

Comparação entre a reposição diária e semanal de vitamina D para gestantes

Comparison between daily and weekly vitamin D replacement for pregnant women

Comparación entre el reemplazo diario y semanal de vitamina D para mujeres embarazadas

Aline Barros Guimarães¹, Ayodelê Bizzotto Gontijo Pires da Silva¹, Emily Botelho Nunes¹, Beatriz Ribas de Oliveira¹, Heitor Guimarães Ascendino¹, Júlia Camargos Silva¹, Juliana Barroso Zimmermann^{1,2*}.

RESUMO

Objetivo: Comparar o efeito da suplementação de vitamina D na gestação com dosagens diárias e semanais durante a gravidez. **Métodos:** Foram estudadas 131 pacientes atendidas pelo Serviço de Obstetrícia, sendo a dosagem de vitamina D3 realizada nos três trimestres gestacionais. A suplementação foi realizada em níveis séricos abaixo de 30 ng/ml, sendo as pacientes divididas em dois grupos: suplementação diária com 2000 U/d e semanal com 7000 U a 14.000 U, conforme disponibilidade do serviço. Considerou-se $p < 0,05$. **Resultados:** Em média, as pacientes iniciaram pré-natal com $10,4 \pm 5,83$ semanas e terminaram pré-natal com média $37,5 \pm 432$ semanas. A média de ganho de peso foi de 8,92 quilos. A vitamina D foi dosada em todos os trimestres. A média nos trimestres foi de $28,6 \pm 18,7$ (primeiro), $44,6 \pm 17,6$ (segundo) e de $42,2 \pm 26,6$ ng/ml, no terceiro trimestre. Não houve diferença entre os regimes de suplementação, já que ambos foram capazes de aumentar os níveis séricos de vitamina D3. **Conclusão:** Os níveis séricos de vitamina D3 podem ser incrementados em gestantes com suplementação diária ou semanal.

Palavras-Chave: Vitamina D, Gravidez, Suplementação nutricional.

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study is to compare the effect of vitamin D supplementation during pregnancy with daily and weekly dosages during pregnancy. **Methods:** 131 patients attended by the Obstetrics Service were studied, and the vitamin D3 was measured in the three gestational trimesters. Supplementation was performed at serum levels below 30 ng/ml, and patients were divided into two groups: daily supplementation with 2000 U/d and weekly supplementation with 7000 U to 14,000 U, according to service availability. It was considered $p < 0.05$. **Results:** On average, patients started prenatal care at 10.4 ± 5.83 weeks and ended prenatal care at a mean of 37.5 ± 432 weeks. The average weight gain was 8.92 kilos. Vitamin D was measured in every trimester. The mean in the trimesters was 28.6 ± 18.7 (first), 44.6 ± 17.6 (second) and 42.2 ± 26.6 ng/ml in the third trimester. There was no difference between supplementation regimens, as both were able to increase serum vitamin D3 levels. **Conclusion:** Serum vitamin D3 levels can be increased in pregnant women with daily or weekly supplementation.

Keywords: Vitamin D, Pregnancy, Dietary supplements.

RESUMEN

Objetivo: El propósito de este estudio es comparar el efecto de la suplementación con vitamina D durante el embarazo con las dosis diarias y semanales durante el embarazo. **Métodos:** se estudiaron 131 pacientes atendidas por el Servicio de Obstetricia y se midió la vitamina D3 en los tres trimestres gestacionales. La suplementación se realizó a niveles séricos inferiores a 30 ng / ml y los pacientes se dividieron en dos grupos: suplementación diaria con 2000 U / dy suplementación semanal con 7000 U a 14.000 U, según disponibilidad del servicio. Se consideró $p < 0,05$. **Resultados:** En promedio, las pacientes comenzaron la atención prenatal a las $10,4 \pm 5,83$ semanas y finalizaron la atención prenatal a una media de $37,5 \pm 432$ semanas. La ganancia de peso promedio fue de 8,92 kilos. La vitamina D se midió en cada trimestre. La media en los trimestres fue $28,6 \pm 18,7$ (primero), $44,6 \pm 17,6$ (segundo) y $42,2 \pm 26,6$ ng / ml en el tercer trimestre. No hubo diferencias entre los regímenes de suplementación, ya que ambos pudieron aumentar los niveles séricos de vitamina D3. **Conclusión:** Los niveles séricos de vitamina D3 pueden incrementarse en mujeres embarazadas con suplementación diaria o semanal.

Palabras clave: Vitamina D, Embarazo, Suplementos dietéticos.

¹ Faculdade de Medicina de Barbacena, Barbacena - MG. *E-mail: julianabz@uol.com.br

² Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora - MG.

