vegetais, destacam-se a cenoura, os brócolis, o espinafre, a beterraba, a melancia e o tomate. Fígado e seus derivados contêm quantidades variáveis e, algumas vezes, muito elevadas de vitamina A (10.000 a 38.000 UI por porção típica de 100 g). Esse tipo de alimentação deveria ser evitado durante a gestação, pois consumos superiores a 700 µg ou 2.310 UI ultrapassam as recomendações diárias preconizadas. A suplementação de vitamina A no pré-natal reduz a cegueira noturna, a anemia materna e a infecção puerperal para mulheres que vivem em áreas onde a deficiência de vitamina A é comum ou que sejam portadoras do HIV (grau de recomendação A).⁽³⁵⁾ Estudo conduzido na África, entre 1995 e 2005, demonstrou que a suplementação de vitamina A, durante o pré-natal ou no puerpério, tem pouco ou nenhum efeito na transmissão vertical do HIV em mulheres sem uso de antirretrovirais (grau de recomendação A).⁽³⁶⁾ Em outra revisão sistemática, demonstrou-se que não há benefícios com diferentes doses de suplementação de vitamina A em mulheres saudáveis no pós-parto, sobre desfechos de morbidade e mortalidade materna e infantil. Embora a suplementação de vitamina A aumente a concentração

de retinol no leite materno, esse aumento não se traduziu em benefícios à saúde tanto da mãe quanto de seus filhos (grau de recomendação A).⁽³⁷⁾

Vitamina B1 (tiamina)

Acredita-se que B1 seja a vitamina da qual exista o maior número de pessoas com carência devido ao alcoolismo e à alimentação desbalanceada. Sua deficiência é conhecida como beribéri e pode causar alterações no sistema nervoso, sistema cardíaco e circulatório. Sua recomendação diária é de 1,4 mg. As principais fontes de tiamina são a carne de porco, os legumes e os cereais. Para a gestante com hiperêmese gravídica, é fundamental a utilização de, além de um antiemético, suplementação de B1, pelo risco raro, mas grave, muitas vezes irreversível, de encefalopatia de Wernicke. Nesse contexto, a encefalopatia de Wernicke em seu estágio inicial pode similar características da enxaqueca, e isso progressivamente agravará a deficiência de tiamina, formando um círculo vicioso que aumentará a cronicidade das crises de enxaqueca. A interrupção desse círculo vicioso com a suplementação de tiamina pode ser uma terapia promissora em um subgrupo de pacientes com enxaqueca crônica (grau de recomendação C).⁽³⁸⁾

Vitamina B2 (riboflavina)

De forma semelhante à tiamina, a riboflavina é essencial para a produção de energia no organismo e na produção de um dos maiores antioxidantes naturais produzidos pelo corpo humano: a glutatona. Por não ser armazenada em quantidades significativas no organismo, precisa ser continuamente repostada mediante a alimentação a fim de evitar a sua carência. As principais fontes de riboflavina são os derivados lácteos, as carnes, as frutas e os cereais. Recomenda-se o consumo diário de 1,4 mg. Sua deficiência produz efeitos sobre a pele e as mucosas, sobressaindo-se rachaduras no canto da boca e nos lábios, vermelhidão da língua, eczema de face e genitais, perda de cabelo e problemas reprodutivos e degenerativos do sistema nervoso central. Sua carência, frequentemente, é associada à deficiência de outras vitaminas do complexo B. A riboflavina, a exemplo da tiamina, pode desempenhar uma importante função no manejo da enxaqueca. Considerando que a enxaqueca tem etiologia multifatorial, a riboflavina influencia a disfunção mitocondrial e tem sido utilizada como tratamento profilático em pacientes com enxaqueca (grau de recomendação C).⁽³⁹⁾

Vitamina B3 (niacina)

Participa do metabolismo energético corporal, atuando em conjunto com outras vitaminas e minerais. Sua deficiência é caracterizada por alterações na pele e lesões nas mucosas, sendo denominada pelagra. O consumo diário recomendado é de 18 mg. Pode ser encontrada na carne, nos peixes e nos cereais.⁽⁴⁰⁾

Vitamina B5 (ácido pantotênico)

Desempenha funções metabólicas associadas à oxidação dos ácidos graxos e do colesterol e na síntese de esteróis, destacando-se as relacionadas à produção de hormônios da glândula adrenal e à produção de energia. Sua deficiência pode causar dor abdominal, vômitos, câimbras, sensação de queimação nos calcanhares, fadiga, insônia e sinais de redução da imunidade. Pode ser encontrada em carnes, batata, ovos, tomates e cereais não refinados.⁽⁴⁰⁾

Vitamina B6 (piridoxina)

A piridoxina é essencial na biossíntese de ácido nucleico e de proteínas e é necessária para o funcionamento adequado de inúmeras enzimas. Entre as vitaminas do complexo B, é a única que participa do metabolismo dos três macronutrientes: os lipídeos, as proteínas e os carboidratos. Em uma metanálise, publicada em 2008, incluíram-se 21 estudos para os graus mais leves de náuseas e vômitos. Os tratamentos utilizados foram variados e incluíram desde gengibre, acupuntura (ponto P6), anti-histamínicos até piridoxina. De modo global, identificou-se uma redução de 84% das náuseas com o uso desses antieméticos. De acordo com essa revisão, a piridoxina é a mais efetiva na redução da gravidade das náuseas na gestação inicial. Entretanto, em sua atualização, uma nova revisão sistemática, publicada em 2015, não identificou provas suficientes para detectar benefícios clínicos da suplementação de vitamina B6 durante a gestação ou o trabalho de parto, além do demonstrado em um ensaio clínico randomizado (ECR), com isso sugerindo proteção contra cáries dentárias, uma redução de 16% a 32% nesse risco.⁽⁴¹⁾ Mesmo quanto ao manejo de náuseas e vômitos durante a gestação, há escassa evidência de elevada qualidade para recomendar qualquer intervenção específica para seu manejo durante o primeiro trimestre. Isso não é o mesmo que referir que as intervenções estudadas são inefetivas, mas, sim, que há insuficientes provas para recomendar qualquer intervenção.^(42,43)

