



SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NA GRAVIDEZ: QUAL A EVIDÊNCIA?

VITAMIN D SUPPLEMENTATION DURING PREGNANCY: WHAT IS THE CLINICAL SIGNIFICANCE?

De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy (review). Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jan 14;(1):CD008873.

Introdução

O déficit de vitamina D é considerado comum nas grávidas. A suplementação com vitamina D durante a gravidez tem sido sugerida como uma intervenção protetora contra resultados adversos na gravidez.

Objetivo

Verificar se a suplementação oral com vitamina D isoladamente ou em combinação com cálcio ou outras vitaminas e minerais em mulheres durante a gravidez pode melhorar de forma segura resultados maternos e neonatais.

Métodos

Foi feita uma pesquisa exaustiva e detalhada em diversas bases de dados de ensaios clínicos (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*, MEDLINE, Ovid, CINAHL) e de teses e dissertações, bem como em plataformas de ensaios clínicos em curso ou não, publicados, da Organização Mundial da Saúde (OMS) e outras organizações relevantes. Foram selecionados ensaios clínicos aleatorizados ou quase-aleatorizados que avaliavam o efeito da suplementação com vitamina D isoladamente ou em combinação com outros micronutrientes (nomeadamente cálcio) em mulheres durante a gravidez. Estas intervenções foram comparadas com placebo ou nenhuma suplementação.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi realizada por dois investigadores de forma independente, de acordo com os critérios da Cochrane, tendo sido utilizada a classificação internacional de qualidade de evidência GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

Resultados

Foram incluídos 15 ensaios na revisão sistemática, envolvendo um total de 2.833 mulheres. Os estudos encontrados eram de qualidade muito baixa a moderada. Em relação à comparação da suplementação com vitamina D isoladamente *versus* placebo ou nenhuma suplementação verificou-se um aumento da concentração de 25-hidroxivitamina D e uma redução do risco de pré-eclâmpsia (RR 0,52 [IC 0,25-1,05]), de parto pré-termo (RR 0,36 [IC 0,14-0,93]) e de filhos com baixo peso ao nascer (RR 0,40 [IC 0,24-0,67]) nas mulheres submetidas à primeira intervenção. Não houve diferença evidente entre os grupos relativamente aos *outcomes*: diabetes gestacional, efeitos adversos, cesariana, nascidos-mortos ou mortes neonatais. Em relação à comparação da suplementação com vitamina D e cálcio *versus* placebo ou nenhuma suplementação verificou-se uma redução do risco de pré-eclâmpsia (RR 0,51 [IC 0,32-0,80]) e um aumento do risco de parto pré-termo (RR 1,57 [IC 1,02-2,43]) nas mulheres submetidas à primeira intervenção.

Comentário

O novo programa nacional de vigilância da gravidez de baixo risco recomenda a suplementação de várias vitaminas e minerais (ácido fólico, iodo, ferro).¹ A suplementação com vitaminas na gravidez não é consensual, sendo diferentes as recomendações das principais *guidelines* europeias; a OMS e a NICE recomendam apenas a suplementação de ácido fólico e vitamina D (vitD). Segundo estas sociedades cien-

tíficas, as mães devem ser informadas sobre os benefícios da manutenção dos níveis de vitD durante a gravidez e aleitamento, para a sua saúde e do seu bebé, sendo recomendada a administração diária de 10mg de vitD, integrada no *Healthy Start multivitamin supplement*, atualmente recomendado e participado pelo NHS (*National Health System*).²⁻³

Em Portugal, a prevalência de níveis baixos de vitD não é conhecida. No entanto, alguns estudos de-



monstram que em nenhuma região do mundo, incluindo países europeus, foram atingidos valores médios de vitD superior a 30ng/ml, sugerindo a existência de outros fatores influenciadores da sua produção, para além da latitude, nomeadamente a duração da exposição solar, o vestuário, o tipo de pele e a sua pigmentação. Desta forma, não é de esperar que a realidade portuguesa seja diferente da encontrada nos vários países europeus que participaram nestes estudos.⁴ Na literatura existem descritos dois estudos portugueses em população hospitalar que corroboram a elevada prevalência de défice de vitD, embora esta possa estar sobrestimada.⁵⁻⁶

Por ser um tema pertinente e muito em voga no momento revemos a revisão sistemática da Cochrane, na qual se baseou o novo programa de vigilância da gravidez de baixo risco, tendo esta avaliado 15 ensaios clínicos aleatorizados ou quase aleatorizados, em que a maioria apresenta fraca qualidade metodológica.⁷ O risco de viés na maioria dos estudos não era claro, sendo que muitos estudos apresentavam um risco elevado por não terem comparação com placebo ou a alocação no grupo de tratamento *versus* controlo não ter sido ocultada. Oito dos estudos comparavam a suplementação de vitD com a ausência de qualquer intervenção, não sendo utilizado sequer um placebo; no entanto, num estudo esta questão não era clara. Dos seis que utilizaram comparação com placebo, apenas três eram duplamente cegos. Sendo estes estudos de baixa ou muito baixa qualidade, a nossa confiança na estimativa de efeito é limitada, pois o verdadeiro efeito pode ser ou é provável que seja substancialmente diferente do que foi estimado.

