

**MICRONUTRIENTES E SUA IMPORTÂNCIA NO PERÍODO GESTACIONAL****Leda FERRAZ<sup>1</sup>; Catharina ALBIERO<sup>1</sup>; Suelen Gonçalves BOECHAT<sup>1</sup>; Isabela Pereira FONSECA<sup>1</sup>; Vanessa Pires de FARIAS<sup>1</sup>; Antônio BRAGA<sup>1\*</sup>; Patrícia de Fátima LOPES<sup>1</sup>**

1. Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, Brasil.

\*Autor Correspondente: bragamed@yahoo.com.br

**Recebido em:** 27 de fevereiro de 2017 – **Aceito em:** 29 de maio de 2018

**RESUMO:** A gestação é um período de marcantes alterações no metabolismo materno acompanhadas por um importante aumento das necessidades nutricionais da gestante, visto que além de suprir seu próprio metabolismo, os nutrientes são essenciais para o desenvolvimento fetal. Dessa forma, quando essas adaptações nutricionais não são adequadamente ajustadas, observam-se as deficiências de macro e micronutrientes, que podem provocar possíveis efeitos adversos para ambos, mãe e feto. Há importantes evidências na literatura demonstrando o papel de vitaminas e minerais como determinantes no desfecho da gestação. Embora alguns nutrientes como o cálcio, zinco e folato já tenham sido amplamente estudados, o papel de outros no período gestacional, como as vitaminas do complexo B e vitamina E, foi pouco explorado. O presente artigo visa à compilação de informações sobre o papel metabólico dos micronutrientes cuja deficiência afeta a saúde materna e fetal, principalmente em países de baixa renda. Será descrita a função e papel desses micronutrientes na gestação, bem como as consequências da deficiência nessa etapa da vida da mulher. As principais fontes alimentares e recomendações de ingestão para cada um deles também serão descritas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Micronutrientes. Gestação. Deficiências nutricionais.

**INTRODUÇÃO**

Uma nutrição de qualidade é essencial para uma boa saúde. A nutrição materna, em particular, representa um grande desafio para a saúde pública, porque afeta não só a saúde das mulheres, mas também de gerações futuras (HANSON et al, 2015).

Os nutrientes são fundamentais durante a gestação, pois as funções biológicas a eles relacionadas garantem o pleno desenvolvimento e maturação fetal. Os micronutrientes compõem vitaminas e minerais essenciais provenientes da dieta e são requeridos em pequenas quantidades para apoiar as atividades metabólicas para manutenção da homeostase. Eles apoiam cada estágio de interação entre o compartimento fetal, placentário e materno, assegurando uma gestação saudável (GERNAND et al, 2016).

A necessidade de alguns micronutrientes está aumentada nas gestantes em relação às não grávidas, portanto, é de suma importância que elas recebam quantidades adequadas de cada nutriente para suprir seu próprio metabolismo e o do feto em desenvolvimento. Os micronutrientes mais importantes na gravidez incluem

vitaminas A, D, E, folato, B12, B6 e C, ferro (Fe), zinco (Zn), iodo (I), cobre (Cu) e selênio (Se). Vários estudos têm revelado alta taxa de deficiência de micronutrientes em gestantes, principalmente em países com baixa renda (GERNAND et al, 2016; HANSON et al 2015).

O presente artigo pretende compilar informações sobre as principais deficiências de micronutrientes que atingem a população de gestantes e que contribuem efetivamente para uma gestação saudável (GERNAND et al, 2016; HANSON et al 2015). Além disso, o papel metabólico dos micronutrientes, bem como fontes alimentares e recomendações de ingestão também serão descritas.

**VITAMINA A**

**Definição:** O termo vitamina A normalmente se refere ao grupo de componentes com atividade biológica do all-trans-retinol. Os retinoides incluem: retinol, retinal, ácido retinoico e ésteres de retinil. Os carotenoides são compostos de origem vegetal precursores da vitamina A (pró-vitamina A). Existem mais de 600 tipos de carotenoides, porém menos de 10% apresentam atividade de pró-vitamina A:  $\beta$ -caroteno,  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -

criptoxantina, licopeno. O  $\beta$ -caroteno é o mais abundante na dieta humana e sua clivagem gera duas moléculas de retinol (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Função:** A vitamina A é importante na visão, reprodução, manutenção óssea, crescimento, diferenciação celular, expressão gênica e embriogênese. Os carotenoides são importantes na saúde vascular e dos olhos, na proteção contra o estresse oxidativo e, também, na inibição do crescimento e proliferação de células cancerígenas (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Deficiência:** O grupo materno infantil é o mais vulnerável. A deficiência de vitamina A é comum em crianças menores de cinco anos em países em desenvolvimento, mas também comum em adultos. Pode ser causada por dois fatores principais: ingestão inadequada de vitamina A para satisfazer as necessidades orgânicas e frequência de episódios infecciosos, principalmente em crianças. Segundo o *Micronutrient Initiative* e UNICEF, a deficiência de vitamina A compromete o sistema imune de aproximadamente 40% das crianças menores de cinco anos em países em desenvolvimento e é responsável por cerca de 1 milhão de mortes de crianças/ano (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Papel na gestação:** A ingestão de vitamina A está relacionada à reprodução humana normal, crescimento fetal, constituição da reserva hepática fetal e crescimento tecidual materno. O retinol atravessa a barreira placentária consistindo em fonte de vitamina A para o feto. Mesmo que o estado nutricional da vitamina A esteja adequado na gestação as reservas fetais de retinol são restritas, o que significa uma elevada necessidade após o nascimento. A maior necessidade fetal de vitamina A ocorre no 3º trimestre de gravidez, sendo por isso comum que as gestantes manifestam sinais clínicos de hipovitaminose A no último trimestre com cegueira noturna. A carência de vitamina A na lactante afeta a concentração da vitamina no colostro e no leite. Após o nascimento e

até os 6 meses de vida os estoques do neonato de retinol aumentam rapidamente, por isso, é importante que a mãe tenha suficiência da vitamina A. O desmame precoce leva à necessidade de fórmulas enriquecidas com vitamina A ou suplementação. Dieta pós-desmame com alimentos de baixo teor de vitamina A aumenta o risco de hipovitaminose em pré-escolares. Além da dieta pobre em vitamina A o crescimento rápido e as doenças da infância aumentam a demanda de vitamina A ou diminuem sua absorção (ACCIOLY et al, 2009).