Vitamina B9 (ácido fólico)

Estudos epidemiológicos têm associado à suplementação de ácido fólico redução do risco de defeitos do fechamento do tubo neural (DTN), desde a década de 1960. Os DTN compreendem espinha bífida, anencefalia e encefalocele e, segundo dados de países em desenvolvimento, afetam em torno de 1,5/1.000 gestações. Recomenda-se que mulheres que planejam gestar sejam informadas dos benefícios na redução de DTN conseguidos com a utilização de suplementação com ácido fólico de pelo menos 400 µg por dia um mês antes da concepção até 12 semanas de gestação. As melhores fontes de folato são os vegetais verdes, destacando-se o espinafre, o aspargo, o repolho, os brócolis, além das vísceras, do levedo de cerveja, das carnes, do arroz, do

feijão e da laranja. A suplementação de todas as mulheres em idade fértil, independentemente de planejar a gestação, deveria ser estimulada com doses de 0,4 a 0,8 mg de ácido fólico ao dia. Essa recomendação é fortalecida pelo fato de metade das gestações ocorrerem sem qualquer planejamento, resultando em uma redução no risco de DTN de 69% (grau de recomendação A).⁽⁴⁴⁾ Doses maiores do que as listadas anteriormente são necessárias para otimizar a redução dos defeitos de tubo neural em situações especiais, casos de *diabetes mellitus* prévios à gestação, histórico pessoal ou familiar de crianças com DTN, uso de antagonistas dos folatos como em casos de uso de anticonvulsivantes; para esse fim, recomenda-se a suplementação de doses como 4 a 5 mg por dia para mulheres sabidamente de risco para recém-nascidos com defeitos do tubo neural (grau de recomendação A).⁽⁴⁴⁾ Em uma revisão sistemática com 31 ECR, incluindo 17.771 mulheres, identificou-se que a suplementação com ácido fólico não teve impacto sobre indicadores do prognóstico gestacional como parto pré-termo, óbito fetal e neonatal. Nessa revisão sistemática, não se demonstrou impacto sobre a melhora nas taxas de anemia e do nível de Hb materno no pré-parto, apesar do aumento dos níveis séricos de folato. Houve uma redução significativa, em torno de 79%, na incidência de anemia megaloblástica [risco relativo (RR) 0,21; intervalo de confiança (IC) de 95%: 0,11 a 0,38]. Dessa forma, os achados demonstram evidências inconclusivas do benefício da suplementação de ácido fólico durante a gestação sobre o prognóstico gestacional (grau de recomendação A).⁽⁴⁵⁾ O uso do ácido fólico nas doses tradicionais de 0,4 a 0,8 mg ao dia na periconcepção se associa também à redução em 44% de casos de crianças com desordens do espectro do autismo, enquanto a redução de casos de autismo é da ordem de 68% quando do uso do ácido fólico materno durante a gestação.⁽⁴⁶⁾ Entretanto, vale recordar que a suplementação medicamentosa, se oferecida de forma sistemática, à exceção de mulheres com filho anterior acometido por defeitos do tubo neural ou em casos de gestante em uso de anticonvulsivantes, não deveria exceder 1 mg de folato ao dia pelo risco de mascaramento de anemia por deficiência de vitamina B12 e seus graves efeitos advindos do atraso na instituição terapêutica sinalizados por dano neurológico permanente, além do risco teórico de que tanto deficiência quanto excesso de suplementação de ácido fólico possam se relacionar a autismo futuro em crianças expostas a essas situações intrauterinas (grau de recomendação B).⁽⁴⁷⁾

Vitamina B12 (cianocobalamina)

Essa vitamina atua na formação de hemácias, na síntese de DNA e no equilíbrio do sistema nervoso, sendo essencial para a síntese de proteínas, fosfolípidios e neurotransmissores. Até 90% dos pacientes com deficiência de vitamina B12 apresentam complicações neurológicas

que nem sempre são revertidas com a administração dessa vitamina. Portanto, diante de situações de risco em potencial para sua deficiência por má alimentação ou má absorção, a prevenção é a prioridade. A sua deficiência em crianças associa-se a um padrão clínico consistente de irritabilidade, anorexia e *deficit* de crescimento físico e mental. Reduzidos níveis de vitamina B12 nos primeiros anos de vida da criança podem causar prejuízo no desenvolvimento cognitivo e da fala. As fontes animais destacam-se como as principais fontes alimentares dessa vitamina. Dentre as causas de má absorção, sobressai-se a redução da secreção de ácido pelo estômago e da produção do fator intrínseco, situações comuns em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, o que reduz a capacidade de extração da vitamina B12 ligada a proteínas nos alimentos.^(8,40) Tem-se demonstrado resistência insulínica em crianças de 6 e 8 anos expostas à hipovitaminose B12 intraútero.⁽⁴⁸⁾ Anemia macrocítica causada por deficiência de vitamina B12 (anemia perniciosa) pode acometer mulheres que possuem uma resseção gástrica parcial ou total ou em mulheres com doença de Crohn. Recomenda-se que mulheres que tenham gastrectomia total utilizem suplementação com 1.000 µg (1 mg) de vitamina B12, intramuscular, no mínimo a intervalos mensais (grau de recomendação B).⁽⁴⁹⁾ Vitamina B12, injetável e oral, é um efetivo método de reposição. A forma injetável, entretanto, leva à rápida melhora e deveria ser considerada em pacientes com deficiência grave ou sintomas neurológicos graves. Optando pela via oral de reposição da vitamina B12, esta deve ser orientada com doses de 1 mg ao dia, indefinidamente, sendo boa opção a via sublingual. Quando da opção pela via oral, os níveis séricos deveriam ser monitorizados para assegurar adequado tratamento (grau de recomendação C).^(4,50,51)