INTRODUÇÃO

A Vitamina D (VD) é um hormônio essencial para o metabolismo de cálcio e de fósforo, sendo que seus receptores são encontrados em diversos tecidos do organismo humano (URRUTIA M e SOLE D, 2015). A gravidez pode aumentar as necessidades de vitaminas e, por isso, o déficit de vitamina D é relativamente comum nas grávidas e a sua suplementação é uma intervenção protetora contra resultados adversos na gravidez (PRADO MRCM, et al., 2015; ZIMMERMMANN JB, et al., 2021).

Dentre as consequências dos baixos níveis de vitamina D no organismo materno estão a deficiência na homeostase óssea, determinando raquitismo congênito, fraturas no recém-nascido, além do risco de abortamento habitual, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, parto prematuro, depressão pós-parto, ossificação fetal prejudicada, crescimento fetal restrito, hipocalcemia neonatal e diabetes gestacional (PRADO MRMC et al., 2015).

A síntese da vitamina D se inicia com a conversão do 7-dehydrocolesterol, seu precursor, existente na pele, em pré-vitamina D quando exposto à radiação ultravioleta (RUVB). Na circulação sanguínea é levada ao fígado, onde sofre hidroxilação (25OHVD). Após esses processos metabólicos no fígado, a vitamina D sofre outra hidroxilação no rim, transformando-se na sua forma ativa (1,25OH₂VD) (MAEDA SS, et al., 2014).

O calcitriol é controlado por retroregulação influenciando sua própria síntese pela diminuição da atividade da 1 α -hidroxilase ou por acelerar sua inativação através da conversão da 25(OH)VD em 24,25(OH)₂VD. A 1 α -hidroxilase pode ser encontrada em várias células e tecidos, tais como pele, próstata, mama, intestino, pulmão, célula β pancreática, monócito e células da paratireoide e, por isso, 1,25(OH)₂D também pode ser sintetizada localmente por essas células e tecidos (MAEDA SS, et al., 2014).

Na gravidez, a vitamina D materna é transferida para o feto via transplacentária (LIU NQ e HEVISON M, 2012). A placenta expressa todos os componentes da via metabólica da vitamina D e na placenta, a 25(OH)VD é convertida para a sua forma ativa, sendo assim os níveis de VD são garantidos para a formação esqueleto fetal. Nas primeiras seis a oito semanas de vida pós-natal, o estado da VD de um recém-nascido é dependente da transferência placentária durante a vida fetal, daí a importância dos níveis maternos de vitamina D (MAEDA SS, et al., 2014; LIU NQ e HEVISON M, 2012; SHIN JS. et al., 2010).

A recomendação para a suplementação de vitamina D na gravidez (semanal, diária ou mensal) é controversa. A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) recomenda a suplementação de VD preferencialmente pela via oral diariamente na dose de 600 UI/dia para gestantes em geral, 600 a 1.000 UI/dia para gestantes de risco com idade entre 14 e 18 anos e 1.500 a 2.000 UI/dia para gestantes de risco com idade superior a 18 anos (NATIONAL LIBRARY, 2017).

Orienta-se evitar a suplementação semanal ou mensal, uma vez que placenta apresenta receptores para CYP24A1 (enzima 24-hidroxilase) que decompõe a forma ativa da vitamina D, chamada 1,25-dihidroxitamina D₃ ou calcitriol, para uma forma inativa. A enzima também decompõe a 25OHVD (também conhecida como calcidiol), que é a forma de vitamina D que é armazenada no corpo (NATIONAL LIBRARY, 2017).

A principal diferença entre a VD₂ (ergocalciferol) e a VD₃ (colecalfiferol) é a origem. Quando fornecida por fontes vegetais está na forma D₂, enquanto aquela fornecida pelas fontes animais está na forma de D₃. A forma disponível de VD para suplementação é principalmente a D₃, mas também pode ser usada a D₂. As duas formas biologicamente equivalentes e são ativadas eficientemente pela enzima hidroxilase em seres humanos (MAEDA SS, et al., 2014). Houghton LA e Vieth R (2006) mostraram em metanálise que a utilização de VD₃ aumenta significativamente os níveis de 25(OH)D quando comparados à VD₂ (p = 0,001). Um outro problema ao usar a VD₂ está no controle do tratamento, através da dosagem sérica, já que alguns métodos laboratoriais que dosam a VD identificam apenas a VD₃ (MAEDA SS, et al., 2014).

