

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

**RETINOL NO LEITE MADURO DE LACTANTES
PRIMÍPARAS E MULTÍPARAS: um estudo comparativo**

ELAINE ALANA DUARTE FERNANDES

NATAL/RN

2018

ELAINE ALANA DUARTE FERNANDES

**RETINOL NO LEITE MADURO DE LACTANTES
PRIMÍPARAS E MULTÍPARAS: um estudo comparativo**

*Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Nutrição da Universidade Federal do Rio
Grande do Norte, como requisito parcial
para obtenção do grau de Nutricionista.*

Orientador (a): Prof^a Dr^a Karla Danielly da Silva Ribeiro Rodrigues

Co-orientador (a): M^a Ana Gabriella Costa Lemos da Silva

NATAL/RN

2018

ELAINE ALANA DUARTE FERNANDES

**RETINOL NO LEITE MADURO DE LACTANTES PRIMÍPARAS E MULTÍPARAS:
um estudo comparativo**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Nutrição da
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito final para obtenção do grau de
Nutricionista.

BANCA EXAMINADORA

Karla Danielly da Silva Ribeiro Rodrigues
Orientadora

Ana Gabriella Costa Lemos da Silva
Co-orientador

Mayara Santa Rosa Lima
3º membro

Natal, 28de novembro de 2018.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por ser lâmpada para os meus pés na caminhada, pelas oportunidades a mim destinadas e pela fé despertada em mim diante das dificuldades.

À minha maravilhosa mãe, por todo amor, carinho, paciência, apoio e atenção durante esses anos turbulentos de graduação.

À minha avó Maria do Socorro, por todo zelo, dedicação e amor empregados na minha criação e desenvolvimento como ser humano.

À minha avó Maria Justina, que mesmo longe se fez presente, ajudando como pode na construção da minha vida acadêmica.

Aos meus irmãos, Lucas e Eloíza Fernandes, que contribuíram direta e indiretamente, sendo minha base familiar.

Aos meus professores da escola, que apesar das limitações do ensino público, foram profissionais impecáveis na transmissão do conhecimento, abrindo caminhos para o futuro.

Aos meus professores da graduação, por terem estimulado o meu crescimento acadêmico e profissional, despertando determinação na busca dos meus sonhos.

À professora doutora Karla Danielly, pela oportunidade, orientação e dedicação nesses anos de pesquisa no LABAN, estando sempre disposta a me ensinar.

À minha querida Ana Gabriella, pela contribuição na minha iniciação na ciência e por todo apoio durante a construção deste trabalho.

À toda equipe LABAN, as discentes de Iniciação Científica, as mestrandas e aos doutores, que me integraram nessa “família” e tanto influenciaram na minha formação.

Aos meus amigos, de infância e da graduação, que de alguma forma me apoiaram nessa jornada, torcendo por mim e pelo meu sucesso.

Às lactantes que se dispuseram a contribuir com este estudo, me permitindo estar naquele momento tão delicado.

Gratidão!

FERNANDES, Elaine Alana Duarte. **Retinol no leite maduro de lactantes primíparas e múltíparas: um estudo comparativo**. 2018. 44 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Curso de Nutrição, Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2018.

RESUMO

A vitamina A é essencial na lactação, pois durante os primeiros seis meses de vida da criança as reservas dessa vitamina estão muito limitadas, sendo importante o monitoramento da deficiência em mulheres lactantes, com consequente fornecimento adequado ao bebê via leite materno. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo analisar a concentração de retinol no leite maduro entre mulheres lactantes primíparas e múltíparas. O estudo foi do tipo transversal observacional, realizado no ambulatório de pediatria do Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Natal-RN, no período de dezembro de 2016 a março de 2018. Foram convidadas a participar da pesquisa lactantes com 25 a 74 dias pós-parto, totalizando 187 mulheres divididas entre 87 primíparas (1 parto) e 100 múltíparas (>1 parto). O retinol do leite foi analisado por cromatografia líquida de alta eficiência e concentrações de retinol abaixo de 30 µg/dL foram consideradas deficiência de vitamina A. Para estimar o fornecimento de vitamina A pelo leite analisado, considerou-se a recomendação de 400µg/dia de vitamina A para crianças de 0-6 meses. A média (desvio padrão) de retinol nas primíparas foi 41,29 (12,39) µg/dL, e nas múltíparas foi 45,24 (14,59) µg/dL ($p = 0,047$), com o percentual de DVA de 17,2% e 15%, respectivamente. Ao avaliar a estimativa do fornecimento de vitamina A, o grupo das múltíparas atingiu maiores valores (352,87 µg/dia) da recomendação do que o leite das primíparas (322,06 µg/dia) ($p = 0,029$), considerando-se uma ingestão de leite de 780mL/dia. Os resultados encontrados revelaram que as mulheres lactantes com maior número de partos apresentam maiores concentrações de vitamina A no leite. Apesar disso, ambos os grupos demonstraram ser de risco nutricional para a deficiência de vitamina A, reforçando a importância de uma alimentação adequada e o monitoramento da deficiência durante os diferentes períodos da lactação.