**Interações:** O excesso de vitamina A interfere na absorção da vitamina K; ingestão elevada de  $\beta$ -caroteno pode levar à queda da concentração de vitamina E no plasma; deficiência de vitamina A está associada à diminuição da incorporação de Fe nos eritrócitos, menor mobilização de Fe dos estoques; o Zn é essencial para síntese da proteína de ligação ao retinol (importante para mobilização e transporte de vitamina A) e atua como cofator da retinal redutase (converte o  $\beta$ -caroteno em vitamina A) (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Fontes:** Principalmente alimentos de origem animal (fígado e derivados, leite e derivados, peixes como atum, sardinha, arenque e, óleo de fígado de bacalhau). Em vegetais o  $\beta$ -caroteno é o mais abundante: cenoura, abóbora, espinafre, batata doce, hortaliças verdes e brócolis (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Recomendação:** Gestação 770  $\mu\text{g}/\text{dia}$  e lactação 1.300  $\mu\text{g}/\text{dia}$  de equivalentes da atividade de retinol (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011; INSTITUTE OF MEDICINE, 2001).

## VITAMINA D

**Definição:** A vitamina D ou calciferol é um derivado de esteroide. Existem duas formas disponíveis na natureza: o calciferol (D3) de origem animal e o ergocalciferol (D2), de origem vegetal. A produção do ergocalciferol em vegetais e fungos ocorre por clivagem do ergosterol por ação da luz ultravioleta (UV).

Nos animais a síntese do colecalciferol (D3) ocorre na pele, por ação também da radiação UV sobre a pró-vitamina D3. Tais moléculas, porém, não são biologicamente ativas. O colecalciferol (dietético e endógeno) e o ergosterol são transportados ao fígado onde sofrem hidroxilação formando a 25-hidroxi vitamina D ou calcidiol, que possui baixa atividade biológica. Ocorre então transporte do calcidiol até os rins onde sofre uma segunda hidroxilação gerando a forma ativa, 1,25 di-hidroxi vitamina D (CASTRO, 2011; PEREIRA et al, 2014).

**Função:** A vitamina D tem função similar a dos hormônios esteroides e tireoideanos apresentando efeitos não-genômicos e genômicos. No intestino ela tem a função de promover a rápida absorção de  $Ca^{2+}$ , nos osteoblastos é responsável pela secreção e ativação de canais de  $Cl^-$ , secreção de insulina pelas células  $\beta$ -pancreáticas e migração celular em músculo liso das células endoteliais, dentre diversas outras funções (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Deficiência:** É uma das condições clínicas mais comuns em todo o mundo, atingindo em 2007 cerca de 1 bilhão de adultos e crianças (HOLICK, 2007). As principais causas da deficiência são a ingestão inadequada, baixa exposição solar, idade avançada, obesidade, condições clínicas que afetem a absorção e metabolismo. As principais consequências são o raquitismo em crianças e a osteomalacia em adultos (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Papel na gestação:** Durante a gestação a vitamina D é essencial para garantir a homeostase de cálcio e fosfato. Ela atravessa a barreira placentária de modo que as concentrações que atingem o feto são as mesmas encontradas na circulação materna. A deficiência de vitamina D na gestante pode ocasionar hipocalcemia neonatal e/ou hipoplasia da dentição decídua da criança, além de haver relatos de tetania neonatal e osteomalacia materna. Essa deficiência afeta ainda o crescimento fetal principalmente por alterar o equilíbrio de cálcio (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF,

2011).

**Interações:** A presença de vitamina D na dieta contribui para a absorção de cálcio no intestino e ainda diminui a sua eliminação pelos rins. Há também uma associação entre a diminuição da absorção de vitamina D e a deficiência de Fe. Pacientes sob uso de medicamentos anticonvulsivantes, antirretrovirais e glicocorticoides requerem dose aumentada de vitamina D para satisfazerem suas necessidades. Excesso de gordura corporal também é um problema, pois há sequestro de vitamina D pela gordura. Indivíduos obesos têm necessidade de vitamina D que pode ser duas a cinco vezes maiores que um indivíduo de peso normal para prevenir a deficiência (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Fontes:** Exposição solar diária de 15-20 min com corpo todo exposto. No caso de pele morena/negra, a exposição é de 45-60 min/dia. Alimentos: óleo de fígado de bacalhau, peixes gordurosos (arenque, salmão, bacalhau, sardinha), fígado de frango, gema de ovo, laticínios enriquecidos (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Recomendação:** Gestação e lactação 600 UI/dia (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011; INSTITUTE OF MEDICINE, 2011).

## VITAMINA E

**Definição:** A vitamina E é o principal antioxidante lipossolúvel biológico e pode ser encontrada em oito formas distintas, 4 tocoferóis e 4 tocotrienóis, sendo o  $\alpha$ -tocoferol a forma mais ativa e predominante no organismo (GALLI et al, 2016).

**Função:** Sua ação antioxidante ocorre por inibição da peroxidação lipídica, exercendo ação protetora contra a oxidação de membranas celulares e de partículas de LDL. Além disso, à vitamina E também têm sido associadas propriedades anti-inflamatórias e de supressão de tumores e proliferação celular (GROPPER SMITH & GROFF, 2011; INSTITUTE OF MEDICINE, 2000).

**Deficiência:** A deficiência dessa vitamina, por sua vez, apesar de rara em adultos, pode

levar à anemia hemolítica, distúrbios neuromusculares e falhas reprodutivas (TRABER & STEVENS, 2011). Cerca de 13% da população apresenta deficiência, considerando o valor de corte de 12  $\mu\text{mol/L}$  (PÉTER et al, 2016). Já em estudo nacional realizado com gestantes, estimou-se prevalência de consumo insuficiente de vitamina E de 91,5%, com consumo médio de 9,23 mg/dia (MALTA et al, 2008).

**Papel na gestação:** Apesar de estudos sugerirem sua atuação na prevenção do abortamento, pouco se sabe ainda sobre o papel da vitamina E durante a gravidez (RMAKRISHNAN et al, 1999; ACCIOLY et al, 2009). O baixo consumo de vitamina E parece também estar relacionado à ocorrência da pré-eclâmpsia, visto haver vários relatos de níveis significativamente reduzidos dessa vitamina em gestantes com a doença quando comparadas a gestantes saudáveis. (MIKHAIL et al, 1994; KHARB, 2000; IKPEN et al, 2012). Além disso, em alguns estudos (CHAPPELL et al, 1999; CARDOSO & SURVE, 2016), mas não em todos (POSTON et al, 2006; RUMBOLD et al, 2006) houve resposta positiva acerca do uso de vitamina E na gestação para prevenção da pré-eclâmpsia.