Atualmente, se considera insuficiência de VD, quando a dosagem sérica está abaixo de 20 ng/ml, deficiência quando está entre 21 até 30 ng/ml e suficiência quando \geq 30 ng/ml. Existem várias formulações disponíveis no mercado, sendo em gotas, cápsulas gelatinosas, sublingual com variações de doses, devendo a formulação ser avaliada para a prescrição de forma correta. Na prática, considera-se que 100 U de VD suplementada aumenta em geral 0,7 a 1,0 ng/ml de VD (ZIMMERMMANN JB, et al., 2021; MAEDA SS, et al., 2014).

Baseado no exposto, a proposta deste estudo foi comparar o efeito da suplementação de vitamina D₃ na gestação com dosagens diárias e semanais durante a gravidez.

MÉTODOS

Pacientes

Trata-se de um estudo longitudinal com comparação entre grupos, em que foram avaliadas gestantes acompanhadas pelo serviço de pré-natal de duas instituições de ensino superior, uma na cidade de Juiz de Fora e outra em Barbacena, Minas Gerais, e de uma clínica privada na cidade de Juiz de Fora.

Para comparação, foram incluídas gestantes oriundas dos mesmos locais mencionados que fizeram uso de dosagem semanal ou mensal de vitamina D₃. O número de gestantes foi calculado a partir de uma amostra de conveniência de gestantes com as dosagens completas em nosso sistema, totalizando 131 gestantes e 393 dosagens.

As gestantes foram submetidas a dosagem de VD nos três trimestres de gravidez. A comparação de gestantes das diferentes instituições foi possível porque todas utilizaram o protocolo da Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) para acompanhamento clínico e estes locais foram considerados com pré-natal adequado em estudo prévio (AMARAL FE, et al., 2016; FEBRASGO, 2014). Além disso, a equipe responsável pelo atendimento tem o mesmo coordenador, o que facilita a homogeneidade dos protocolos. Todos os dados relativos à anamnese, exame físico e dados obstétricos (pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, número de gestações, abortos e ganho de peso) foram coletados.

Foram incluídas gestantes que concordaram em participar do estudo e com o protocolo do serviço. Excluíram-se aquelas que não permitiram que seus dados fossem avaliados ou que não concordaram com o protocolo dos serviços em questão. Em relação aos riscos, a dosagem de vitamina D no sangue é um exame relativamente comum, que é realizada junto com a propedêutica habitual da gravidez não incrementando coletas independentes que possam prejudicar as pacientes estudadas.

Como desfecho primário consideramos a hipovitaminose D (dosagem menor que 30 ng/mL para as gestantes) e como desfecho secundário a pré-eclâmpsia, baixo peso ao nascer e diabetes gestacional.

Dosagem de Vitamina D₃

A concentração sérica de 25(OH)VD circulante é o melhor método para se avaliar a vitamina D. Considerou-se a concentração de vitamina D₃ ideal para gestantes acima de 30 ng/ml. No passado, a técnica de radioimunoensaio utilizada subestimava os níveis de 25(OH)D quando os níveis que circulavam em maior quantidade eram de VD₂. Assim, foram substituídos por técnicas automatizadas quimioluminescentes ou por ensaios imunoenzimáticos que medem a VD total que é a combinação da VD₂ e VD₃.

Gestantes com dosagens abaixo de 30 ng/ml receberam dosagem diária de 2000 UI de vitamina D₃ ou 14.000 U, semanal, conforme disponibilidade do serviço no oferecimento da vitamina D. A dosagem de controle foi feita trimestralmente junto com exames da rotina pré-natal. A suplementação foi iniciada na primeira consulta pré-natal.

Os dados foram digitados diretamente em planilha Excel e depois exportados para o Epi Info vs 6.0. Foram comparadas as dosagens de vitamina D₃ em cada trimestre gestacional e sua associação com dados clínicos e tipo de reposição. Os testes estatísticos utilizados foram a análise da variância (ANOVA) para comparação de médias entre grupos ou teste qui-quadrado para variáveis categóricas ou, quando necessário, o teste de Kruskal Wallis (Teste H). O nível de significância será $p < 0,05$.

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina de Barbacena através da Plataforma Brasil (CAAE 34104420.4.0000.8307).