Colina

A colina é um nutriente essencial presente em alguns alimentos e no complexo B de vitaminas. Está envolvida em processos metabólicos associados à transmissão nervosa, por meio da acetilcolina; à estrutura das membranas celulares e no transporte de gorduras no fígado, por meio da fosfatidilcolina; e no metabolismo da homocisteína, reduzindo o risco cardíaco, por meio de seu metabólito betaína. A deficiência desse nutriente pode contribuir para o desenvolvimento de doenças, deficiência no crescimento e problemas de memória. A colina pode ser obtida com a ingestão de alimentos de origem vegetal ou animal. Dentre os principais alimentos que a contêm, destacam-se carnes bovinas, fígado, peixes, amendoim, ovos, feijão, leite, soja, lecitina de soja, levedo, germe de trigo e lentilha. Durante a gravidez e a lactação, a reserva materna de colina encontra-se diminuída, ao passo que a demanda por colina é alta nesse período, já que grandes quantidades desse nutriente são necessárias para divisão celular, expansão e síntese de lipoproteínas. Na gestação, a colina é necessária para a produção da

lipoproteína fosfatidilcolina, que atua no desenvolvimento cerebral do feto, em especial na área do hipocampo e encéfalo frontal, antes e após o nascimento. Estudos indicam que a colina melhora a resposta do feto ao estresse, pois o consumo desse nutriente pelas gestantes mostra níveis de cortisol reduzidos.^(52,53) A ingestão diária orientada é de 450 mg/dia para grávidas e de 550 mg/dia para lactantes.^(26,54) O reforço à ingestão de alimentos ricos em colina, bem como sua suplementação, em casos de reduzida ingestão, são intervenções possíveis para promover o desenvolvimento fetal cerebral e reduzir o risco de doença mental subsequente.⁽⁵⁵⁾ Nesse contexto, em estudo recente com mulheres, no terceiro trimestre, randomizadas para consumir, até o parto, 480 mg colina/dia ($n = 13$) ou 930 mg colina/dia ($n = 13$), acessou-se a velocidade de processamento e a memória visual espacial e foram avaliadas aos 4, 7, 10 e 13 meses de idade ($n = 24$). Identificaram-se melhores resultados no grupo cujas mães ingeriram duas vezes a quantidade diária recomendada. Adicionalmente, mesmo no grupo com 480 mg de colina ao dia, houve um efeito melhor quanto maior o tempo de exposição durante o pré-natal, demonstrando benefícios cognitivos para as crianças expostas intraútero.⁽⁵⁶⁾

Vitamina C (ácido ascórbico)

A vitamina C atua como antioxidante em humanos, participa da síntese do colágeno, da biossíntese de norepinefrina e da modulação do metabolismo da tirosina e auxilia no aumento da absorção do ferro. As maiores fontes consistem em frutas e verduras. De modo geral, a dieta sozinha é bastante capaz de suprir as necessidades dessa vitamina durante a gestação e sua suplementação não está indicada (grau de recomendação A).⁽⁵⁷⁾

Vitamina D

A vitamina D é a única cuja forma biologicamente ativa é um hormônio. Pode ser produzida na pele, a partir dos raios ultravioletas B (UVB) do sol e também é obtida, em menor frequência, na alimentação, especialmente peixes, fígado, gema de ovo e gordura do leite. A deficiência da vitamina D pode ocorrer quando a sua demanda é excedida, como em períodos de rápido crescimento, como os observados na fase intraútero, infância, adolescência e durante a gestação e lactação. A reserva de vitamina D no recém-nascido é amplamente determinada pelo estado de vitamina D da mãe. A deficiência grave de vitamina D resulta em raquitismo em crianças e osteomalácia tanto em crianças quanto em adultos.⁽⁵⁸⁾ Para a gestante, a deficiência de vitamina D também está implicada em uma variedade de outras condições, como diabetes tipo 1, alguns cânceres e doenças cardiovasculares, mas a evidência para os últimos é menos conclusiva. Uma metanálise recente, de 2012, relata relação inversa significativa entre níveis de vitamina D e incidência de *diabetes mellitus* gestacional.⁽⁵⁹⁾ Estima-se que 5 a 15 minutos de exposição solar, entre as 10 e

15 horas, sejam suficientes para estimular a produção cutânea de pré-vitamina D3 em pessoas de pele clara. Entretanto, a eficiência e a quantidade da radiação UVB emitida para a produção da vitamina D dependem da estação, do tempo, da hora do dia e da localização, além disso, pessoas de peles mais escuras apresentam mais dificuldade para aproveitar a radiação UVB para a produção dessa vitamina, e a utilização de roupas e o uso sistemático de fotoprotetores atuam como importantes barreiras que predispõem à hipovitaminose D. Baseando-se nas evidências revistas, identificam-se os seguintes grupos como vulneráveis para a deficiência de vitamina D:⁽⁶⁰⁾

- Mulheres com baixo poder aquisitivo;
- Sul-asiáticos e mulheres negras;
- Mulheres com baixa ingestão dietética de fontes de vitamina D como produtos derivados de animais, ovos e ricos em lipídeos (óleos de peixe, carnes, margarinas fortificadas com vitamina D e cereais matinais);
- Mulheres com idade entre 19 e 24 anos;
- Mulheres com limitada exposição à luz solar (menos de 15 minutos ao dia);
- Mulheres obesas.

Com base no exposto, todas as mulheres deveriam ser informadas no início do pré-natal sobre a importância de estoques adequados de vitamina D durante a gestação e no período da lactação para a sua saúde e a de seus filhos. Com tal perspectiva, as mulheres devem receber recomendações dietéticas nutricionais e orientação quanto à exposição solar; para mulheres vulneráveis a esse tipo de deficiência, devem-se prescrever 15 µg (600 UI) ou doses maiores de vitamina D por dia. Embora existam evidências de benefícios da suplementação de vitamina D para mulheres em risco para esse tipo de deficiência, há pouco embasamento que sustente essa suplementação em casos de gestantes saudáveis atualmente consideradas de baixo risco para a deficiência. Uma recente revisão sistemática demonstrou resultados inconsistentes quanto ao seu benefício durante a gestação. Portanto, a evidência quanto a benefícios do uso sistemático de vitamina D durante a gestação para o prognóstico materno e infantil persiste indefinida⁽⁶¹⁾ e, até o presente, as evidências são insuficientes para definir recomendações clínicas para sua suplementação (grau de recomendação A).⁽⁶²⁾