**Interações:** A vitamina E interage com outros agentes antioxidantes, que são essenciais para sua regeneração após ser oxidado, destacando-se a vitamina C e a glutathione (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000). Além disso, a vitamina E interfere na absorção da vitamina K e do  $\beta$ -caroteno, além de inibir a conversão deste em retinol no intestino (GROOPER SMITH & GROFF, 2011). Finalmente, observa-se um requerimento maior de vitamina E quanto maior a ingestão de ácidos graxos polinsaturados, dado seu papel importante na estabilização destes (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000).

**Fontes:** Obtida na dieta através do consumo de sementes e cereais, como a semente de girassol, gergelim, trigo e aveia, oleaginosas como pistache, amêndoas e nozes, além dos óleos vegetais como os óleos de milho, soja e amendoim. No entanto, também está presente

em menores quantidades em algumas frutas e outros vegetais, como no abacate, por exemplo (JIANG, 2014). Quanto às fontes animais dessa vitamina, são predominantes em carnes com alto teor de gordura, além do salmão, leite de vaca, ovos e fígado (ACCIOLY et al, 2009).

**Recomendação:** Gestação 15 mg/dia e lactação 19 mg/dia (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011; INSTITUTE OF MEDICINE, 2000).

## FOLATO

**Definição:** O ácido fólico, folato ou ácido pteroil-L-glutâmico, também conhecido como vitamina B9 ou vitamina M, é uma vitamina hidrossolúvel pertencente ao complexo B, necessária para a formação de proteínas estruturais e hemoglobina (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Função:** Dentro de uma gama de funções, ele é necessário para o crescimento normal, na fase reprodutiva (gestação e lactação), onde atua principalmente como coenzima nas reações de metilação envolvidas na síntese de nucleotídeos (pirimidinas e purinas) e, conseqüentemente, na síntese de ácidos nucleicos, sendo então vital para a divisão celular e síntese proteica. Atua, também, na formação de anticorpos (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Deficiência:** Sua deficiência pode causar alterações na síntese de DNA e cromossomais. A anemia megaloblástica, causada pela produção anormal de eritrócitos, é uma enfermidade que está relacionada também à deficiência de folato. Existem grupos que são propensos a desenvolverem deficiência de folato. São eles os vegetarianos, por não consumirem alimento de origem animal, e as gestantes, provavelmente pelo aumento da demanda do nutriente para o crescimento fetal e dos tecidos maternos (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Papel na gestação:** Alguns fatores podem estar relacionados à deficiência dessa vitamina na gestação, como: dieta

inadequada, a hemodiluição fisiológica gestacional e influências hormonais. Complicações como aborto espontâneo, pré-eclâmpsia, crescimento intrauterino restrito e hemorragia podem estar também relacionados à deficiência de folato. Sua deficiência pode levar a defeitos no fechamento do tubo neural, que é um processo essencial para a formação da calota craniana e da coluna vertebral. A deficiência de folato é considerada o mais importante fator de risco para os defeitos do tubo neural, que compreendem: a anencefalia – importante causa de morte perinatal – e a espinha bífida - onde os portadores crescem com paralisia dos membros inferiores e em graus variados de incontinência intestinal e urinária (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Interações:** Há uma relação sinérgica entre o folato e a vitamina B12. Sem a vitamina B12, o grupo metil do 5-metil-THF (tetrahidrofolato) não pode ser retirado e, assim, fica preso, sendo chamado de “armadilha metilfolato”. Esse sinergismo entre as duas vitaminas é muito importante para a sustentação de células de proliferação rápida. É interessante salientar também que os suplementos de folato têm a habilidade de mascarar a deficiência de vitamina B12 (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Fontes:** Levedo de cerveja, fígado bovino, vegetais folhosos, leguminosas, gérmen de trigo, suco de laranja (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Recomendação:** Gestação 600 µg/dia e lactação 500 µg/dia (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011; INSTITUTE OF MEDICINE, 1998).

## VITAMINA C

**Definição:** A vitamina C, ou ácido ascórbico (AA), é uma substância hidrossolúvel essencial, visto que seres humanos não possuem a enzima (gulonolactona oxidase) necessária para sua síntese a partir da glicose, necessitando assim da obtenção desse micronutriente a partir da dieta. Existem duas formas igualmente ativas da vitamina C, a

forma reduzida, o ácido ascórbico, e sua forma oxidada, o ácido dehidroascórbico. (HALLIWELL, 2001).

**Função:** O AA possui diversas ações bem elucidadas, como sua importante capacidade antioxidante e sua participação como cofator em diversos processos biológicos (WILSON, 2005). Quanto à sua ação como cofator de enzimas relacionadas à biossíntese destaca-se sua participação na síntese de colágeno. Nesse processo, o AA atua como cofator de duas enzimas responsáveis pela hidroxilação da prolina e lisina, dando origem ao procolágeno, precursor do colágeno. (DUARTE & LUNEC, 2005) Além disso, a vitamina C ainda participa dos processos de síntese da carnitina, tirosina, neurotransmissores, entre outras proteínas e hormônios (ACCIOLY et al, 2009).

Por estar fortemente relacionada à produção e degradação do colágeno, a vitamina C é essencial para a manutenção das membranas. Na gestação, a vitamina C é ativamente transportada através da placenta levando a uma diminuição de 10 a 15% dos níveis plasmáticos desse micronutriente, ocorrendo diminuição mais evidente no terceiro trimestre (ACCIOLY et al, 2009; INSTITUTE OF MEDICINE, 2000; STREETER & ROSSO, 1981).

**Deficiência:** A deficiência de vitamina C está relacionada com o desenvolvimento de diversos problemas neurológicos e ao escorbuto, desordem mais comum associada ao baixo consumo dessa vitamina (WILSON, 2002).

Estudos observaram que a prevalência do consumo inadequado de vitamina C durante a gestação é de até 60%, demonstrando que uma boa parte das mulheres, principalmente as que vivem em situações de vulnerabilidade econômica, estão expostas aos riscos gerados pela hipovitaminose C durante a gravidez (MALTA et al, 2008; OLIVEIRA et al, 2008).

Por ser um potente agente redutor, sendo oxidado a ácido dehidroascórbico, o AA possui uma importante função como antioxidante, protegendo as células dos radicais livres, e realizando o transporte de

hidrogênio na respiração celular (WELCH et al, 1995; CHAN et al, 1990).