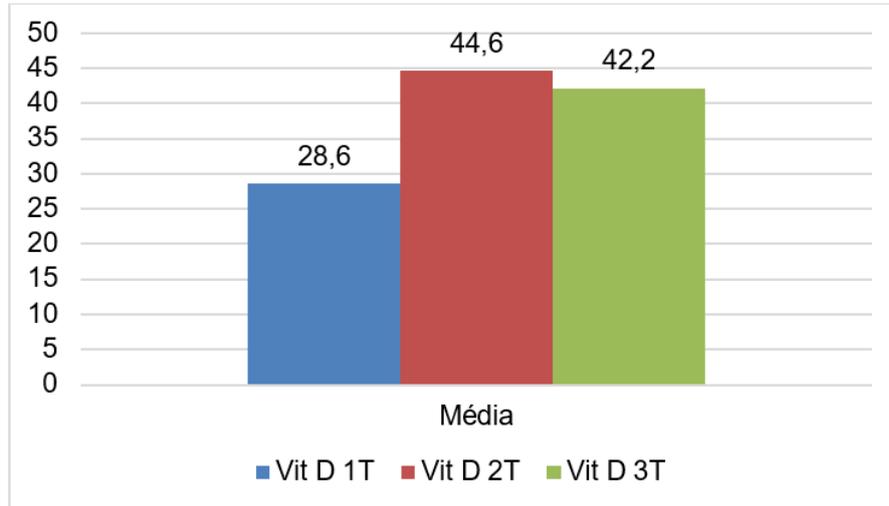
RESULTADOS

Foram estudadas 131 pacientes, com média de idade de $32,4 \pm 5,71$ anos, $1,77 \pm 1,06$ gestações, $0,54 \pm 0,82$ partos e $0,26 \pm 0,68$ abortos. Em média, as pacientes iniciaram pré-natal com $10,4 \pm 5,83$ semanas e terminaram pré-natal com média $37,5 \pm 432$ semanas. A média de ganho de peso foi de 8,92 quilos.

Em relação às doenças prévias, identificaram-se 27,1% de pacientes diabéticas, 10,5% com hipotireoidismo, 8,3% com hipertensão arterial crônica. Considerando as complicações da gravidez, identificaram-se 1% de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) e 3,6% de Pré-eclâmpsia (PE).

A vitamina D foi dosada em todos os trimestres. A média nos trimestres foi de 28,6 ± 18,7 (primeiro), 44,6 ± 17,6 (segundo) e de 42,2 ± 26,6 ng/ml, no terceiro trimestre (**Figura 1**).

Figura 1 - Dosagem média de vitamina D nos trimestres gestacionais em ng/ml.

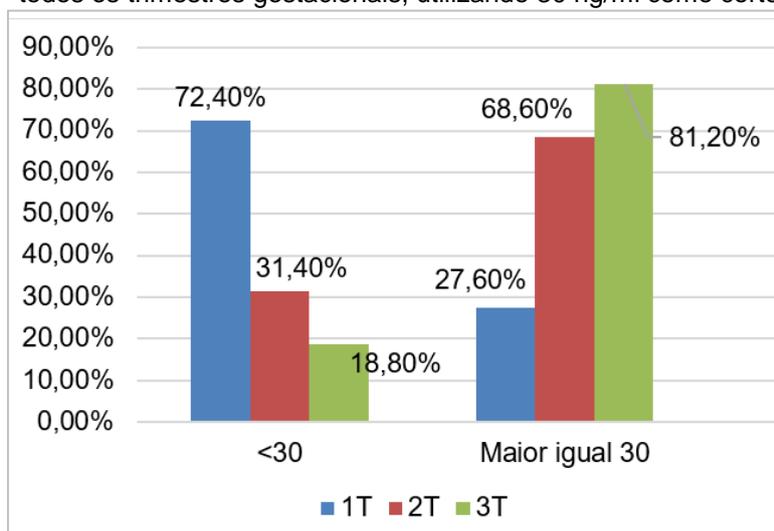


Legenda: Vit D 1T = dosagem de vitamina D no sangue materno no primeiro trimestre. Vit D 2T = dosagem de vitamina D no sangue materno no segundo trimestre. Vit D 3T = dosagem de vitamina D no sangue materno no terceiro trimestre. **Fonte:** Guimarães AB, et al., 2021.

Realizou-se associação entre a dosagem de vitamina D no sangue materno e HAC, de forma que todas as pacientes com HAC apresentaram dosagem menor de vitamina D no primeiro (23,9 x 29,7; p=0,04), no segundo (31,0 x 46,7; p= 0,002) e no terceiro trimestre (34,5 x43,1; p=0,05). Entretanto, não houve associação com diabetes mellitus (p>0,05).

O déficit de vitamina D foi identificado em todos os trimestres, com variação de 18,8% a 72,4% de acordo com o trimestre gestacional (**Figura 2**).

Figura 1 - Frequência de pacientes e dosagem de vitamina D em todos os trimestres gestacionais, utilizando 30 ng/ml como corte.



Legenda: 1T = primeiro trimestre, 2T= segundo trimestre, 3T = terceiro trimestre. **Fonte:** Guimarães AB, et al., 2021.

