

# Vitamina A

Hernani Pinto de Lemos Júnior<sup>I</sup>  
André Luis Alves de Lemos<sup>II</sup>

Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM), Centro Cochrane do Brasil

Vitamina A é encontrada na natureza nos alimentos de origem animal (fígado, leite, ovos, óleo de peixe) na forma de retinol e nos alimentos de origem vegetal (vegetais folhosos verde-escuros, legumes e frutas amarelados e/ou verde-escuros) na forma de carotenoides. Ambos são absorvidos no intestino delgado e dependem da ingestão de gorduras e da ação dos sais biliares e esterases pancreáticas para absorção intestinal.<sup>1-5</sup> Após absorção, são transportados através do sistema linfático até o fígado, onde são estocados em grande quantidade. No sangue, circulam ligados à proteína carreadora de retinol e a transtirretina. Por isso essas proteínas podem ser utilizadas como indicadores do estado nutricional da vitamina A.<sup>1-5</sup>

Como é uma vitamina lipossolúvel, pode ocorrer déficit por baixa ingestão de gorduras, assim como por síndromes disabsortivas ocasionadas por doenças hepáticas, pancreáticas, vias biliares e intestinais. Os sinais e sintomas clínicos dessa deficiência são: cegueira noturna, xerofthalmia, queratinização de células epiteliais, alterações no crescimento e diminuição da atividade das células que atuam na imunidade.<sup>1-5</sup>

No jejum, a vitamina A e os carotenoides circulantes no plasma são reduzidos somente quando a reserva hepática está quase depletada. A depleção do estoque hepático é de 0,5% ao dia. A deficiência dessa vitamina pode ocorrer na desnutrição, tornando-se um problema de saúde pública nos países não desenvolvidos.<sup>1-5</sup>

O uso excessivo de vitamina A pode ser prejudicial. Ele pode levar a náusea, icterícia, irritabilidade, anorexia, vômitos, visão turva, cefaleia, perda de cabelo, dor muscular e abdominal, fraqueza, sonolência e alterações do estado mental. A toxicidade aguda ocorre em doses até 25.000 UI/kg de peso corpóreo, enquanto toxicidade crônica ocorre com ingestão de até 4.000 UI/kg de peso corpóreo, diariamente por 6 a 15 meses. Entretanto, toxicidade hepática pode ocorrer em doses tão baixas como 15.000 UI/dia até 1,4 milhão de UI/dia. Em pessoas com insuficiência renal, 4.000 UI podem causar substancial dano. Ingestão exagerada crônica de vitamina A pode estar associada com osteoporose e fraturas do quadril. Isso

pode ser devido ao fato de que excesso de vitamina A pode bloquear a expressão de certas proteínas que são dependentes da vitamina K. Isso poderia hipoteticamente reduzir a eficácia da vitamina D, que tem um papel provado na prevenção de osteoporose e também depende de vitamina K para própria utilização.<sup>6-9</sup>

Diante do exposto acima, procuramos na literatura, na biblioteca Cochrane, evidências científicas atuais sobre o uso da vitamina A e encontramos cinco revisões sistemáticas<sup>10-14</sup> focando aspectos imunológicos em gestantes e crianças portadoras de infecções.