**Papel na gestação:** Estudos demonstraram que grávidas com deficiência de vitamina C apresentaram maior incidência de parto prematuro, por conta do rompimento das membranas e proteólise devido ao estresse oxidativo, quando comparadas com grávidas que suplementaram essa vitamina (ACCIOLY et al, 2009; CASANUEVA et al, 1998). Além disso, a vitamina C está intimamente envolvida com o metabolismo do Fe, modulando a absorção, o transporte, a disponibilidade e o estoque desse metal no organismo (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000). Dessa forma, essa vitamina oferece um benefício adicional na gestação prevenindo a anemia, doença bastante frequente em gestantes nos países em desenvolvimento (EDWARD, 2010). Outro benefício evidenciado do AA na pré-eclâmpsia está relacionado a um aumento da peroxidação lipídica, prevenida pela ação antioxidante da vitamina C (HASSAN & ONU, 2006).

**Interações:** Estudos sugerem que o AA atua como um regenerador do tocoferol, transformando, assim, a molécula de tocoferil a tocoferol, contribuindo para a manutenção da atividade antioxidante da vitamina E (CHAN, 1993). Além disso, a vitamina C está intimamente envolvida com o metabolismo do Fe, modulando a absorção do Fe não-heme, transporte, disponibilidade e estoque desse metal no organismo. O AA age nesse metabolismo através da redução do Fe para seu estado ferroso, que é a forma melhor absorvida (INSTITUTE OF MEDICINE, 2000). O ascorbato interage com a glutatona, sendo importante para a manutenção de sua forma reduzida (GSH), como foi mostrado em dois importantes estudos (JOHNSTON et al, 1993; HENNING et al, 1991). O AA, quando em excesso, pode influenciar o metabolismo do cobre, através da inibição da absorção intestinal, atividade da ceruloplasmina oxidase e transporte através da ligação com a ceruloplasmina (HARRIS & PERCIVAL, 1991).

**Fontes:** Pode ser encontrada em diversos alimentos, como frutas cítricas, acerola, goiaba, morango, manga, mamão, tomate, couve-flor, brócolis, entre outros (ACCIOLY et al, 2009).

**Recomendação:** Gestação 100 mg/dia e lactação 120 mg/dia (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011; INSTITUTE OF MEDICINE, 2000).

## VITAMINA B12

**Definição:** A vitamina B12 faz parte de uma família de compostos denominados genericamente de cobalaminas. Estes são convertidos nos seres humanos em metil ou 5-desoxiadenosil cobalamina, sendo a cianocobalamina o composto referência por convenção. É uma vitamina hidrossolúvel, sintetizada exclusivamente por microrganismos (bactérias, fungos e algas), não estando presente em alimentos de origem vegetal. O conteúdo orgânico aumenta progressivamente com a idade e guarda relação com o tipo de alimentação recebida, de tal forma que vegetarianos possuem níveis similares aos indivíduos portadores de má-absorção dessa vitamina (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Função:** A vitamina B12 é essencial como cofator em diversas reações bioquímicas na natureza. No organismo humano funciona como um cofator essencial para duas enzimas: metionina sintase e L-metilmalonil-coA mutase, ambas direta ou indiretamente envolvidas no metabolismo da homocisteína, além de possuir importante papel na regeneração da forma ativa do ácido fólico, necessário à síntese de bases nitrogenadas, essenciais à formação do DNA (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Deficiência:** Sua deficiência é muito frequente entre vegetarianos e indivíduos que adotam dieta com baixo conteúdo proteico ou apresentam problemas de absorção gastrointestinal. Sua carência leva a transtornos hematológicos e neurológicos como desmielinização difusa e progressiva, associados à impossibilidade da síntese de

metionina ou pelo acúmulo de homocisteína. Muitas vezes a deficiência pode permanecer assintomática por longos períodos (anos), desencadeando uma deficiência crônica que, se mantida, pode levar a manifestações neurológicas irreversíveis. Altas doses de folato podem mascarar a deficiência de vitamina B12, solucionando o quadro das lesões hematológicas, no entanto as lesões neurológicas produzidas pela deficiência de vitamina B12 não são revertidas (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Papel na gestação:** Em gestantes, a utilização da vitamina B12 é indicada juntamente com o ácido fólico para um melhor desenvolvimento do feto, principalmente no primeiro trimestre da gestação (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Interações:** A sinergia da vitamina B12 com o folato foi descrita anteriormente (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Fontes:** As principais fontes de vitamina B12 são alimentos de origem animal, como leite e seus derivados, carnes em geral, vísceras (fígado, coração, rins) e frutos do mar (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Recomendação:** Gestação 2,6 µg/dia e lactação 2,8 µg/dia (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011; INSTITUTE OF MEDICINE, 1998).

## VITAMINA B6

**Definição:** A vitamina B6 ou piridoxina compreende compostos relacionados às piridinas e suas formas fosforiladas são o piridoxal fosfato (PLP) e a piridoxamina fosfato (PMP). Esta vitamina hidrossolúvel é uma coenzima importante no metabolismo proteico (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Função:** Atua de forma essencial no metabolismo do triptofano e sua transformação à niacina, assim como na transformação do ácido graxo linoleico ao ácido graxo araquidônico. Além disso, a vitamina B6 tem papel fundamental no

desenvolvimento do sistema nervoso central e da função cognitiva e, sua forma PLP, regula a síntese de aminoácidos não essenciais e descarboxilases (indispensáveis na produção de histamina, dopamina, serotonina e do neurotransmissor ácido gama-aminobutírico) (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Deficiência:** A deficiência de vitamina B6 é rara, porém sua carência em adultos pode levar ao aparecimento dos seguintes sintomas: fadiga, sonolência, queilose, glossite e estomatites. Em bebês é observada a ocorrência de problemas neurológicos. A deficiência pode levar ao aparecimento da anemia microcítica hipocrômica, que é causada pela síntese defeituosa do grupo heme, como também provocar alterações no metabolismo do magnésio e cálcio, prejudicando a produção da niacina/triptofano e inibindo o metabolismo da homocisteína. Todas as formas da piridoxina atravessam a placenta e alcançam o sangue fetal e apresentam concentrações de 2 a 5 vezes mais altas do que as encontradas no sangue materno, mecanismo conhecido como deficiência bioquímica da vitamina B6. A quantidade desta vitamina no leite materno reflete a adequação da dieta materna (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Papel na gestação:** A ingestão de vitamina B6 no período gestacional associa-se a melhora do índice de Apgar que avalia a vitalidade do recém-nascido; apresenta também efeitos positivos em gestantes com hiperêmese gravídica. É sugerido que a suficiência de vitamina B6 na gestante favorece no peso adequado ao nascer do bebê (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Interações:** Pode ocorrer interação da vitamina B6 com medicamentos (isoniazida, penicilamina, corticosteroides e anticonvulsivos) e com bebidas alcoólicas (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Fontes:** Todas as formas de vitamina B6 são encontradas nos alimentos. As principais fontes são: cereais integrais, legumes,

banana, batata, fígado, carne bovina e de frango, no salmão, castanhas, leguminosas e aveia (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Recomendação:** Gestantes 1,9 mg/dia e lactação 2,0 mg/dia (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011; INSTITUTE OF MEDICINE, 1998).