A suplementação diária foi realizada em 32,7% das pacientes e a semanal foi realizada em 67,3%. A comparação entre as dosagens semanais e diárias em relação aos dados epidemiológicos e clínicos das pacientes estudadas está apresentada na **Tabela 1**. Identificou-se que as pacientes que tiveram maior número de gestações e partos foram aquelas que estavam em regime diário de suplementação ($p < 0,05$). Não houve associação entre o regime de suplementação e HAC ($p = 0,36$), Diabetes mellitus ($p = 0,22$), hipotireoidismo ($p = 0,14$) ou pré-eclâmpsia ($p = 0,48$).

Tabela 1 - Dados epidemiológicos das pacientes estudadas comparando com o tipo de suplementação (diário ou semanal), em ng/ml.

Variáveis	Média \pm DP	Semanal	Diário	Valor de p
Idade	32,4 \pm 5,71	32,51	32,93	0,72
Gesta	1,77 \pm 1,06	1,9	1,5	0,04
Para	0,54 \pm 0,82	0,36	0,78	0,01
Abortos	0,26 \pm 0,68	0,21	0,19	0,87

Legenda: DP = Desvio-padrão.

Fonte: Guimarães AB, et al., 2021.

De acordo com a **Tabela 2**, as médias de VD no sangue materno foram semelhantes, independente do tipo de suplementação. Quando se comparou o tipo de suplementação de vitamina D (semanal ou diário) e suas dosagens médias trimestrais no sangue materno, observaram-se que ambos os regimes incrementaram a dosagem de vitamina D₃, não havendo diferença estatística de acordo com o tipo de suplementação ($p > 0,05$) em todos os trimestres gestacionais.

Tabela 2 - Suplementação diária e semanal de vitamina D₃ e a média no sangue materno em ng/dl.

Variáveis	Vitamina D 1T		Vitamina D 2T		Vitamina D 3T	
	Diário	Semanal	Diário	Semanal	Diário	Semanal
Média	25,6	26,5	32,7	44,0	36,5	46,4
Desvio padrão	21,6	23,4	9,75	32,4	13,0	32,0
Valor de p	0,82		0,14		0,37	

Legenda: 1T = primeiro trimestre, 2T = segundo trimestre, 3T = terceiro trimestre

Fonte: Guimarães AB, et al., 2021.

DISCUSSÃO

O nível adequado de vitamina D é essencial para a saúde da gestante e do feto que está em desenvolvimento. Independentemente do trimestre, a hipoavitaminose D é uma ocorrência comum durante a gravidez (BASILE LH, 2017). O papel da dieta como fonte de VD é discutido, já que sua origem principal é através da isomerização térmica pelos raios UVB. Entretanto, admite-se a importância da dieta, especialmente naquelas pacientes onde a exposição solar está ausente ou é contraindicada. Por isso, a consulta obstétrica deve incluir uma anamnese cuidadosa para identificar os hábitos alimentares, orientar a ingestão diária e definir o papel da suplementação ideal para as gestantes (GOMES CB, et al., 2016).

O nível de VD que reflete sua deficiência tem sido amplamente pesquisado. Alguns estudos sugerem que uma dosagem inferior a 30 ng/mL reflete deficiência e quando menor que 20 ng/mL mostra insuficiência. A importância de assegurar uma dosagem de vitamina D sérica superior a 30 ng/mL durante a gravidez tem sido ressaltada e priorizada por diversas organizações. (GOULART PR, et al., 2017). Em nosso serviço, recomendamos como ponto de corte o valor de 30 ng/mL (ZIMMERMANN JB, et al., 2021).

Existe correlação entre a concentração sérica de vitamina D na circulação materna e no cordão umbilical e ela interfere na formação do esqueleto e na estrutura corporal do feto (DUTRA LR, et al., 2021; DIAS BA, et al., 2020). De acordo com a dosagem de vitamina D das gestantes no primeiro e segundo trimestre, observou-se um aumento dessa vitamina de 28,6 \pm 18,7 para 44,6 \pm 17, devido à suplementação. Esse dado é importante pois o feto é totalmente dependente da mãe para a 25 (OH) D. Essa vitamina atravessa prontamente a placenta, embora as concentrações do cordão umbilical sejam tipicamente menores do que o sangue materno (CURTIS EM, et al., 2018).