Vitamina E

Os dados atuais reafirmam que a suplementação da vitamina E não traz benefícios no período da gestação, quando suplementada em gestantes saudáveis, sem deficiência dessa vitamina, e pode, eventualmente, ter efeitos danosos em função de efeitos pró-oxidativos (grau de recomendação A).⁽⁶³⁾

Vitamina K

A revisão dos ensaios em que se utilizou vitamina K, administrada na forma injetável em mulheres imediatamente antes do nascimento da criança pré-termo, não evidenciou redução significativa nas taxas de hemorragia periventricular em crianças pré-termo (grau de recomendação A).⁽⁶⁴⁾ Recentemente, uma análise de ECR com 299 crianças, de qualidade questionável, não demonstrou diferenças significativas para o desenvolvimento de paralisia cerebral com a administração de vitamina K e fenobarbital antes do nascimento da criança pré-termo para prevenir hemorragia periventricular neonatal (grau de recomendação A).⁽⁶⁵⁾

Suplementação vitamínica múltipla

O uso de qualquer suplementação polivitamínica, antes ou no início da gestação, não previne o abortamento (grau de recomendação A).⁽⁶⁶⁾ De forma semelhante, não se identificaram evidências de que a suplementação com polivitamínicos em lactantes melhore os indicadores de saúde para a mãe e seu filho (grau de recomendação A).⁽⁶⁷⁾

Estudo caso controle com 45.300 crianças com idade média de 10 anos (+/-1,4 anos), ao final do seguimento, identificou 572 casos (1,3%) que receberam o diagnóstico de desordens do espectro associado ao autismo. Nessa casuística, a suplementação materna de ácido fólico e polivitamínicos, antes e durante a gestação, associou-se a risco reduzido de autismo nas crianças expostas comparadas aos filhos de mães sem exposição (grau de recomendação B).⁽⁴⁶⁾

Minerais

Acredita-se que a possibilidade de ocorrência de estados de insuficiência de minerais seja maior do que a de estados de insuficiência de vitaminas. As pessoas com maior risco dessas deficiências são as que ingerem dietas de baixas calorias, as vegetarianas, as gestantes e as idosas.

Cálcio

A ingesta diária preconizada para o elemento cálcio, em mulheres entre 19 e 50 anos, é de 1.000 mg ao dia durante a gestação e lactação e aumenta para 1.300 mg para meninas de 14 a 18 anos. Não parece ser efetiva sua suplementação para mulheres nulíparas e saudáveis nas quais a ingesta de cálcio base está adequada, mesmo quando o objetivo é prevenir desordens hipertensivas durante a gestação (grau de recomendação A).⁽⁶⁸⁾

Ferro

Anemia crônica grave é comum em mulheres de países em desenvolvimento. Identificou-se que Hb com níveis inferiores a 6 g/dL está associada com o volume de líquido amniótico reduzido, a vasodilatação cerebral

fetal e os padrões cardiotocográficos de estado fetal não tranquilizador, além de relatos de riscos aumentados para parto pré-termo, aborto espontâneo, baixo peso neonatal e óbito fetal.⁽⁶⁹⁾ Adicionalmente, já se tem identificado aumento do risco de mortalidade materna em mulheres com Hb inferior a 7 g/dL. A anemia grave crônica está, geralmente, associada com os estoques inadequados de ferro em razão da deficiência nutricional e de infecções helmínticas intestinais, e associada com a deficiência de folato em função da baixa ingesta e estados hemolíticos crônicos. Idealmente, a anemia grave poderia ser prevenida e o prognóstico gestacional melhorado com orientação nutricional e as medidas de controle à infecção. Para gestantes sem anemia, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a suplementação semanal de 120 mg de ferro elementar associado a 2.800 µg (2,8 mg) de ácido fólico, de modo a prevenir anemia e melhorar o prognóstico gestacional.^(70,71)

Não há dúvidas de que a suplementação de ferro reduz a prevalência de anemia materna por ocasião do parto, mas não está definido se essa suplementação em gestantes não anemiadas, bem nutridas, melhora o prognóstico gestacional. Uma revisão sistemática recente demonstrou que a suplementação diária com ferro reduz o risco de anemia materna e a deficiência de ferro na gestação, entretanto o efeito benéfico sobre outros desfechos materno e infantil é desconhecido (grau de recomendação A).⁽⁷²⁾ Achados sugerem que a administração de ferro em regime intermitente produz prognóstico materno e infantil semelhante ao da suplementação diária, mas foi associada com menores efeitos adversos e reduzido risco de elevados níveis de Hb na segunda metade da gestação, embora o risco de anemia leve próximo ao termo tenha sido elevado. Os resultados demonstram que o uso intermitente pode ser uma alternativa viável à suplementação diária de ferro entre gestantes que não tenham anemia e apresentem adequado cuidado pré-natal (grau de recomendação A).⁽⁷³⁾ Quando analisadas as vias intramuscular e intravenosa, comparadas com a via oral, identificaram-se melhores índices hematológicos, apesar de efeitos adversos como dados sobre trombose venosa e reações alérgicas graves terem sido insuficientemente avaliados. O tratamento com ferro oral diário melhora os índices hematológicos, apesar de efeitos adversos como a hemoconcentração ser mais prevalente, bem como efeitos adversos gastrointestinais potenciais, em comparação ao uso intermitente de ferro. A utilização de ferro oral associou-se com irritação gástrica e alteração do hábito intestinal, com constipação ou diarreia sendo efeitos frequentemente encontrados.⁽⁷²⁾ Todas as gestantes deveriam ser triadas para anemia, e aquelas com deficiência de ferro deveriam ser tratadas com suplementação de ferro. As mulheres com anemia (primeiro ou terceiro trimestre com níveis de Hb < 11 g/dL ou segundo trimestre Hb ≤ 10,7 g/dL com ferritina sérica reduzida, geralmente, inferior a 30 ng/mL) deveriam receber uma suplementação com ferro elementar adicional de 30 a 120