## FERRO

**Definição:** O ferro (Fe) é um micromineral que se apresenta em diversos estados de oxidação dependendo do seu ambiente químico. As formas férrica ( $Fe^{3+}$ ) e ferrosa ( $Fe^{2+}$ ) são os únicos estados estáveis desse nutriente no ambiente aquoso do corpo e nos alimentos (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Função:** O Fe é essencial para a síntese de hemoglobina e mioglobina, atuando no transporte de oxigênio do pulmão para os tecidos corporais e como participante ativo na produção celular de energia (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Deficiência:** Na maioria dos casos, a deficiência de Fe é provocada por ingestão alimentar inadequada. Em mulheres em idade reprodutiva, a deficiência acontece devido às perdas menstruais do nutriente e, em mulheres grávidas, por causa da expansão do volume sanguíneo, das demandas da placenta pelo Fe e pelas perdas sanguíneas decorrentes do nascimento do bebê (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Papel na gestação:** Durante a gestação, o Fe é um elemento fundamental no processo de transferência de moléculas de oxigênio para a respiração materna e fetal. Nessa fase, as gestantes precisam de Fe para repor suas perdas basais, para expansão da massa eritrocitária e suprir as necessidades para o crescimento da placenta e do feto. Na hora do parto, este mineral também é importante para a reposição de perdas sanguíneas, principalmente se o parto for por cesárea (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Interações:** O Fe interage com diversos nutrientes: i) interação Fe e ácido ascórbico - favorece a absorção do Fe mantendo-o em estado de valência apropriado para o funcionamento enzimático; ii) interação Fe e Cu - a atividade das ferroxidasas, como a ceruloplasmina e hefaestina, dependentes de Cu, promove a oxidação do Fe permitindo sua mobilização para fora dos tecidos por causa do papel da hefaestina e da ceruloplasmina que contêm Cu como ferroxidasas; iii) interação Fe e Zn - a ingestão concomitante de ambos em uma proporção molar de 25:1 de Fe não heme para Zn diminui a absorção de Zn da água em 34%; iv) interação Fe e vitamina A - concentração reduzida de vitamina A causa acúmulo de Fe em alguns órgãos, como baço e fígado; v) interação Fe e chumbo (Pb) - o Pb inibe a atividade da ácido  $\Delta$ -aminolevulínico desidratase, uma enzima dependente de Zn requerida na síntese de heme; vi) interação Fe e selênio (Se) - deficiência de Fe está associada a concentrações diminuídas de Se e atividade reduzida da glutatona sintase (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Fontes:** Carnes, ovos, vegetais verde-escuros, fígado bovino e leguminosas. É importante lembrar que a ingestão de alimentos fonte de Fe não heme necessita da ingestão conjunta de ácido ascórbico para melhorar sua biodisponibilidade (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Recomendação:** Gestação 27 mg/dia e lactação: 9 mg/dia (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011; INSTITUTE OF MEDICINE, 2001).

## ZINCO

**Definição:** O zinco (Zn) é um metal que apresenta diferentes estados de valência, mas é encontrado mais frequentemente como íon bivalente ( $Zn^{2+}$ ). Esse micronutriente é encontrado em todos os tecidos, órgãos e fluidos corporais (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011; SILVA et al, 2007).

**Função:** O Zn é componente de inúmeras metaloenzimas promovendo integridade estrutural à enzima. Esse metal participa do crescimento de tecidos ou células, duplicação celular, formação de ossos, mantém a integridade da pele, regula a síntese de proteínas e influencia o metabolismo dos carboidratos (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Deficiência:** A deficiência desse micronutriente leva aos seguintes sinais e sintomas: diminuição de crescimento em crianças, anormalidades esqueléticas, síntese defeituosa de colágeno, problemas de cicatrização de ferimentos, dermatites, hipogeusia, alopecia, função imune e síntese de proteínas anormais. A deficiência também está associada à infertilidade, malformações congênitas, abortos e muitos outros efeitos adversos durante a gestação. Algumas condições de saúde como alcoolismo, doença crônica, traumas, estresse, cirurgias e má absorção estão associadas à concentrações séricas diminuídas de Zn (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Papel na gestação:** O Zn é um nutriente essencial na gestação, pois apresenta papel fundamental no desenvolvimento e crescimento normais e na integridade celular. Além disso, o Zn armazenado nos ossos maternos não pode ser mobilizado e em qualquer alteração de sua concentração sérica há um rápido reflexo no equilíbrio mineral materno (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Interações:** O Zn tem sua absorção diminuída pelo Fe não heme. A vitamina A e Zn interagem de forma que, a deficiência de Zn está associada com uma mobilização diminuída de retinol proveniente do fígado, bem como a concentrações diminuídas de albumina, transferrina e pré-albumina. A ingestão excessiva de Zn prejudica a absorção de Cu, devido à estimulação da síntese de tioneína pelo Zn. A baixa ingestão de cálcio e sua diminuída absorção são observadas com a ingestão de suplementos de Zn. As funções metabólicas normais do Zn são interrompidas quando o cádmio liga-se aos locais onde ele se ligaria (GROPPER,

SMITH & GROFF, 2011).

**Fontes:** Carnes vermelhas (principalmente vísceras), carne de aves, ovos, leguminosas, frutos do mar (ostras e moluscos), leite e derivados, grãos integrais e hortaliças (folhosos e tuberosos) (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Recomendação:** Gestação 11 mg/dia e lactação 12 mg/dia (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011; INSTITUTE OF MEDICINE, 2001).