Entretanto, apesar da suplementação, foi possível perceber uma pequena redução da vitamina D entre o segundo e terceiro trimestre (de $44,6 \pm 17,6$ para $42,2 \pm 26,6$ ng/ml). Isso ocorre pois durante a gestação há consumo da vitamina D seja para a formação do novo esqueleto fetal, bem como em inúmeros processos moduladores (URRUTIA-PEREIRA M e SOLÉ D, 2015; DIAS BA, et al., 2020).

A patogênese da pré-eclâmpsia bem como o processo de remodelamento vascular, a partir da invasão trofoblástica, podem ser influenciados pela deficiência de vitamina D. Acredita-se que ela seja um supressor da biossíntese de renina regulando o Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) diretamente, bem como estimulando a síntese de óxido nítrico (GOULART PAM e GOULART RN, 2017; FONSECA MI, 2015). Além disso, acredita-se que seja capaz de modular genes associados à implantação trofoblástica normal, invasão placentária e angiogênese (SASAN SB, et al., 2017). Nesse estudo, todas as pacientes foram suplementadas quando a dosagem estava abaixo do limite estipulado e a frequência de pré-eclâmpsia foi 3,6%. Dados da literatura ressaltam que a pré-eclâmpsia tem frequência mundial de 8% maior do que a identificada em nossa amostragem (ANDRINO W, et al., 2021).

Por isso, alguns autores especulam que no início da gravidez, quando a placenta ainda está em desenvolvimento, poderia ser o momento ideal para suplementação de VD, a fim de proteger da pré-eclâmpsia, mas esta hipótese requer mais testes para confirmação (THORNE-LYMAN A, FAWZI WW, 2012). Nesse estudo, não se avaliou a idade gestacional que a VD foi iniciada. Entretanto, estudo realizado previamente em nosso serviço identificou que a vitamina D suplementada na gravidez foi fator de proteção para pré-eclâmpsia (DIAS BA, et al., 2020).

Importante ressaltar que as pacientes com hipertensão arterial crônica foram aquelas apresentaram menor dosagem de vitamina D no primeiro ($23,9 \times 29,7$; $p=0,04$), no segundo ($31,0 \times 46,7$; $p=0,002$) e no terceiro trimestre ($34,5 \times 43,1$; $p=0,05$), o que pode sugerir um papel importante da vitamina D nesse controle. A Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição (NHANES) III fez uma associação entre o nível sérico de vitamina D e a prevalência de HAC encontrando uma correlação inversa significativa entre a pressão arterial e o seu nível sérico ($p < 0,01$) (LEGARTH C, et al., 2018). Revisão sistemática também identificou associação entre HAC e níveis de vitamina D no sangue (KE L, et al., 2015).

Este estudo não encontrou nenhuma associação entre a suplementação de vitamina D no sangue materno e frequência de DMG. Os resultados sobre a associação entre vitamina D e metabolismo da glicose são conflitantes. Muitos estudos não foram conclusivos sobre o papel da suplementação da vitamina no controle glicêmico do diabetes gestacional (BASILE LH, et al., 2017). Entretanto, outros já apontam que quando há déficit de vitamina D existe maior risco de diabetes gestacional (RIZZO G, et al., 2019; ZHANG Y, et al., 2018; OMOROGIEVA OJO, et al., 2019; PALACIUS C, et al., 2019).

A deficiência de vitamina D é frequente na população obstétrica. Em nosso estudo, a deficiência foi considerada elevada e mesmo com a suplementação prescrita, no terceiro trimestre ainda se identificou 18,8% de gestantes com dosagem inferior ao preconizado em nosso serviço (ZIMMERMMANN JB, et al., 2021). Tais resultados são compatíveis com uma revisão sistemática que avaliou 78 estudos abordando a deficiência de vitamina D na gravidez. Constatou-se que é alta a prevalência de deficiência na gravidez, atentando para a necessidade de suplementação (NAUSHEEN S, et al., 2021; DIAS BA, et al., 2020)

Contudo, não há um consenso quanto aos níveis ideais de Vitamina D na gravidez, mas acredita-se que uma dose diária mínima de 600 UI deva suplementada para garantir o metabolismo materno e fetal e um possível retardo no desenvolvimento de pré-eclâmpsia (DIAS BA, et al., 2020). Outro estudo, identificou que suplementação com 4000 UI/dia são mais efetivas para reduzir a deficiência quando comparadas com dosagens diárias de 400U e 2000 U/dia (NAUSHEEN S, et al., 2021). Mulheres grávidas e amamentando necessitam de, no mínimo, 600 UI / dia de vitamina D, com necessidade de 1.500-2.000 IU / dia para manter níveis séricos de 25 (OH) D acima de 30 ng / ml (ALVES M, et al., 2013). Em nosso serviço, mantemos dosagens diárias de 2000 UI preferencialmente e quando semanais, utilizamos 14000 U e mesmo assim tivemos no terceiro trimestre quase 20% de pacientes com dosagem abaixo do ideal. Dessa forma, há de se considerar dosagens talvez até maiores que as utilizadas (ZIMMERMMANN JB, et al., 2021).

