

Prevalência de deficiência de vitamina A em mulheres em idade fértil no Brasil: revisão sistemática e meta-análise

Palavras-chave: Deficiência, Vitamina A, Prevalência, Mulheres, Revisão Sistemática

Aluno: Wesley Willian Gomes Da Silva - Faculdade de Ciências Médicas, Unicamp

Orientadora: Profa.Dra.Taís Freire Galvão - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Unicamp

Introdução

A desnutrição materna e infantil, geralmente causada pela insegurança alimentar, que leva a deficiências nutricionais, foi a nona causa de morte no mundo em 2019¹. A deficiência de micronutrientes tem um impacto negativo em diferentes aspectos da saúde humana, mas os principais efeitos são observados durante a idade fértil em mulheres e na infância, principalmente em países de baixa e média renda^{1,2,3}. A deficiência de vitamina A é a causa mais importante de cegueira evitável e fator de risco para morbidade e mortalidade na infância e no período reprodutivo³.

No Brasil, uma economia emergente e desigual, são necessários dados de abrangência nacional para avaliar o estado nutricional da população e, assim, orientar as políticas públicas. No entanto, sua ocorrência é pouco frequente e o último levantamento nacional realizado sobre o consumo alimentar da população, Pesquisa de Orçamentos Familiares em 2017-2018, mostrou uma prevalência de 89% de ingestão inadequada de vitamina A na população brasileira de 19 a 59 anos em ambos os sexos, um aumento de 4% em comparação com a pesquisa de 2008-2009^{4,5}.

Nacionalmente, a deficiência de vitamina A foi avaliada há mais de 15 anos, e 12% das mulheres brasileiras em idade reprodutiva foram consideradas deficitárias de vitamina A⁶.

A falta de prevalência nacional atualizada da deficiência de vitamina A exige um esforço para estimar a proporção de mulheres brasileiras nessa condição durante o período reprodutivo. O nosso objetivo foi estimar a prevalência de deficiência de vitamina A em mulheres brasileiras em idade reprodutiva por meio de uma revisão sistemática com meta-análise.

Metodologia

O protocolo desta revisão sistemática foi registrado no Prospero (www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020171856).

Foram considerados elegíveis estudos observacionais ou experimentais que avaliaram a deficiência de vitamina A em mulheres em idade fértil (15 a 49 anos) no Brasil⁷, independentemente da representatividade populacional. As buscas foram realizadas no MEDLINE, Embase, Scopus, LILACS, SciELO e nas bases de teses e dissertações brasileiras (Coordenação Brasileira de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior e repositórios de

universidades brasileiras com programa de pós-graduação em saúde coletiva e nutrição). Nenhuma restrição de idioma ou status de publicação foi aplicada.

Uma estratégia piloto (combinação das palavras “deficiência”, “vitamina”, “hipovitaminose” e “retinol”) foi desenvolvida para a base de dados MEDLINE (via PubMed) e adaptada para as demais bases de dados, seguindo as recomendações da orientação Peer Review of Electronic Search Strategies⁸. Os resultados da pesquisa foram importados para a plataforma Covidence.org a fim de remover duplicações e outras etapas de revisão.

Os pesquisadores em pares selecionaram independentemente os estudos a partir do título e resumos e depois na avaliação do texto completo usando a plataforma Covidence. As discrepâncias foram resolvidas em reuniões de consenso e a calibração do processo feita após a seleção de 100 estudos. Na plataforma, os pesquisadores em pares extraíram independentemente os dados dos estudos usando um formulário de extração personalizado, sobre o estudo e características da população.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada usando o checklist do Joanna Briggs Institute para dados de prevalência⁹, carregado no formulário de extração em Covidence composto por nove itens. Os revisores atribuíram um ponto para cada item devidamente abordado pelos estudos.

O desfecho primário foi a prevalência de deficiência de vitamina A (retinol sérico <0,70 µmol/L ou <0,20 µg/dL) e intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Os desfechos secundários incluíram a prevalência de níveis normais (retinol sérico <0,30 µg/dL ou <1,05

µmol/L) e críticos (retinol sérico <0,10 µg/dL ou <0,35 µmol/L) e prevalência de deficiência por estado reprodutivo (gravidez, puerpério, amamentando e não grávida), regiões geográficas brasileiras (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul), década de pesquisa (≤1990s, 2000s, 2010s).

A meta-análise de proporções foi calculada com a transformação de arco-seno duplo de Freeman-Tukey^{10,11}. A heterogeneidade foi estimada pela avaliação da inconsistência entre os estudos (I^2) e testes qui-quadrado, com nível de significância de $p<0,10$ (18). As meta-regressões foram calculadas pelo método de Knapp-Hartung modificado para investigar os efeitos de variáveis independentes (ano da pesquisa, década, escore de qualidade, região brasileira) na variabilidade da prevalência da vitamina entre os estudos¹². O viés de publicação foi avaliado pela assimetria do gráfico de funil e teste de Reger ao nível de significância de $p<0,05$ (20).