## COBRE

**Definição:** O cobre (Cu) é um oligoelemento encontrado em tecidos biológicos e está presente no sítio ativo de algumas enzimas que catalisam reações orgânicas oxidativas (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Função:** O Cu é componente de várias enzimas, como a citocromo oxidase, lisil oxidase, ceruloplasmina, superóxido dismutase; é parte da citocromo-oxidase, enzima que catalisa a redução de O<sub>2</sub> para água na cadeia respiratória, passo essencial na respiração celular. Este micromineral está relacionado ao metabolismo do colesterol e glicose, formação e resistência óssea, crescimento e desenvolvimento infantil, além de ser essencial no mecanismo de defesa imunológica, na maturação de hemácias e leucócitos, transporte e utilização de Fe e síntese de compostos envolvidos na função do sistema nervoso (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Deficiência:** Diversas manifestações clínicas estão relacionadas à deficiência de Cu: anemia hipocrômica, leucopenia, baixa pigmentação ou despigmentação de cabelo e pele, função imunológica anormal e anormalidades ósseas. A deficiência também pode resultar em uma anemia por deficiência de Fe secundária. A participação do Cu no mecanismo de oxidação do organismo leva a transtornos no metabolismo oxidativo quando sua deficiência se faz presente (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Papel na gestação:** Durante a gestação

existe o aumento da retenção de Cu no organismo, o que pode ser parcialmente devido à diminuição da excreção de Cu biliar induzida por mudanças hormonais, típicas desse período gestacional. O Cu é um micronutriente essencial na mobilização do Fe para síntese de hemoglobina. Como há aumento significativo do peso corpóreo na gestação, também haverá maior necessidade de produção de hemoglobina para atender todo corpo e o feto. Esse mineral tem importância também no desenvolvimento fetal e embrionário, participando nos mecanismos de defesa imunológica, na estrutura funcional de enzimas, na formação da resistência óssea e crescimento (MORAES et al, 2010). Em países desenvolvidos observou-se uma significativa correlação entre o baixo teor de Cu na água e a ocorrência de defeitos no tubo neural de recém-natos. Foi observado também que a baixa concentração sérica de Cu em mulheres grávidas durante a metade da gestação foi associada com um risco aumentado de anencefalia (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011; MORAES et al, 2010).

**Interações:** Vários nutrientes interferem, positiva ou negativamente no transporte de Cu através da borda estriada. Aminoácidos como a histidina, metionina e cisteína e os ácidos cítrico, glutâmico, láctico e málico favorecem a absorção de Cu. Já o fitato, o molibdênio, o cálcio, o fósforo, o Zn em baixas quantidades, o Fe ingerido em grandes quantidades, antiácidos e/ou um ambiente de elevado pH prejudicam a absorção do Cu (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Fontes:** Carnes de vísceras e mariscos, nozes, sementes, leguminosas e frutas secas, batata, grãos integrais e cacau (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Recomendação:** Gestação 1.000 µg/dia e lactação 1.300 µg/dia (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011; INSTITUTE OF MEDICINE, 2001).

## **IODO**

**Definição:** O iodo (I) é um metaloide raro, essencial para a saúde e geralmente encontrado na sua forma iônica, iodeto (I<sup>-</sup>). A absorção de praticamente 100% do iodo ingerido ocorre ao longo do trato gastrointestinal. Cerca de 80% do conteúdo absorvido é excretado pelos rins e, aproximadamente 20% são assimilados pelos tireócitos para produção dos hormônios da tireoide. Cerca de 70-80% do I no corpo está concentrado na tireoide e os hormônios produzidos nessa glândula (T4: tiroxina; T3: triiodotironina) são importantes para manutenção da qualidade de vida (ACCIOLY et al, 2009; CUNHA & CUNHA, 1998; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Função:** Apresenta importância nutricional através do papel desempenhado pelo T3 e T4 no desenvolvimento e crescimento humano (da concepção até os dois anos de idade), desenvolvimento cerebral normal, estimulação da taxa metabólica basal, o consumo de oxigênio e a produção de calor, além de ser necessário para outras glândulas como as salivares e mamárias (ACCIOLY et al, 2009; CUNHA & CUNHA, 1998; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Deficiência:** Os efeitos de sua deficiência sobre todas as etapas do crescimento e desenvolvimento humano foram chamados de Distúrbios da Deficiência de Iodo (DDI). Ela afeta principalmente o feto, neonato e o bebê. A deficiência pode ocorrer por ingestão deficitária de I pela gestante e, subsequente à necessidade de maior quantidade de hormônios tireoidianos durante a gravidez e lactação. Na gestação ocorre sobrecarga da tireoide e isso provoca: aumento do requerimento de T4 para manter o metabolismo normal da gestante, maior transferência de T4 e I da mãe para o feto e aumento da perda urinária de I. A deficiência de ingestão materna de I é a causa isolada mais importante de problemas cerebrais e retardamento mental evitáveis no neonato. O bócio e o hipotireoidismo são duas enfermidades que também surgem como consequência dos DDI (ACCIOLY et al, 2009;; GROPPER, SMITH & GROFF,

2011).

**Papel na gestação:** Na gravidez a função tireoidiana é muito importante, pois é responsável pela regulação de vários efeitos metabólicos, pelo aumento da necessidade de T4 para manter o metabolismo da mulher, pelo aumento da depuração renal na gestante e, essencialmente, pela transferência de T4 e I para o feto durante a gravidez, ou seja, pela função direta dos hormônios tireoidianos no desenvolvimento intrauterino do feto e, posteriormente, do recém-nascido. A gestação representa ainda uma depuração aumentada de I, o que se reflete num déficit plasmático relativo deste elemento. Este déficit, somado a uma necessidade aumentada de hormônios tireoidianos, condiciona um aumento de captação de I pela tireoide. Fisiologicamente, este fenômeno leva ao aumento de volume desta glândula e ao aumento de sua proteína de transporte, a fim de captar maior quantidade deste elemento. A suficiência de I permite que todo esse processo aconteça de forma adequada e garante um adequado desenvolvimento físico e psicológico do feto e recém-nascido (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Interações:** Existe uma interação muito conhecida entre os goitrogênicos e o I. Goitrogênicos são substâncias que inibem a assimilação de I pela tireoide, tais como lítio, bromopida, flúor, tabaco, perclorato, tiocianato e nitratos. Eles competem com o I pelo seu transporte ativo até as células tireoidianas. São exemplos de alimentos contendo goitrogênicos: mandioca, repolho, couve de Bruxelas, couve-flor, brócolis, nabo, feijão, soja, milho, pêssego (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Fontes:** Água e alimentos (em geral: 3-80 µg de I por refeição), frutos do mar, vegetais folhosos (espinafre, agrião), produtos lácteos, ovos e carnes de animais sem deficiência de I na dieta. A cocção reduz teor de I dos alimentos: grelhar ou fritar provoca redução de 20% e fervura, em torno de 58%. O sal marinho não é boa fonte de I e o sal iodado foi a alternativa mundial escolhida para suprir as deficiências encontradas em

diversos países (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Recomendação:** Gestação 220 µg/dia e lactação 290 µg/dia (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011; INSTITUTE OF MEDICINE, 2001).