The American College of Obstetricians and Gynecologists recomenda que sejam feitas doses suplementares com 1.000 a 2.000 UI/dia durante a gravidez e lactação, baseado em gestantes que apresentaram uma melhora nos níveis normais séricos de vitamina D após a suplementação, principalmente àquelas que possuíam risco aumentado para adquirir deficiência da vitamina (BASILE LH, et al., 2017). Um estudo na Mongólia com 119 gestantes realizado em 2019 comprova que doses diárias de 2.000 e 4.000 UI, a partir do segundo trimestre, são suficientes e seguras para alcançar concentrações de VD apropriadas em mães e seus recém-nascidos. Estas evidências apontam que, economicamente, a dose diária de suplementação de vitamina D durante a gravidez não deve exceder 4.000 UI (ENKHMAA, 2019).

Apesar da literatura indicar a suplementação de VD nas gestantes com tomadas diárias, nesse estudo comparou-se com dosagens semanais. A explicação para o uso diário da vitamina D concentra-se no fato de que a placenta tem a capacidade de converter 25(OH)D em forma ativa da vitamina D e essa produção não possui controle hormonal, dependendo da quantidade de substrato. Sendo assim, aportes grandes de substrato podem desviar a síntese placentária para um produto inativo 24,25 (OH₂). Por esse motivo, recomenda-se que durante a gestação, evite-se a suplementação com dosagens elevadas de VD (MAEDA SS, et al., 2014). Entretanto, neste estudo as dosagens semanais se mostraram efetivas na suplementação, sem qualquer diferença em relação as dosagens diárias ($p > 0,05$).

Considerando apenas os níveis séricos, os resultados evidenciam que a suplementação de vitamina D pode ser feita tanto na forma diária como semanal, visto que não houve diferença significativa entre a concentração plasmática e o regime de suplementação, de forma que ambos são efetivos no seu incremento, podendo os serviços lançarem mão de seu uso de acordo com a disponibilidade (URRUTIA-PEREIRA M, SOLÉ D, 2015; DUTRA et al., 2020). Nesse estudo, não se avaliaram as formulações (cápsula gelatinosa, sublingual, comprimidos) e nem a idade gestacional para iniciar essa suplementação, já que esses dados nem sempre estavam disponíveis nos prontuários, o que limitou os resultados. Entretanto, a possibilidade de usar dose semanal ou diária em gestantes tem importância clínica, o que facilita a prescrição do médico assistente.

CONCLUSÃO

A reposição diária ou semanal de vitamina D₃ incrementa os níveis de vitamina D no sangue materno, não havendo diferença entre os níveis séricos e o tipo de suplementação escolhido (semanal ou diário). Novos estudos devem avaliar o custo-efetividade, bem como o melhor período para o início dessa suplementação. Além disso, este estudo foi realizado a partir de análise de prontuários o que pode limitar os resultados. Por isso, ensaios clínicos podem trazer respostas interessantes sobre quando iniciar a suplementação, dosagem mais eficaz para profilaxia das intercorrências do ciclo gravídico puerperal, entre elas, pré-eclâmpsia e diabetes gestacional, bem como resultados neonatais.

REFERÊNCIAS

1. ALVES M, et al. Vitamina D – importância da avaliação laboratorial. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, 2013, 8(1): 32-39.
2. AMARAL FE, et al. Qualidade do pré-natal: comparação entre dois serviços. *Clin Biomed Res*, 2016; 36(3): 124-134.
3. ANDRINO W, et al. Repercussões Renais e Cardiovasculares na Pré-Eclâmpsia e Seu Impacto no Gerenciamento de Fluidos: Uma Revisão da Literatura. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 2021; 71(4): 421-428.
4. BASILE LH. Gestante e necessidade da vitamina D. *International Journal of Nutrology*, 2017;7(1): 05-13.
5. CARVALHO SMB, et al. Suplementação de Vitamina D na Gestação: uma Revisão Narrativa. *International Journal of Nutrology*, 2018; 1(1): 24-327.
6. CHRISOSTOMO KR, et al. Current view of vitamin D in pregnant women: a review. *Nascer e Crescer*, 2019; 28(2): 77-83.
7. CURTIS EM, et al. Maternal Vitamin D Supplementation during Pregnancy. *Br Med Bull*, 2018; 6(1): 57-77.
8. DE-REGIL LM, et al. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016; 1: 1465-1858.
9. DIAS BA, et al. Blood Dosage of Vitamin D in Pregnant Women and Association with Preeclampsia and Fetal Low Weight. *Asp Biomed Clin Case Rep*, 2020; 3(1): 51-61.