Resultados

Dos 3.529 registros recuperados, 108 foram selecionados para avaliação de texto completo e 76 relatórios de 32 estudos foram incluídos na revisão. No total, 12.577 mulheres foram avaliadas em todos os estudos incluídos realizados de 1965 a 2017. A maioria dos estudos foi transversal, realizada em instituições como hospitais, realizados nas regiões Nordeste e Sudeste, e incluiu mulheres de 10 a 60 anos. O escore de qualidade metodológica variou de 2 a 9 com mediana de 6.

A prevalência de deficiência de vitamina A em mulheres foi de 13,1% (IC95%: 9,4, 17,2; 29 estudos; $I^2=96,6\%$). As maiores prevalências de deficiência de vitamina A foram observadas no Centro-Oeste (12,8%; IC 95%: 11,0; 14,9; 1 estudo) e Sudeste (11,7%; IC 95%: 10,6; 12,8;

14 estudos; $I^2 = 97,4\%$), as menores prevalências foram observadas na região Sul (8,0%; IC95%: 6,6; 9,7).

A maior prevalência de deficiência de vitamina A foi observada em subgrupos de estudos realizados em escolas, com delineamento transversal, avaliações baseadas em amostras de soro e por cromatografia líquida de alta eficiência, na década de 2010, e em gestantes. Resultados homogêneos foram observados em estudos de coorte, ensaios clínicos e estudos realizados em escolas, enquanto não foi observada homogeneidade em subgrupos de alto ou baixo risco de viés nos domínios de qualidade metodológica.

A variabilidade na prevalência de deficiência de vitamina A não foi significativamente afetada pelo ano da pesquisa ($p=0,114$; residual $I^2=99,6\%$), pelo escore de qualidade metodológica dos estudos ($p=0,180$; residual $I^2=99,6\%$), regiões ($p=0,407$; residual $I^2=99,6\%$) e idade das mulheres ($p=0,711$; residual $I^2=99,7\%$). Uma distribuição simétrica foi observada no gráfico de funil e um efeito de pequenos estudos foi descartado ($p=0,217$).

Discussão

Estima-se que mais de uma em cada dez mulheres brasileiras em idade reprodutiva tenha deficiência de vitamina A de acordo com as evidências disponíveis. As gestantes apresentaram maior prevalência de deficiência do que as não gestantes ou lactantes. A prevalência parece estar aumentando ao longo do tempo⁴.

Nossos achados são baseados em mais de 30 estudos diferentes realizados em um amplo período que empregaram, principalmente, amostragem de conveniência para recrutar mulheres de fontes enviesadas, como hospitais, o que impacta a representatividade da amostra. As estimativas foram heterogêneas e as tentativas de

identificar as fontes de heterogeneidade não elucidaram as causas, o que pode ser inerente a estudos de prevalência realizados em diferentes cenários¹³. Avaliar apenas estudos mais recentes e com melhor qualidade metodológica, por exemplo, não era viável devido ao baixo número de estudos que atendem a esses critérios. O viés de publicação não foi suspeito e melhora a confiança na integridade de nossos resultados.

A prevalência geral de deficiência de vitamina A em mulheres em idade fértil é maior em países de baixa/média renda. Gestantes apresentaram maior prevalência de deficiência de vitamina A do que não gestantes ou lactantes. Durante a gravidez, as adaptações fisiológicas incluem aumento do volume plasmático com a hemodiluição e maior demanda de vitamina A devido às necessidades fetais, principalmente durante o terceiro trimestre¹⁴⁻¹⁵. Essas modificações podem levar a níveis plasmáticos mais baixos de vitamina A. Os pontos de corte convencionais podem subestimar o status de vitamina A, principalmente no último trimestre, e em populações com alta prevalência de infecções²⁰. Nossos achados também podem ser afetados por esses fatores, e a maior deficiência observada nas gestantes pode ser devido à superestimação da deficiência em decorrência da não consideração dessas alterações fisiológicas que podem aumentar artificialmente a prevalência.

No território brasileiro, observou-se uma distribuição heterogênea da deficiência, e a menor prevalência foi observada na região Sul e mais desenvolvida do Brasil, que foi avaliada no inquérito nacional – nenhum estudo local para avaliar hipovitaminose A foi realizado nesta região.