Dois estudos antigos citaram que recém-natos prematuros que desenvolveram doença pulmonar crônica tinham baixas concentrações de vitamina A quando comparados com crianças semelhantes sem a pneumopatia.<sup>15,16</sup> Foram demonstradas modificações histopatológicas no epitélio do trato respiratório em animais de laboratório carentes em vitamina A, que foram revertidas com a reposição adequada dessa vitamina. Alterações histopatológicas semelhantes foram observadas em neonatos com doença pulmonar crônica, levando à suposição de que a deficiência de vitamina A poderia ser a responsável pela doença e que a suplementação da vitamina poderia ajudar na recuperação e cura dessa criança.<sup>17,18</sup> Uma revisão recente concluiu que a relação entre a dosagem de vitamina A e seu estado funcional não foi estabelecida em crianças prematuras.<sup>19</sup> Uma revisão sistemática da colaboração Cochrane realizada com oito estudos avaliou a eficácia e segurança da vitamina A. Avaliação do desenvolvimento neurológico em 85% das crianças sobreviventes não mostrou diferenças entre o grupo da vitamina A e o grupo placebo até 22 meses. A metanálise mostra que a suplementação com vitamina A é benéfica na redução da mortalidade ou uso de oxigênio até 30 dias de idade [risco relativo (RR) 0.93 (95% intervalo de confiança, IC, de 0.88, 0.99), diferença de risco (DR) -0.05 (95% IC -0.10, -0.01), número necessário para tratar (NNT) 20].<sup>10</sup>

Sarampo é uma das causas de morbidez e mortalidade na infância e a deficiência de vitamina A é um fator de risco reco-

<sup>I</sup> Médico, mestre e doutor em Medicina Interna e Terapêutica e Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM). Médico pesquisador do Centro de Pesquisas em Revisões Sistemáticas do Centro Cochrane do Brasil. Professor de Semiologia e Clínica Médica na Universidade Nove de Julho em São Paulo. E-mail: hernani.jr@uol.com.br

<sup>II</sup> Médico, mestre e doutorando em Medicina Interna e Terapêutica e Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM). E-mail: docandre.lemos@gmail.com

nhecido para infecções de sarampo grave. A Organização Mundial de Saúde recomenda uma dose oral diária de vitamina A por dois dias para crianças com sarampo que vivem em áreas onde a deficiência de vitamina A pode estar presente, devido a baixa ingestão.

Uma revisão sistemática da colaboração Cochrane<sup>11</sup> objetivou determinar se a vitamina A previne mortalidade, pneumonia ou outras complicações em crianças com sarampo já diagnosticado. Oito estudos com 2.574 participantes foram analisados. Não houve significativa redução no risco de mortalidade no grupo da vitamina A (RR 0.70; 95% IC 0.42 a 1.15). A evidência mostra que a vitamina A em dose única não está associada com risco reduzido da mortalidade, porém, é possível que os estudos incluídos na revisão não estejam nas áreas de recomendação da OMS.<sup>12</sup>

A suplementação de vitamina A tem sido recomendada na gravidez para melhorar desfechos que incluem morbidade e mortalidade materna. Uma revisão sistemática da colaboração Cochrane objetivou verificar a efetividade da suplementação da vitamina A durante a gravidez, sozinha ou em combinação com outros suplementos. Cinco estudos com 23.426 mulheres foram incluídos e, por causa da heterogeneidade dos estudos com relação ao tipo de suplementos dados, duração do uso do suplemento e desfechos diferentes, a metanálise não pôde ser feita. Uma grande população em estudo no Nepal<sup>12</sup> mostrou um efeito benéfico na mortalidade materna após suplementação de vitamina A semanal. Nesse estudo com suplementação da vitamina A, houve uma redução de todas as causas de mortalidade em 12 semanas pós-parto (RR 0.60, 95% IC 0.37 a 0.97). Cegueira noturna foi avaliada em um estudo de caso-controle dentro desse estudo e foi encontrada uma redução dos casos, porém, sem dados estatísticos.<sup>12</sup> Três estudos examinaram o efeito da suplementação de vitamina A nos níveis de hemoglobina e mostraram uma efetiva resposta nas mulheres que eram anêmicas (hemoglobina < 11.0 g/dl). Após suplementação, a proporção de mulheres que se tornaram não anêmicas foi 35% no grupo da vitamina A, 68% no grupo suplementado com ferro, 97% no grupo suplementado com vitamina A e ferro, e 16% no grupo placebo.<sup>12</sup> Dois estudos realizados na Malawi não confirmam esses achados positivos.<sup>12</sup>