10. DUTRA LR, et al. Efeito da Suplementação de Vitamina D Durante A Gestação no Recém-Nascido e Lactente: Uma Revisão Integrativa. *Revista Paulista de Pediatria*, 021; 39.
11. ENKHMAA D, et al. Randomized trial of three doses of vitamin D to reduce deficiency in pregnant Mongolian women. *EBioMedicine*, 2019; 39: 510-519.
12. FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). 2014. Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Manual de Assistência Pré-natal. Disponível em: https://www.abenforj.com.br/site/arquivos/manuais/304_Manual_Pre_natal_25SET.pdf. Acesso em: 20 junho de 2021.
13. Fonseca MIH. Hipertensão arterial, risco cardiovascular e vitamina D. *Rev Bras Hipertens*, 2015; 22(1): 2-8.
14. GOMES CB, et al. Alta prevalência de inadequação da ingestão dietética de cálcio e vitamina D em duas coortes de gestantes. *Cadernos de Saúde Pública*, 2016; 32(12): 1-12.
15. GOULART PAM, GOULART RN. Gestação e Deficiência de Vitamina D: Artigo de Revisão na Literatura. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 2017; 46(1): 173-181.
16. KE L, et al. Vitamin D status and hypertension: a review. *Integrated Blood Pressure Control*, 2015; 8: 13-35.
17. KELLER A, et al. The Role of Vitamin D in the Development of Diabetes Post Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Literature Review. *Nutrients*, 2020; 12(6): 1733.
18. LEGARTH C, et al. The Impact of Vitamin D in the Treatment of Essential Hypertension. *Int J Mol Sci*, 2018; 19(2): 455.
19. LIU NQ, HEWISON M. Vitamin D, the placenta and pregnancy. *Arch Biochem Biophys*, 2012; 523(1): 37-47.
20. MAEDA SS, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2014; 58(5): 411-433.
21. MIR AS, et al. Efficacy and safety of Vitamin D supplementation during pregnancy: A randomized trial of two different levels of dosing on maternal and neonatal Vitamin D outcome. *Indian J Endocrinol Metab*, 2016; 20(3): 337-342.
22. Nausheen S, et al. Impact evaluation of the efficacy of different doses of vitamin D supplementation during pregnancy on pregnancy and birth outcomes: a randomised, controlled, dose comparison trial in Pakistan. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 2021. Disponível em: <https://nutrition.bmj.com/content/early/2021/09/26/bmjnp-2021-000304>. Acesso em dezembro 2021.
23. OJO O, et al. The Effect of Vitamin D Supplementation on Glycaemic Control in Women with Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Int J Environ Res Public Health*, 2019; 16(10): 1716.
24. OLIVENCA R, et al. Suplementação de vitamina D na gravidez: qual a evidência? *Rev Port Med Geral Fam.*, 2016; 32(4): 283-285.
25. PALACIOS C, et al. Regimens of vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019.
26. PARK H, et al. Placental vitamin D metabolism and its associations with circulating vitamin D metabolites in pregnant women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2017; 106(6): 1439-1448.
27. PRADO MRMC, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and associated factors in women and newborns in the immediate postpartum period. *Rev. paul. pediatr.*, 2015; 33(3): 286-293.
28. ROTH DE, et al. Pharmacokinetics of high-dose weekly oral vitamin D3 supplementation during the third trimester of pregnancy in Dhaka, Bangladesh. *Nutrients*, 2013; 5(3): 788-810.
29. SASAN SB, et al. The Effects of Vitamin D Supplement on Prevention of Recurrence of Preeclampsia in Pregnant Women with a History of Preeclampsia. *Obstet Gynecol Int*, 2017; 2017: 8249264.
30. SHIN JS et al. Vitamin D effects on pregnancy and the placenta. *Am J Obstet Gynecol*, 2010; 31(12): 1027-34.
31. THORNE-LYMAN A, FAWZI WW. Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 2012; 1(1): 75-90.
32. URRUTIA-PEREIRA M, SOLÉ D Deficiência de vitamina D na gravidez e o seu impacto sobre o feto, o recém-nascido e na infância. *Rev. paul. pediatr.*, 2015; 33(1): 104-113.
33. ZIMMERMANN JB, et al. Gestação de alto risco: Do pré-natal ao puerpério. 1ª Edição. Curitiba. Editora CRV, 2021; 880p.