mg por dia até que a anemia fosse corrigida. Um paciente com deficiência de ferro absorve até 28% da ingestão de ferro, se ingerido fora do horário das refeições.⁽⁷⁴⁾ O ferro total absorvido aumenta com doses crescentes até um máximo de consumo de 160 mg de ferro elementar por dia. Dados recentes sugerem que a suplementação diária fracionada em duas a três vezes pode adicionar pouco benefício em comparação à dose única diária.⁽⁷⁵⁾ Duas semanas após o início do uso de ferro oral, o aumento da Hb em 1 g ou mais sugere absorção adequada. A suplementação deve ser continuada até que a reserva de ferro seja restabelecida, geralmente em dois a três meses.⁽⁷⁶⁾ Falha na resposta à terapia com ferro deveria ser seguida imediatamente com investigação adicional e pode sugerir um diagnóstico errôneo, doença coexistente, má absorção, uso de comprimidos entéricos revestidos ou uso associado de antiácidos, bem como má aderência ou sangramento.⁽⁷¹⁾

Zinco

Evidências advindas de estudos observacionais indicavam que níveis reduzidos de zinco plasmático se associavam a maiores taxas de crianças com menor peso ao nascimento. Analisou-se o resultado de 32 estudos em que se utilizou suplementação com polivitamínicos. Considerando exclusivamente os ECRs, quatro avaliaram a suplementação de zinco e não forneceram boas evidências de um aumento do peso neonatal ou de redução da incidência de baixo peso nesse grupo particular de gestantes. As evidências para a redução de 14% nas taxas de nascimento pré-termo com a suplementação de zinco comparado ao grupo placebo foram representadas nos ECR, incluindo mulheres de baixo nível socioeconômico, e isso tem relevância em áreas de elevada mortalidade perinatal. Não houve evidência convincente de que a suplementação com zinco durante a gestação resulte em outros benefícios importantes e úteis. Visto que a associação com nascimento pré-termo poderia refletir desnutrição materna, estudos que se direcionam a incrementar o estado nutricional global de populações de áreas empobrecidas, mais do que focalizar na suplementação com zinco ou micronutrientes, são uma prioridade relevante (grau de recomendação A).⁽⁷⁷⁾

Iodo

A Associação Americana de Tireoide recomenda que mulheres recebam 150 mcg de suplementos diários de iodo durante a gestação e a lactação, e que todas as preparações de suplementação de polivitamínicos e minerais contenham pelo menos 150 mcg de iodo. Recentemente, a OMS e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef) aumentaram a recomendação de ingestão de iodo durante a gestação e a lactação para 250 µg/dia, tendo em vista que o iodo é essencial para a produção de hormônios tireoidianos normais, necessários para o desenvolvimento do sistema nervoso e do cérebro durante a gestação. Estudos epidemiológicos registram

que a deficiência grave de iodo materno resulta em *deficit* do desenvolvimento mental das crianças expostas, incluindo quociente de inteligência rebaixado a níveis leves a moderados, repercutindo em desempenho escolar e acurácia de leitura comprometidos. De acordo com a mais recente revisão sistemática, os dados são insuficientes para extrair conclusões sobre benefícios e efeitos adversos da suplementação rotineira de iodo em mulheres antes, durante ou após a gestação. A evidência disponível sugere que a suplementação de iodo reduza o risco de hipertireoidismo no pós-parto e aumente o risco de efeito adverso relacionado à intolerância digestiva na gestação. São evidências de baixa ou muito baixa qualidade (grau de recomendação A).⁽⁷⁸⁾

Ômega-3 – ácido docosa-hexaenoico (ômega-3 – DHA)

Mulheres que ingerem DHA têm maior probabilidade de evoluir com uma idade gestacional maior no momento da interrupção gestacional em relação àquelas que não utilizaram. O melhor desenvolvimento da criança também é verificado pelas diversas faixas etárias acompanhadas, como identificado aos 2,5 anos, pela antecipação da coordenação dos olhos e mãos; aos 5,5 anos, demonstrando-se que a criança exposta intraútero e na lactação apresenta melhora da acuidade visual, do desenvolvimento, eficiência da atenção e melhor prognóstico neurológico; à idade de 7 anos, pela maior habilidade em resolver problemas, no desenvolvimento do quociente de inteligência e do processamento de informação, reduzindo significativamente a incidência de crianças mentalmente lentificadas (grau de recomendação B).⁽⁷⁹⁾ Quanto à prematuridade, apesar de estudos clínicos relacionarem o consumo regular de peixes com a melhora do prognóstico neonatal, a suplementação de ômega-3 durante a gestação não reduz a incidência de parto pré-termo e não se identificou melhora do prognóstico neonatal com a sua suplementação (grau de recomendação A).⁽⁸⁰⁾

Suplementação de mineral e de polivitamínicos associados

O *Institute of Medicine* recomenda suplementos polivitamínicos para gestantes que não consomem uma ingestão adequada. Mulheres em maior risco para deficiências dietéticas incluem aquelas que estão com gravidez múltipla, tabagistas, adolescentes, vegetarianas, usuárias de substâncias ilícitas e mulheres com intolerância à lactose. Ajustes individuais deveriam ser feitos baseados nas necessidades específicas da mulher. Mulheres bem-nutridas podem prescindir de polivitamínicos para satisfazer essas necessidades diárias, mas, na ausência de uma avaliação cuidadosa por um nutrologista e um nutricionista, é aceitável recomendá-los. Uma análise de 17 ECRs (137.791 mulheres), em que se avaliou a suplementação de polivitamínicos contendo

ferro e ácido fólico *versus* suplementação com ferro isolado (combinado ou não com ácido fólico), demonstrou 8% de redução no risco de crianças pequenas para a idade gestacional (PIG) e 12% de redução no risco de baixo peso ao nascimento. Esses achados suportam o efeito de que os suplementos com polivitamínicos contendo ferro e ácido fólico melhoram alguns importantes desfechos ao nascimento em países em desenvolvimento, onde as deficiências a múltiplos nutrientes são comuns em idade reprodutiva.⁽⁸¹⁾ Nesse contexto, mulheres que receberam polivitamínicos com ferro e ácido fólico apresentaram menor risco de óbito fetal (grau de recomendação A).⁽⁶⁶⁾