Relativamente à suplementação com vitD *versus* placebo ou não intervenção, os resultados são estatisticamente significativos:

Recém-nascido pré-termo – Redução de 64% do risco relativo (RR); no entanto, apresenta uma redução de risco absoluto de apenas 6,3%;

Baixo peso ao nascer – Redução de 60% do risco relativo, mas redução do risco absoluto de apenas 11,9%;

Pré-eclâmpsia – Risco relativo (RR) de 0,52, intervalo de confiança (IC) a 95% de 0,25 a 1,05. Os auto-

res referem diminuição de risco *borderline*, contudo, o risco relativo não é estatisticamente significativo.

Para os restantes *outcomes* (diabetes gestacional, concentração vitD no final da gravidez e reações adversas), os resultados não são estatisticamente significativos.

Relativamente à suplementação de VitD oral + cálcio *versus* placebo ou sem intervenção, apesar de se ter demonstrado uma redução do risco relativo de pré eclâmpsia de 49% e uma redução de risco absoluto de 4,5%, verificou-se um risco relativo acrescido de 57% de nascimento pré termo (RR 1,57 [IC 95% 1,02-2,43]) e um aumento do risco absoluto de 4,1% sendo, por isso, a evidência contra a suplementação de vitD juntamente com cálcio durante a gravidez.

Depois da análise deste artigo, concluímos que níveis mais altos de vitD parecem estar associados a melhores *outcomes* na gravidez (particularmente menor taxa de parto pré-termo e baixo peso). Porém, após uma análise exaustiva do mesmo e considerando a baixa qualidade dos estudos em que se baseia, deveremos questionar estes resultados, sendo necessária a realização de mais estudos com qualidade superior.

Não é conhecida a segurança da toma de vitD na gravidez, sendo insuficiente a evidência sobre os seus efeitos adversos, ou potenciais riscos, para determinar com segurança a sua administração como suplemento na gravidez.

Os níveis de vitD essenciais a um bom desenvolvimento fetal e bem-estar materno podem ser atingidos de uma forma mais fisiológica e mais segura, como é a exposição solar. Portugal apresenta um clima temperado, com elevada exposição à luz solar ao longo de todo o ano. Assim, considerando os benefícios apresentados na revisão sistemática, na prática clínica pode-se recomendar exposição solar adequada durante a gravidez, de forma a atingir o nível desejável de vitD com um risco carcinogénico mínimo. É importante escolher as horas de exposição, sempre que tal é possível. **O tempo de exposição, naturalmente, é fundamental, devendo ser limitado no início e só gradualmente aumentado, de acordo com a tolerância.**⁸⁻⁹



Raquel Olivença
Mónica Martins
Vanessa Mendes
Liliana Castanheira

Médicas Internas de Medicina Geral e Familiar. USF Dafundo

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Direção-Geral da Saúde. Programa nacional para a vigilância da gravidez de baixo risco. Lisboa: DGS; 2015.
2. World Health Organization. Guideline: vitamin D supplementation in pregnant women. Geneva: WHO; 2012. ISBN 9789241504935
3. National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal care for uncomplicated pregnancies. London: NICE; 2008 Mar [updated 2016 Mar].
4. APMCG, FMUP, SPDOM, SPEDM, SPHCM, SPMFR, et al. Declaração Portuguesa da vitamina D. 2009. Available from: http://www.spmi.pt/pdf/Declaracao_Port_VitD_2009_final.pdf
5. Santiago T, Rebelo M, Porto J, Silva N, Vieira JD, Nascimento-Costa JM. Hipovitaminose D em doentes internados num serviço de medicina interna [Hypovitaminosis D in patients admitted to an internal medicine ward]. Acta Med Port. 2012;25(2):68-76. Portuguese
6. Santos MJ, Fernandes V, Garcia FM. Carência de vitamina D numa população hospitalar: uma fotografia pela perspetiva laboratorial [Vitamin D insufficiency in a hospital population: a photograph from the laboratory perspective]. Acta Med Port. 2015;28(6):726-34. Portuguese
7. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy (review). Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jan 14;(1):CD008873.
8. Grigalavicius M, Moan J, Dahlback A, Juzeniene A. Daily, seasonal, and latitudinal variations in solar ultraviolet A and B radiation in relation to vitamin D production and risk for skin cancer. Int J Dermatol. 2016;55(1):e23-8.
9. Rivas M, Rojas E, Araya MC, Calaf GM. Ultraviolet light exposure, skin cancer risk and vitamin D production. Oncol Lett. 2015;10(4):2259-64.

CONFLITOS DE INTERESSE

As autoras declaram não ter conflito de interesses.