## SELÊNIO

**Definição:** O selênio (Se) é um elemento traço essencial para o ser humano. Ele participa do sítio ativo da enzima glutatona peroxidase (GPx) (BRASIL, 2009) e em conjunto com a catalase, vitamina E e superóxido dismutase formam um dos mais eficazes sistemas antioxidantes naturais do organismo (ACCIOLY et al, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Função:** É atribuído ao Se capacidade antioxidante, a participação na conversão do T4 em T3, a redução do risco de doenças crônicas não transmissíveis, a proteção contra a ação nociva de metais pesados e xenobióticos e o aumento da resistência do sistema imunológico (ACCIOLY et al, 2009; BRASIL, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Deficiência:** Os sintomas da deficiência de Se são: baixo crescimento, fraqueza, dor muscular, perda de pigmentação da pele e do cabelo e unhas esbranquiçadas. Indivíduos com alterações ou mau funcionamento do trato digestório podem apresentar deficiência de Se, assim como pessoas que receberam nutrição parenteral total. A má absorção ou o aumento das perdas intestinais podem produzir estados de deficiência marginal. Outros grupos mais suscetíveis à deficiência são crianças e idosos. Regiões e países que apresentam dietas extremamente pobres em Se (como na China) podem registrar o aparecimento de duas enfermidades: doença de Keshan e de Kashin-Beck (ACCIOLY et al, 2009; BRASIL, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Papel na gestação:** O Se tem papel importante no metabolismo do I e regula a produção dos hormônios da tireoide. Assim, o bom funcionamento da glândula da tireoide garante o adequado crescimento e

desenvolvimento físico do feto e recém-nascido. Deficiências nas atividades antioxidantes específicas associadas com micronutrientes, como o Se, podem resultar em mau prognóstico de gravidez, incluindo a restrição de crescimento fetal, a pré-eclâmpsia e o aumento do risco associado de doenças na vida adulta, incluindo doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2. Sabe-se que as concentrações séricas maternas de Se e a atividade da GPx têm uma queda durante o período gestacional. Acredita-se que seja necessário maximizar a atividade antioxidante da GPx no plasma com a ingestão recomendada de Se, assim como vitaminas C e E. Quantidades adequadas de Se no organismo materno são associadas à proteção contra abortos e melhora na defesa antioxidante das membranas biológicas e DNA durante os primeiros estágios do desenvolvimento embrionário (ACCIOLY et al, 2009; BRASIL, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Interações:** As vitaminas A, C, E e a presença de glutatona reduzida no lúmen intestinal favorecem a absorção de Se. Já os fitatos e metais pesados inibem sua absorção através de quelação e precipitação. As deficiências de Fe e Cu também afetam o funcionamento do Se no organismo humano. A deficiência de Fe diminui a produção da GPx hepática e os níveis de Se nos tecidos. A

deficiência de Cu diminui a atividade da 5'-desidrodase e da GPx (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Fontes:** A quantidade de Se nos alimentos diverge devido às variações encontradas deste mineral nos solos de diferentes lugares. As principais fontes são: castanha-do-Brasil, rins bovinos, frutos do mar, fígado, carne bovina, frango, peixe, ovos, leite e derivados, cereais e grãos (ACCIOLY et al, 2009; BRASIL, 2009; GROPPER, SMITH & GROFF, 2011).

**Recomendação:** Gestação 60 µg/dia e lactação 70 µg/dia (GROPPER, SMITH & GROFF, 2011; INSTITUTE OF MEDICINE, 2000).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As principais deficiências de vitaminas e minerais detectadas no período gestacional são amplamente conhecidas e divulgadas pelas organizações de saúde, porém ainda merecem atenção devido às graves consequências que provocam a curto e longo prazo na saúde materna e fetal. Uma vez identificada a deficiência, a oferta adequada do micronutriente é uma estratégia eficaz durante esse momento importante e crítico da gravidez. Tais ações contribuem para a redução dos índices de morbimortalidade no grupo materno-infantil.

---

## MICRONUTRIENTS AND THEIR IMPORTANCE IN PREGNANCY

**ABSTRACT:** Pregnancy is a period of several changes in the maternal metabolism followed by an important increase in the pregnant women nutritional intake requirements, since, besides supplying her own metabolism, the nutrients are essential for fetal development. Then, once those nutritional adaptations are not adequately adjusted, macro and micronutrient deficiencies are observed, which may cause possible adverse effects for both mother and fetus. There are significant evidences in the literature supporting the role of vitamins and minerals as determinants of pregnancy outcomes. However, while some nutrients have already been studied extensively, such as calcium, zinc and folate, the role of other ones in pregnancy, such as vitamin B-complex and vitamin E, has been poorly exploited. The present report aims to compile information about micronutrients metabolic role that affects the maternal and fetal health, focusing in low incoming countries. Also, it will describe the function and role of micronutrients in pregnancy, as well as the consequences of its deficiencies in this woman life step. The main dietary sources and intake recommendation of these micronutrients will be described as well.

**KEYWORDS:** Micronutrient. Pregnancy. Nutritional deficiencies.

---

---

## REFERÊNCIAS

ACCIOLY, E.; SAUNDERS, C.; DE AQUINO LACERDA, E.M. **Nutrição em obstetrícia e pediatria**. 2ª ed. Cultura Médica/Guanabara Koogan, 2009.

BRASIL, ILSI. **Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Selênio**. 2009.

CARDOSO, P.M; SURVE, S. The Effect of Vitamin E and Vitamin C on the Prevention of Preeclampsia and Newborn Outcome: A Case–Control Study. **The Journal of Obstetrics and Gynecology of India**, v. 66, n. 1, p. 271-278, 2016.

CASANUEVA, E.; RIPOLL, C.; TOLENTINO, M.; MORALES, R.M.; PFEFFER, F.; VILCHIS, P.; VADILLO-ORTEGA, F. Vitamin C and premature rupture of chorioamniotic membranes. **Nutrition research**, v. 18, n. 2, p. 241-245, 1998.

CHAN, A.C. Partners in defense, vitamin E and vitamin C. **Canadian journal of physiology and pharmacology**, v. 71, n. 9, p. 725-731, 1993.

CHAN, D; LAMANDE, S.R.; COLE, W.G.; BATEMAN, J.F. Regulation of procollagen synthesis and processing during ascorbate-induced extracellular matrix accumulation in vitro. **Biochemical journal**, v. 269, n. 1, p. 175-181, 1990.