Palavras-chave: Aleitamento materno; Vitamina A; Deficiência de vitamina A; Lactação; Paridade.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. OBJETIVOS	8
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
2.1 OBJETIVO GERAL	8
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	9
3.1 VITAMINA A	9
3.1.1 Definição, biodisponibilidade e propriedades	9
3.1.2 Processo absorptivo e metabólico	10
3.1.3 Fontes alimentares e necessidades nutricionais	13
3.1.4 Deficiência de Vitamina (DVA)	14
3.2 VITAMINA A E LEITE MATERNO	15
4. METODOLOGIA	18
4.1 UNIVERSO AMOSTRAL E ASPECTOS ÉTICOS.....	18
4.2 COLETA DE DADOS.....	18
4.3 EXTRAÇÃO DE RETINOL NO LEITE MATERNO.....	19
4.4 FORNECIMENTO DE VITAMINA A VIA LEITE MATERNO.....	20
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	20
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
6. CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS.....	29
APÊNDICES.....	35

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde, o aleitamento materno exclusivo é recomendado nos seis primeiros meses de vida, período este em que o leite materno é a única fonte de nutrição, fornecendo recursos nutricionais, imunológicos e benefício emocional para o bebê. Sua composição muda durante o período de lactação, de acordo com as necessidades do recém-nascido e com as adaptações fisiológicas da glândula mamária (BRASIL, 2009; WHO, 2009).

Em torno do 21º dia pós-parto, a composição do leite torna-se mais estável, passando a ser caracterizado como maduro (OMS, 2013).

Os benefícios da amamentação para a criança são indispensáveis, pois o leite humano tem uma composição nutricional equilibrada, proporcionando uma melhor biodisponibilidade de nutrientes, além de conter fatores de crescimento, enzimas e hormônios que fornecem numerosas vantagens, reduzindo a morbidade e mortalidade, entre outros benefícios para a saúde em longo prazo (WHO, 2004; SILVA et al, 2017).

Entre as vitaminas presentes no leite, destaca-se a vitamina A, que atua no reparo e manutenção celular, resposta imune, desenvolvimento do sistema nervoso, visão, desenvolvimento fetal, reprodução, crescimento ósseo, manutenção do tecido epitelial e atividade antioxidante. Ela pertence ao grupo das vitaminas lipossolúveis, não é produzida pelo organismo humano e pode ser encontrada no tecido animal sob a forma de retinóides ou como pró-vitamina em tecidos vegetais, sob a forma de carotenóide (FUSTINOMI, 2008; URIBE; GARCÍA-GALBIS; ESPINOSA, 2017).

As concentrações de vitamina A no leite materno oferecem uma chance única de determinar o estado nutricional da mulher na lactação e o equivalente para o bebê. Portanto, a dosagem desta vitamina no leite é uma alternativa adequada para estudos populacionais, já que a coleta de leite materno é menos invasiva e geralmente mais fácil e mais culturalmente aceitável do que a coleta de sangue (ESPÓSITO et al., 2017).

A concentração dessa vitamina no leite pode variar de acordo com o estágio da lactação, período da mamada, prematuridade, populações, renda familiar e suplementação pré e pós-parto (JIANG et al., 2016; RIBEIRO; DIMENSTEIN, 2004; GURGEL et al., 2017a; GRILO et al., 2015; GURGEL et al., 2017b), mas ainda não há consenso se a paridade materna pode afetar diretamente suas concentrações no leite.

Liyanage et al. (2008), ao estudarem as concentrações de retinol no leite materno de lactantes saudáveis do Sri Lanka, encontraram correlação positiva com a paridade. As lactantes com três ou mais filhos tiveram um conteúdo significativamente maior de retinol no

leite em comparação com mães com menos de dois filhos (LIYANAGE et al., 2008). Já Campos, Paixão e Ferraz (2007) apontaram que o número de partos parece estar diretamente relacionado a maiores concentrações de beta-caroteno no colostro (CAMPOS; PAIXÃO; FERRAZ, 2007). Em contrapartida, Panpanich et al. (2002) mostraram que a paridade e o estado nutricional antropométrico (IMC) não foram associados às concentrações de retinol no leite materno.

Essa relação poderia acontecer, uma vez que, após as gestações, há uma maior deposição de gordura corporal nas mulheres, chamada de retenção de peso, estando a paridade associada positivamente com essa retenção (LACERDA, 2004; KAC, 2001). Então, sendo a vitamina A lipossolúvel, supõe-se que essa deposição poderia aumentar a concentração de retinol no leite materno.