As mulheres no período fértil, principalmente as gestantes e lactantes, devem ter uma alimentação saudável que inclua

alimentos fontes naturais de vitamina A, o que, por sua vez, exige condições econômicas adequadas do indivíduo e das comunidades. O Ministério da saúde brasileiro recomendou a suplementação de vitamina A em megadose (200.000 UI) no pós-parto imediato para mulheres residentes em áreas de risco¹⁶. Essa recomendação foi descontinuada em 2016 como resultado da falta de evidências que sustentem essa intervenção¹⁷. O consumo inadequado de vitamina A é muito alto em todas as regiões do Brasil.

Os custos da alimentação saudável aumentaram de 2009 a 2018, principalmente para os mais pobres, e a aquisição de frutas e hortaliças foi baixa no Brasil²⁴. A insegurança alimentar, outrora um problema resolvido no Brasil, está aumentando devido ao desmantelamento de grandes programas sociais que afetam a segurança alimentar, como o incentivo à agricultura familiar²⁶. Em 2020, durante a pandemia de COVID-19, a insegurança alimentar atingiu 55% dos domicílios brasileiros, com cenário mais grave nas regiões Nordeste (72%) e Norte (63%)²⁸. O possível aumento da deficiência de micronutrientes requer políticas adequadas de segurança alimentar e nutricional para mitigar os devastadores efeitos colaterais sociais e de saúde das políticas de austeridade junto com a crise da pandemia²⁹.

Conclusão

Estima-se que mais de uma em cada dez mulheres em idade reprodutiva sofreram de deficiência de vitamina A no Brasil. Na década de 2010, essa prevalência quase dobrou. As gestantes apresentaram maior prevalência de deficiência do que as não gestantes ou puérperas. Os resultados são limitados pela baixa representatividade dos estudos, principalmente baseados em amostragem por conveniência.

Referências Bibliográficas

1. Murray CJ, Aravkin AY, Zheng P et al. (2020) Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet* 396, 1223-1249.
2. Carazo A, Macáková K, Matoušová K et al. (2021) Vitamin A Update: Forms, Sources, Kinetics, Detection, Function, Deficiency, Therapeutic Use and Toxicity. *Nutrients* 13.
3. (2009) World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005: WHO global database on vitamin A deficiency Geneva: World Health Organization.
4. (2009) Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil Brasília: Ministério da Saúde.
5. (2018) Pesquisa de orçamentos familiares 2017-2018: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde.
6. (2006) Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher-PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. Brasília: Ministério da Saúde
7. IBGE (2012) Síntese de Indicadores Sociais: uma análise das condições de vida. Estudos & Pesquisas-Informação demográfica e socioeconômica, n 29, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
8. McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM et al. (2016) PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol* 75, 40-46.
9. Munn Z, Moola S, Lisy K et al. (2015) Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *Int J Evid Based Healthc* 13, 147-153.
10. Newcombe RG (1998) Two-sided confidence intervals for the single proportion:

comparison of seven methods. *Stat Med* 17, 857-872.

11. Barendregt JJ, Doi SA, Lee YY et al. (2013) Meta-analysis of prevalence. *Journal of Epidemiology and Community Health* 67, 974-978.

12. Knapp G & Hartung J (2003) Improved tests for a random effects meta-regression with a single covariate. *Statistics in medicine* 22, 2693-2710.

13. Green MH, Green JB, Akohoue SA et al. (2001) Vitamin A intake affects the contribution of chylomicrons vs. retinol-binding protein to milk vitamin A in lactating rats. *The Journal of nutrition* 131, 1279-1282.

14. Bastos Maia S, Rolland Souza AS, Costa Caminha MdF et al. (2019) Vitamin A and pregnancy: a narrative review. *Nutrients* 11, 681.

15. West KP, Christian P, Labrique AB *et al.* (2011) Effects of vitamin A or beta carotene supplementation on pregnancy-related mortality and infant mortality in rural Bangladesh: a cluster randomized trial. *Jama* 305, 1986-1995.

16. Brasil B (2005) Portaria nº. 729, de 13 de maio de 2005. Institui o Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A e dá outras providências. *Diário oficial da União*.

17. Oliveira JM, Allert R, East CE (2016) Vitamin A supplementation for postpartum women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

18. Verly Junior E, Oliveira DCRSd, Sichieri R (2021) Cost of healthy and culturally acceptable diets in Brazil in 2009 and 2018. *Revista de saúde pública* 55, 7s-7s.

19. Ferreira Costa CG (2021) Increased vulnerability of family farming in the context of a weakened FNS agenda due to austerity measures in Brazil. *Economía Agraria y Recursos Naturales-Agricultural and Resource Economics* 21, 103-134.

20. PENSSAN R (2021) VIGISAN Inquérito Nacional sobre Insegurança Alimentar no Contexto da Pandemia da Covid-19 no Brasil.

21. Oliveira ALM & Alloatti MN (2021) Gendering the crisis: austerity and the Covid-19 pandemic in Brazil. *Economia Politica*.