Suplementação desnecessária e seus efeitos adversos

A utilização de autossuplementação é comum e tem levado a numerosos casos de toxicidade a vitaminas e minerais devido ao abuso de medicações sem exigência de receituário médico. Substâncias específicas identificadas como potencialmente tóxicas, quando ingeridas em grandes quantidades, incluem – mas não são limitadas a – ferro, selênio, vitamina A (> 10.000 UI ao dia pode ser teratogênico), iodo (quantidades excessivas podem ser tóxicas e causar o bócio fetal) e vitamina D (que pode causar hipercalcemia). Quanto à vitamina D, a dose tóxica é escassamente definida, enquanto a sua deficiência parece ser bastante comum, muito mais do que a ingesta excessiva.⁽⁸²⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As necessidades diárias estão aumentadas durante a gestação. Para a mãe, estar exclusivamente dependente de sua ingesta diária para cumprir as exigências metabólicas representaria um grande desafio, baseado numa estratégia de alto risco. Até o presente, não existem evidências de benefício da suplementação de polivitamínicos e minerais em mulheres sem deficiências desses micronutrientes. A interpretação futura de estudos nutricionais terá como desafio considerar as diferenças metabólicas entre mulheres que possam influenciar suas habilidades para suprir adequadamente as necessidades nutritivas fetais, avaliar as interações dos diversos micronutrientes e considerar as diferenças no momento da introdução da suplementação durante o pré-natal. A consideração desses fatores conjuntamente, certamente, levará a uma compreensão mais clara das conexões entre o aspecto nutricional materno e o desenvolvimento e o crescimento fetal. Até que se alcance esse nível de compreensão, é razoável esperar que às mulheres que iniciem a gestação seja fornecida uma orientação nutricional adequada, baseada na melhor compreensão das necessidades mínimas recomendáveis, sendo inaceitável a inércia quanto a gestantes com deficiência nutricional manifesta. A suplementação materna com ácido fólico de 400 mcg a 1 mg/dia no

período periconcepção até 12 semanas, com posterior suplementação de ferro elementar 30 mg/dia e ômega-3 no terceiro trimestre é a recomendação atualmente sugerida para mulheres saudáveis durante a gestação. Suplementações adicionais de vitaminas e minerais no período gestacional devem ser coerentes com a análise detalhada de risco de deficiência desses nutrientes, de forma que se possa contribuir para a promoção do melhor prognóstico gestacional e das crianças expostas intraútero.

RECOMENDAÇÕES FINAIS

As recomendações de suplementação de vitaminas e minerais incluem:

1. A suplementação de ácido fólico 400 mcg/dia a 1 mg/dia na periconcepção e durante as 12 primeiras semanas de gestação (4.000 mcg/dia para mulheres diabéticas, com histórico pessoal ou familiar de crianças com defeito do tubo neural), é altamente recomendada para prevenir defeitos do tubo neural;
2. Para gestantes em uso de fenitoína, fenobarbital e outros antagonistas dos folatos, deve-se considerar a suplementação de folato 4.000 mcg/dia durante toda a gestação;
3. A suplementação de ferro elementar (30 mg/dia para mulheres não anemiadas, 60 mg/dia para mulheres com anemia) associa-se com risco reduzido de crianças com baixo peso ao nascimento e anemia materna;
4. A suplementação de polivitamínicos pode reduzir a mortalidade infantil e melhorar o prognóstico infantil em mulheres subnutridas ou com anemia, mas pode não melhorar o prognóstico gestacional em mulheres sem risco nutricional;
5. A suplementação de cálcio \geq 1 g/dia durante a gestação em mulheres com baixo consumo de laticínios e seus derivados reduz o risco de doença pré-eclâmpsia e de morbidade grave;
6. Considerar suplementação de ômega-3 1.000 mg ao dia no terceiro trimestre para gestantes com escasso consumo de peixes;
7. Considerar suplementação de vitamina D 600 UI ao dia para gestantes sob risco de deficiência de vitamina D.

REFERÊNCIAS

1. Gillen-Goldstein J, Funai EF, Roque H. Nutrition in pregnancy. In: Lockwood CJ, Barss VA, editors. UpToDate [last updated: Jul 24, 2018]. Netherlands Wolters-Kluwer; 2018.
2. Hamaoui E, Hamaoui M. Nutritional assessment and support during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am.* 2003;32(1):59-121.
3. Kaiser L, Procter SB, Campbell CG. Academy of Nutrition and Dietetics. Practice paper of the Academy of Nutrition and Dietetics: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Acad Nutr Diet.* 2014;114(9):1099-103.