Infecções respiratórias agudas, principalmente na forma de pneumonia, são causas principais de morte em crianças abaixo de cinco anos de idade em países com baixos níveis econômicos. Alguns estudos clínicos demonstraram que a suplementação de vitamina A reduz a gravidade das infecções respiratórias e a mortalidade em crianças com sarampo.<sup>20;21</sup> Uma revisão sistemática da colaboração Cochrane objetivou determinar se a suplementação de vitamina A é efetiva em crianças diagnosticadas com pneumonia não provocada pelo sarampo. Seis estudos envolvendo 1.740 crianças foram incluídos e não houve significativa redução na mortalidade

associada com pneumonia em crianças tratadas com vitamina A comparadas com aquelas crianças que não foram tratadas (*odds ratio* (OR) 1.29; 95% IC 0.62 a 2.69); tampouco houve diferença estatisticamente significativa no tempo de internação hospitalar (média 0.08; 95% IC -0.43 a 0.59). A suplementação de vitamina A foi relacionada com redução de 39% da falência antibiótica, porém, sem significância estatística (OR 0.65; 95% IC 0.42 a 1.01). A gravidade da doença após suplementação de altas doses de vitamina A foi significativamente pior quando comparada com placebo. Entretanto, baixa dose de vitamina A significativamente reduz a taxa de recorrência da broncopneumonia (OR 0.12; 95% IC 0.03 a 0.46).<sup>13</sup>

Na era pré-antibiótico, a vitamina A chegou a ser considerada como um agente anti-infeccioso.<sup>22</sup> Estudos mais recentes da década passada enfatizam o papel da vitamina A como essencial para as funções imunológicas.<sup>23,24</sup> Uma revisão sistemática da colaboração Cochrane objetivou verificar se a suplementação de vitamina A diminuiria o risco de transmissão do vírus HIV ao neonato gerado por gestante soropositiva. Quatro estudos com 3.033 gestantes infectadas por HIV foram incluídos nessa revisão. Estudos realizados na África do Sul (632 mulheres: RR 0.98, 95% IC 0.73 a 1.31- 3 meses) e Malawi (492 mulheres: RR 0.84, 95% IC 0.64 a 1.11- 24 meses) não encontraram evidências de que a suplementação de vitamina A tivesse efeito protetor contra a transmissão materno-fetal do HIV;<sup>12</sup> um estudo realizado na Tanzânia encontrou que a suplementação de vitamina A aumentava o risco de transmissão do HIV para o feto (898 mulheres: RR 1.35, 95% IC 1.10 a 21.65- 24 meses).<sup>12</sup> Em resumo, essa revisão não mostrou evidências de que a suplementação de vitamina A no pré-natal seja efetivo na diminuição da transmissão do HIV para o feto (RR 1.05, 95% IC 0.78 a 1.41).<sup>14</sup>

Concluindo, a vitamina A é essencial para o bom funcionamento do nosso organismo e sua fonte única em condições de saúde é a alimentação. Quando uma doença está presente, sua utilização deve ser avaliada adequadamente diante de fatores socioeconômicos, culturais e principalmente diante das evidências científicas presentes, lembrando sempre que o uso indiscriminado e abusivo é tóxico e pode causar mais malefícios que benefícios.

## INFORMAÇÕES

### Endereço para correspondência:

Centro Cochrane do Brasil  
Rua Pedro de Toledo, 598  
Vila Clementino – São Paulo (SP)  
CEP 04039-001  
Tel. (11) 5575-2970/5579-0469  
E-mail: cochrane.dmed@epm.br