CHAPPELL, L.C. et al. Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. **The Lancet**, v. 354, n. 9181, p. 810-816, 1999.

CUNHA, D.F.; CUNHA, S.F.C. Microminerais. In: Dutra de Oliveira JE& Marchini JS. **Ciências Nutricionais**, São Paulo: Sarvier, p 141-65, 1998.

DUARTE, T. L.; LUNEC, J. Review part of the series: From dietary antioxidants to regulators in cellular signalling and gene expression review: When is an antioxidant not an antioxidant? A review of novel actions and reactions of vitamin C. **Free radical research**, v. 39, n. 7, p. 671-686, 2005.

EDWARD, B. Regular vitamin C supplementation during pregnancy reduces hospitalization: outcomes of a Ugandan rural cohort study. **Pan African Medical Journal**, v. 5, n. 1, 2010.

GALLI, F.; AZZIB, A.; BIRRINGERC, M.; COOK-MILLS, J.M.; EGGERSDORFERE, M.; FRANKF, J.; CRUCIANIG, G.; LORKOWSKI, S.; ÖZERJ, N.K. Vitamin E: emerging aspects and new directions. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 102, p. 16-36, 2017.

GERNAND, A.D. et al. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 12, n. 5, p. 274, 2016.

GROPPER, S.S.; SMITH J. L.; GROFF, J. L. **Nutrição Avançada e Metabolismo Humano**. Tradução da 5ª Ed norte americana, 2011.

HALLIWELL, B. Vitamin C and genomic stability. **Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis**, v. 475, n. 1, p. 29-35, 2001.

HANSON, M.A. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 131, n. S4, 2015.

HARRIS, E.D.; PERCIVAL, S.S. A role for ascorbic acid in copper transport. **The American journal of clinical nutrition**, v. 54, n. 6, p. 1193S-1197S, 1991.

HASSAN, G.I.; ONU, A.B. Total serum vitamin C concentration in pregnant women: implications for a healthy pregnancy. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 6, n. 3, p. 293-296, 2006.

HENNING, S.M. et al. Glutathione blood levels and other oxidant defense indices in men fed diets low in vitamin C. **The Journal of nutrition**, v. 121, n. 12, p. 1969-1975, 1991.

IKPEN, M.A. et al. Determination of antioxidant status of pre-eclamptic and normotensive sub-rural Nigerian pregnant women at the Irrua specialist teaching hospital, Irrua, Edo State. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 25, n. 10, p. 2046-2050, 2012.

INSTITUTE OF MEDICINE. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: **National Academy Press**, 2011.

INSTITUTE OF MEDICINE. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: **National Academy Press**, 1998.

INSTITUTE OF MEDICINE. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: **National Academy Press**, 2001.

INSTITUTE OF MEDICINE. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. Washington, DC: **National Academy Press**, 2000.

JIANG, Q. Natural forms of vitamin E: metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 72, p. 76-90, 2014.

JOHNSTON, C.S.; MEYER, C.G.; SRILAKSHMI, J. C. Vitamin C elevates red blood cell glutathione in healthy adults. **The American journal of clinical nutrition**, v. 58, n. 1, p. 103-105, 1993.

KHARB, S. Total free radical trapping antioxidant potential in pre-eclampsia. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 69, n. 1, p. 23-26, 2000.

MALTA, M.B.; CARVALHAES, M.A.B.L.; PARADA, C.M.G.L.; CORRENTE, J.E. Using recommended intakes to estimate the prevalence of insufficient consumption of vitamin C and E by pregnant women. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, n. 4, p. 573-583, 2008.

MIKHAIL, M.S.; ANYAEGBUNAM, A.; GARFINKEL, D.; PALAN, P.R.; BASU, J.; ROMNEY, S.L. Preeclampsia and antioxidant nutrients: decreased plasma levels of reduced

ascorbic acid,  $\alpha$ -tocopherol, and beta-carotene in women with preeclampsia. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 171, n. 1, p. 150-157, 1994.

MORAES, M. L. D. et al. Trace elements and obstetric complications in teenage pregnancy. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 621-628, 2010.

OLIVEIRA, A.M.; RONDÓ, P.H.C.; MASTROENI, S.S.; OLIVEIRA, J.M. Plasma concentrations of ascorbic acid in parturients from a hospital in Southeast Brazil. **Clinical Nutrition**, v. 27, n. 2, p. 228-232, 2008.

PÉTER, S.; FRIEDEL, A.; ROOS, F.F.; WYSS, A.; EGGERSDORFER, M.; HOFFMANN, K.; WEBER, P. A systematic review of global  $\alpha$ -tocopherol status as assessed by nutritional intake levels and blood serum concentrations. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v. 1, p. 21, 2016.

POSTON, L. et al. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial. **The Lancet**, v. 367, n. 9517, p. 1145-1154, 2006.

RAMAKRISHNAN, U.; MANJREKAR, R.; GONZÁLES-COSSÍO, T.; MARTORELL, R. Micronutrients and pregnancy outcome: a review of the literature. **Nutrition Research**, v. 19, n. 1, p. 103-159, 1999.

RUMBOLD, A.R.; CROWTHER, C.A.; HASLAM, R.R.; DEKKER, G.A.; ROBINSON, J. S. Vitamins C and E and the risks of preeclampsia and perinatal complications. **New England Journal of Medicine**, v. 354, n. 17, p. 1796-1806, 2006.

SILVA, L.S.V. et al. Micronutrients in pregnancy and lactation. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 7, n. 3, p. 237-244, 2007.

STREETER, M.L.; ROSSO, P. Transport mechanisms for ascorbic acid in the human placenta. **The American journal of clinical nutrition**, v. 34, n. 9, p. 1706-1711, 1981.

TRABER, M.G.; STEVENS, J.F. Vitamins C and E: beneficial effects from a mechanistic perspective. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 51, n. 5, p. 1000-1013, 2011.

WELCH, R.W.; WANG, Y.; CROSSMAN, A.Jr.; PARK, J.B.; KIRK, K.L.; LEVINE, M. Accumulation of vitamin C (ascorbate) and its oxidized metabolite dehydroascorbic acid occurs by separate mechanisms. **Journal of Biological Chemistry**, v. 270, n. 21, p. 12584-12592, 1995.

WILSON, J.X. Regulation of vitamin C transport. **Annual Review of Nutrition**, v. 25, p. 105-125, 2005.

WILSON, J.X. The physiological role of dehydroascorbic acid. **FEBS letters**, v. 527, n. 1-3, p. 5-9, 2002.