4. Montenegro CA, dos Santos FC, de Rezende-Filho J. Anemia e gravidez. *Rev HUPE*. 2015;14(2):29-33.
5. Olivares M, Pizarro F, Ruz M, de Romaña DL. Acute inhibition of iron bioavailability by zinc: studies in humans. *Biometals*. 2012;25(4):657-64.
6. Institute of Medicine. *Nutrition during Pregnancy*. Washington (DC): National Academy Press; 1990.
7. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(1 Suppl):257S-64S.
8. *Nutrition in pregnancy*. Record No. 113983. DynaMed Plus [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 1995. [cited 2017 Jun 14]. Available from: <http://www.dynamed.com/login.aspx?direct=true&site=DynaMed&id=113983>
9. Mast AE, Blinder MA, Gronowski AM, Chumley C, Scott MG. Clinical utility of the soluble transferrin receptor and comparison with serum ferritin in several populations. *Clin Chem*. 1998;44(1):45-51.
10. Matchar DB, McCrory DC, Millington DS, Feussner JR. Performance of the serum cobalamin assay for diagnosis of cobalamin deficiency. *Am J Med Sci*. 1994;308(5):276-83.
11. Galloway M, Rushworth L. Red cell or serum folate? Results from the National Pathology Alliance benchmarking review. *J Clin Pathol*. 2003;56(12):924-6.
12. Paniz C, Grotto D, Schmitt GC, Valentini J, Schott KL, Pomblum VJ, et al. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. *J Bras Patol Med Lab*. 2005;41(5):323-34.
13. Kaiser L, Allen LH; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(3):553-61.
14. Institute of Medicine. *Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines*. Washington, DC: The National Academies Press; 2009.
15. Ota E, Hori H, Mori R, Tobe-Gai R, Farrar D. Antenatal dietary education and supplementation to increase energy and protein intake. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(6):CD000032.
16. McGowan CA, Walsh JM, Byrne J, Curran S, McAuliffe FM. The influence of a low glycemic index dietary intervention on maternal dietary intake, glycemic index and gestational weight gain during pregnancy: a randomized controlled trial. *Nutr J*. 2013;12(1):140.
17. Leventakou V, Roumeliotaki T, Martinez D, Barros H, Brantsaeter AL, Casas M, et al. Fish intake during pregnancy, fetal growth, and gestational length in 19 European birth cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(3):506-16.
18. Food and Drug Administration (FDA). FDA and EPA issue final fish consumption advice [press release]. Published Jan. 18, 2017. Maryland: FDA; 2017. [cited 2018 Mar 28]. Available from: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm537362.htm>
19. Klebanoff MA, Harper M, Lai Y, Thorp J Jr, Sorokin Y, Varner MW, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU). Fish consumption, erythrocyte fatty acids, and preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2011;117(5):1071-7.
20. Stratakis N, Roumeliotaki T, Oken E, Barros H, Basterrechea M, Charles MA, et al. Fish Intake in Pregnancy and Child Growth: A Pooled Analysis of 15 European and US Birth Cohorts. *JAMA Pediatr*. 2016;170(4):381-90.
21. Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, Emmett P, Rogers I, Williams C, et al. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): an observational cohort study. *Lancet*. 2007;369(9561):578-85.
22. Duley L, Henderson-Smart D, Meher S. Altered dietary salt for preventing pre-eclampsia, and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD005548.
23. Faraco G, Brea D, Garcia-Bonilla L, Wang G, Racchumi G, Chang H, et al. Dietary salt promotes neurovascular and cognitive dysfunction through a gut-initiated TH17 response. *Nat Neurosci*. 2018;21(2):240-9.
24. Johnson RK, Appel LJ, Brands M, Howard BV, Lefevre M, Lustig RH, et al.; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Epidemiology and Prevention. Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009;120(11):1011-20.
25. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Am Diet Assoc*. 2004;104(2):255-75.
26. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, Pantothenic acid, biotin and choline*. Prepublication copy. Food and Nutrition Board. Washington, DC: National Academy Press; 1998.
27. Swithers SE. Artificial sweeteners produce the counterintuitive effect of inducing metabolic derangements. *Trends Endocrinol Metab*. 2013;24(9):431-41.
28. Azad MB, Sharma AK, de Souza RJ, Dolinsky VW, Becker AB, Mandhane PJ, et al.; Canadian Healthy Infant Longitudinal Development Study Investigators. Association Between Artificially Sweetened Beverage Consumption During Pregnancy and Infant Body Mass Index. *JAMA Pediatr*. 2016;170(7):662-70.
29. Maslova E, Strøm M, Olsen SF, Halldorsson TI. Consumption of artificially-sweetened soft drinks in pregnancy and risk of child asthma and allergic rhinitis. *PLoS One*. 2013;8(2):e57261.
30. Petherick ES, Goran MI, Wright J. Relationship between artificially sweetened and sugar-sweetened cola beverage consumption during pregnancy and preterm delivery in a multi-ethnic cohort: analysis of the Born in Bradford cohort study. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(3):404-7.
31. Petersen SB, Rasmussen MA, Olsen SF, Vestergaard P, Mølgaard C, Halldorsson TI, et al. Maternal dietary patterns during pregnancy in relation to offspring forearm fractures: prospective study from the Danish National Birth Cohort. *Nutrients*. 2015;7(4):2382-400.
32. El Beitune P, Duarte G, de Moraes EN, Quintana SM, Vannucchi H. Deficiência da vitamina A e associações clínicas: revisão. *Arch Latinoam Nutr*. 2003;53(4):355-63.
33. Riebold M, Mankuta D, Lerer E, Israel S, Zhong S, Nemanov L, et al. All-trans retinoic acid upregulates reduced CD38 transcription in lymphoblastoid cell lines from Autism spectrum disorder. *Mol Med*. 2011;17(7-8):799-806.
34. Oakley GP Jr, Erickson JD. Vitamin A and birth defects. Continuing caution is needed. *N Engl J Med*. 1995;333(21):1414-5.
35. McCauley ME, van den Broek N, Dou L, Othman M. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(10):CD008666.
36. Wiysonge CS, Ndze VN, Kongnyuy EJ, Shey MS. Vitamin A supplements for reducing mother-to-child HIV transmission. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9(9):CD003648.
37. Oliveira JM, Allert R, East CE. Vitamin A supplementation for postpartum women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3(3):CD005944.
38. Prakash S, Kumar Singh A, Rathore C. Chronic Migraine Responding to Intravenous Thiamine: A Report of Two Cases. *Headache*. 2016;56(7):1204-9.
39. Shaik MM, Gan SH. Vitamin supplementation as possible prophylactic treatment against migraine with aura and menstrual migraine. *BioMed Res Int*. 2015;2015:469529.
40. Thompson J. Vitamins, minerals and supplements: part two. *Community Pract*. 2005;78(10):366-8.
41. Salam RA, Zuberi NF, Bhutta ZA. Pyridoxine (vitamin B6) supplementation during pregnancy or labour for maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(6):CD000179.
42. Matthews A, Haas DM, O'Mathúna DP, Dowswell T. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(9):CD007575.
43. Boelig RC, Barton SJ, Saccone G, Kelly AJ, Edwards SJ, Berghella V. Interventions for treating hyperemesis gravidarum. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(5):CD010607.
44. De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(12):CD007950.
45. Lassi ZS, Salam RA, Haider BA, Bhutta ZA. Folic acid supplementation during pregnancy for maternal health and pregnancy outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(3):CD006896.