Fontes de fomento: nenhuma

Conflito de interesse: nenhum

## REFERÊNCIAS

- Olson JA. Vitamin A, retinoids and carotenoids. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, editors. *Modern nutrition in health and disease*. Malvern: Lea & Febiger; 1994. p. 287-307.
- Olson JA. Vitamin A. In: Ziegler EE, Filer Jr LJ, editors. *Present knowledge in nutrition*. Washington: ILSI Press; 1996. p.109-19
- Clark SF. Vitamins and trace elements. In: Gottschlich MM, editore. *The ASPEN nutrition support core curriculum: a case-based approach-the adult patient*. Silver Spring: ASPEN; 2007. p.129-59.
- Mahan LK, Escott-Stump S. Vitamins. In: Mahan LK, Escott-Stump S, editors. *Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996. p. 77-122.
- Williams SR. Fat-soluble vitamins. In: Williams SR, editor. *Nutrition and diet therapy*. St. Louis: Mosby; 1977. p. 159-80.
- Rosenbloom M. Toxicity, vitamin. eMedicine. Disponível em: <http://www.emedicine.com/emerg/topic638.htm>. Acessado em 2010 (15 jul).
- Penniston KL, Tanumihardjo SA. The acute and chronic toxic effects of vitamin A. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(2):191-201.
- Eledrisi MS, McKinney K, Shanti MS. Vitamin A toxicity. eMedicine. Disponível em: <http://www.emedicine.com/med/topic2382.htm>. Acessado em 2010 (15 jul).
- Masterjohn C. Vitamin D toxicity redefined: vitamin K and the molecular mechanism. *Med Hypotheses*. 2007;68(5):1026-34.
- Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short and long-term morbidity in very low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD000501.
- Yang HM, Mao M, Wan CM. Vitamin A for treating measles in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 4. Art. No.: CD001479. Disponível em: <http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab001479.html>. Acessado em 2010 (15 jul).
- Van DE, Kulier R, Gülmezoglu AM, Villar J. Vitamin A supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD001996.
- Ni J, Wei J, Wu T. Vitamin A for non-measles pneumonia in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD003700.
- Wiysonge CS, Shey M, Sterne JA, Brocklehurst P. Vitamin A supplementation for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD003648.
- Hustead VA, Gutcher GR, Anderson SA, Zachman RD. Relationship of vitamin A (retinol) status to lung disease in the preterm infant. *J Pediatr*. 1984;105(4):610-5.
- Shenai JP, Chytil F, Stahlman MT. Vitamin A status of neonates with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res*. 1985;19(2):185-8.
- Chytil F. The lungs and vitamin A. *Am J Physiol*. 1992;262(5 Pt 1):L517-27.
- Shenai JP. Vitamin A. In: Tsang RC, Lucas A, Uauy R, Zlotkin S, editors. *Nutritional needs of the preterm infant: scientific basis and practical guidelines*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1993. p. 87-100.
- Mactier H, Weaver LT. Vitamin A and preterm infants: what we know, what we don't know, and what we need to know. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(2):F103-8.
- Barclay AJ, Foster A, Sommer A. Vitamin A supplements and mortality related to measles: a randomised clinical trial. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;294(6567):294-6.
- Coutsoudis A, Kiepiela P, Coovadia HM, Broughton M. Vitamin A supplementation enhances specific IgG antibody levels and total lymphocyte numbers while improving morbidity in measles. *Pediatr Infect Dis J*. 1992;11(3):203-9.
- Green HN, Mellanby E. Vitamin A as an anti-infective agent. *Br Med J*. 1928;2(3537):691-6.
- Ross AC, Stephensen CB. Vitamin A and retinoids in antiviral responses. *FASEB J*. 1996;10(9):979-85.
- Semba RD. The role of vitamin A and related retinoids in immune function. *Nutr Rev*. 1998;56(1 Pt 2):S38-48.

Data de entrada: 24/6/2010

Data da última modificação: 4/8/2010

Data de aceitação: 10/8/2010

## RESUMO DIDÁTICO

- A vitamina A é lipossolúvel.
- A desnutrição é uma das principais causas de carência da vitamina A.
- As síndromes disabsortivas são causa secundária de carência da vitamina A.
- No fígado encontra-se a principal reserva de vitamina A do organismo.
- A vitamina A em dose única não reduz a mortalidade nas crianças com sarampo.