Diante da importância de averiguar todos os fatores determinantes para a concentração de retinol no leite materno, e por alguns estudos evidenciarem baixas concentrações no leite, há a necessidade de um aprofundamento na avaliação da comparação do retinol no leite maduro de mulheres primíparas e multíparas, visando contribuir com o conhecimento dos fatores relacionados à concentração de vitamina A na lactação.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar as concentrações de retinol no leite maduro de lactantes primíparas e multíparas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ❖ Avaliar a deficiência de vitamina A segundo níveis de retinol no leite;
- ❖ Estimar o fornecimento de vitamina A via leite materno analisado;
- ❖ Analisar a concentração de retinol no leite maduro de lactantes primíparas e multíparas.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 VITAMINA A

3.1.1 Definição, biodisponibilidade e propriedades

Vitamina A é o termo genérico que designa qualquer composto que possui atividade biológica de retinol (retinol, retinal e ácido retinoico), enquanto o termo “retinoides” inclui formas de vitamina A e os muitos análogos sintéticos do retinol, com ou sem atividade biológica (IOM, 2001).

A vitamina A ou retinol pertence ao grupo das vitaminas lipossolúveis, não é produzida pelo organismo humano e pode ser encontrada no tecido animal sob a forma de retinóides ou como pró-vitamina em tecidos vegetais, sob a forma de carotenóides (Figura 1). Esta vitamina não contém nitrogênio na sua fórmula molecular e exige sais minerais e gorduras biliares para absorção. Normalmente não é excretada na urina, por isso a hipervitaminose desta vitamina pode causar toxicidade e armazenamento de tecido adiposo no fígado (FUSTINOMI, 2008).

Quanto aos alimentos de origem vegetal, eles contêm precursores de vitamina A que são os carotenóides, particularmente o β -caroteno (Figura 1). Os carotenóides são designados como formas pró-vitamínicas, por sua capacidade de bioconversão a retinol. São constituídos por átomos de carbono, dispostos em um sistema extensivo de ligações duplas conjugadas, estando presentes nas formas dos isômeros cis e trans (mais comuns e mais estáveis).

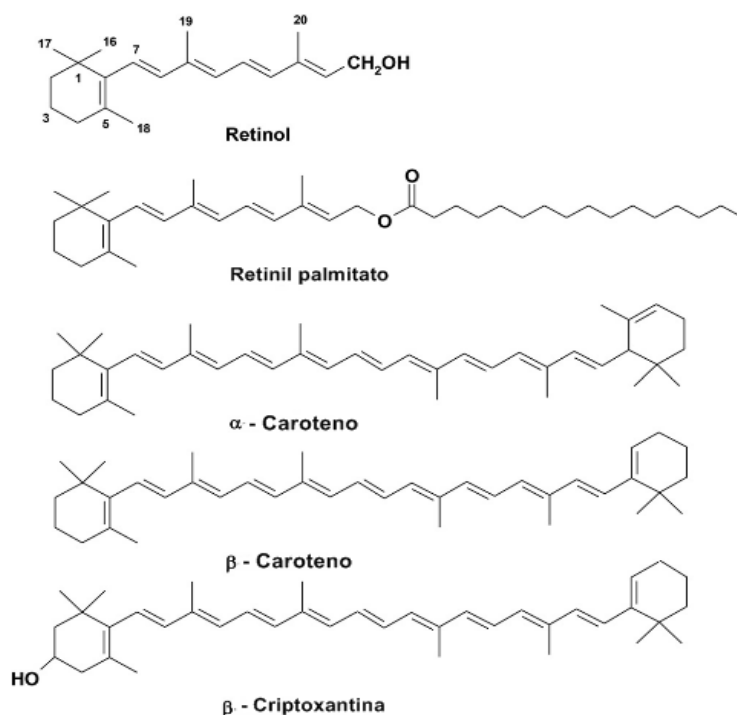


Figura 1. As estruturas das principais formas dietéticas de vitamina A.

Fonte: Tanumihardjo et al., 2016.

A vitamina A está relacionada à expressão gênica, ao adequado funcionamento do sistema visual, sendo o retinal um componente ativo dos pigmentos visuais no cones e bastonetes da retina; ao crescimento e desenvolvimento celular atuando nas células produtoras de queratinas em vários tecidos epiteliais; à manutenção da integridade das células epiteliais a partir da participação na comunicação das células adjacentes e à função imunológica, atuando nos processos de manutenção da imunocompetência, principalmente em relação aos linfócitos de respostas mediadas pelas células T e de ativação de macrófagos. Possui também papel essencial na gestação e lactação, considerando-se as demandas maternas, fetais e do lactente (ERDMAN et al., 2012).