46. Levine SZ, Kodesh A, Viktorin A, Smith L, Uher R, Reichenberg A, et al. Association of maternal use of folic acid and multivitamin supplements in the periods before and during pregnancy with the risk of autism spectrum disorder in offspring. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(2):176-84.
47. Johns Hopkins School of Public Health. Too much folate in pregnant women increases risk for autism [Internet]. Baltimore: Johns Hopkins School of Public Health; 2016 [cited 2018 Feb 24]. Available from: <https://www.jhsph.edu/news/news-releases/2016/too-much-folate-in-pregnant-women-increases-risk-for-autism-study-suggests.html>
48. Stewart CP, Christian P, Schulze KJ, Arguello M, LeClerq SC, Khatry SK, et al. Low maternal vitamin B-12 status is associated with offspring insulin resistance regardless of antenatal micronutrient supplementation in rural Nepal. *J Nutr*. 2011;141(10):1912-7.
49. Devlieger R, Guelinckx I, Jans G, Voets W, Vanholsbeke C, Vansant G. Micronutrient levels and supplement intake in pregnancy after bariatric surgery: a prospective cohort study. *PLoS One*. 2014;9(12):e114192.
50. Sharabi A, Cohen E, Sulkes J, Garty M. Replacement therapy for vitamin B12 deficiency: comparison between the sublingual and oral route. *Br J Clin Pharmacol*. 2003;56(6):635-8.
51. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 Deficiency: recognition and Management. *Am Fam Physician*. 2017;96(6):384-9.
52. Zeisel, 2013. Zeisel SH. Nutrition in pregnancy: the argument for including a source of choline. *Int J Womens Health*. 2013;(5):193-9.
53. Maciel CL, Terrazzan AC. Role of Choline in human pregnancy: literature review. *Braz J Develop*. 2017;3(3):481-92.
54. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005. "Regulamento técnico sobre a ingestão diária recomendada (IDR) de proteína, vitaminas e minerais" [Internet]. Brasília (DF): Anvisa; 2005. [citado 2018 fev. 24]. Disponível em: <http://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?>
55. Freedman R, Ross RG. Prenatal choline and the development of schizophrenia. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2015;27(2):90-102.
56. Caudill MA, Strupp BJ, Muscalu L, Nevins JEH, Canfield RL. Maternal choline supplementation during the third trimester of pregnancy improves infant information processing speed: a randomized, double-blind, controlled feeding study. *FASEB J*. 2018;32(4):2172-80.
57. Rumbold A, Ota E, Nagata C, Shahrook S, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(9):CD004072.
58. Urrutia RP, Thorp JM. Vitamin D in pregnancy: current concepts. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012;24(2):57-64.
59. Poel YH, Hummel P, Lips P, Stam F, van der Ploeg T, Simsek S. Vitamin D and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2012;23(5):465-9.
60. Wagner CL, Taylor SN, Dawodu A, Johnson DD, Hollis BW. Vitamin D and its role during pregnancy in attaining optimal health of mother and fetus. *Nutrients*. 2012;4(3):208-30.
61. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(1):CD008873.
62. Roth DE, Leung M, Mesfin E, Qamar H, Watterworth J, Papp E. Vitamin D supplementation during pregnancy: state of the evidence from a systematic review of randomised trials. *BMJ*. 2017;359:j5237.
63. Rumbold A, Ota E, Hori H, Miyazaki C, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(9):CD004069.
64. Crowther CA, Crosby DD, Henderson-Smart DJ. Vitamin K prior to preterm birth for preventing neonatal periventricular haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD000229.
65. Shepherd E, Salam RA, Middleton P, Makrides M, McIntyre S, Badawi N, et al. Antenatal and intrapartum interventions for preventing cerebral palsy: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;8(8):CD012077.
66. Balogun OO, da Silva Lopes K, Ota E, Takemoto Y, Rumbold A, Takegata M, et al. Vitamin supplementation for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(5):CD004073.
67. Abe SK, Balogun OO, Ota E, Takahashi K, Mori R. Supplementation with multiple micronutrients for breastfeeding women for improving outcomes for the mother and baby. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2(2):CD010647.
68. Hofmeyr GJ, Manyame S. Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, or food fortification with calcium, for preventing hypertensive disorders of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9(9):CD011192.
69. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008;112(1):201-7.
70. World Health Organization (WHO). Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in non-anaemic pregnant women. Geneva: Geneva: World Health Organization; 2012.
71. World Health Organization (WHO). Guideline: daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization; 2012.
72. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(7):CD004736.
73. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Gomez Malave H, Flores-Urrutia MC, Dowswell T. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(10):CD009997.
74. Cook JD, Reddy MB. Efficacy of weekly compared with daily iron supplementation. *Am J Clin Nutr*. 1995;62(1):117-20.
75. Moretti D, Goede JS, Zeder C, Jiskra M, Chatzinakou V, Tjalsma H, et al. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood*. 2015;126(17):1981-9.
76. Okam MM, Koch TA, Tran MH. Iron deficiency anemia treatment response to oral iron therapy: a pooled analysis of five randomized controlled trials. *Haematologica*. 2016;101(1):e6-7.
77. Ota E, Mori R, Middleton P, Tobe-Gai R, Mahomed K, Miyazaki C, et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(2):CD000230.
78. Harding KB, Peña-Rosas JP, Webster AC, Yap CM, Payne BA, Ota E, et al. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3(3):CD011761.
79. Morse NL. Benefits of docosahexaenoic acid, folic acid, vitamin D and iodine on foetal and infant brain development and function following maternal supplementation during pregnancy and lactation. *Nutrients*. 2012;4(7):799-840.
80. Saccone G, Berghella V. Omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids to prevent preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2015;125(3):663-72.
81. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4(4):CD004905.
82. Biesalski HK, Tinz J. Multivitamin/mineral supplements: rationale and safety. *Nutrition*. 2017;33:76-82.