3.1.2 Processo absorptivo e metabólico

O principal órgão responsável pelo armazenamento, metabolismo e distribuição da vitamina A para os tecidos periféricos é o fígado (DAWSON et al., 2000). Sugere-se ainda que o fígado, além de funcionar como sítio de depósito de vitamina A, pode utilizar retinol para seu funcionamento normal, como proliferação e diferenciação de suas células (ROENIGK et al., 1982).

A vitamina A e provitamina A são carotenóides lipossolúveis. Portanto, o lipídio é necessário para a melhor absorção. Após o consumo, os ésteres de retinil são hidrolisados por hidrolases não específicas e misturados com lipídios e sais biliares para formar micelas juntamente com os carotenóides provitamina A. Após a hidrólise no intestino delgado, o retinol livre é incorporado a lipídios de micelas e absorvidos por difusão passiva ou facilitada na mucosa intestinal (Figura 2) (HARRISON, 2005).

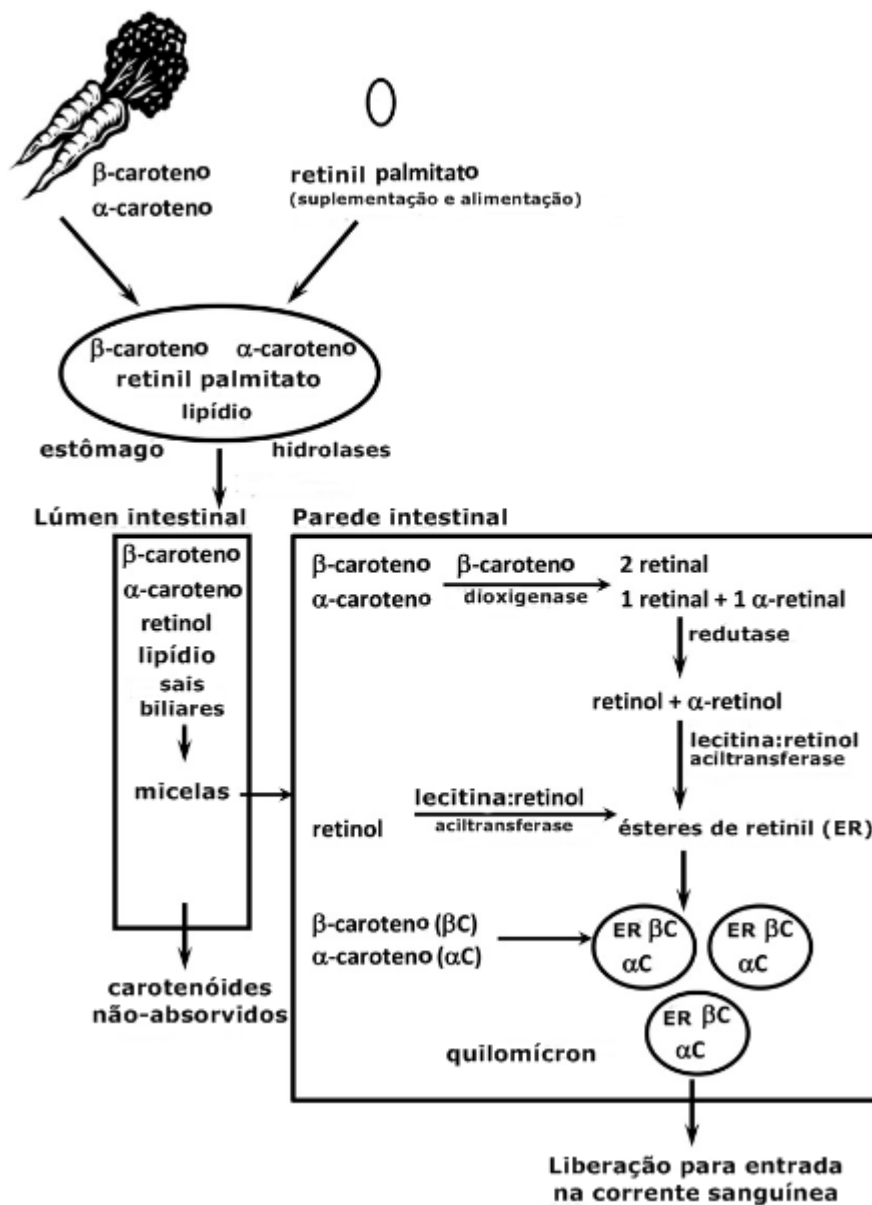


Figura 2. Ciclo do retinol e carotenoides em humanos.

Fonte: Tanumihardjo et al., 2017.

Uma vez nos enterócitos, o retinol se liga à CRBP-II (proteína de ligação ao retinol celular-II) e é novamente esterificado por meio da enzima LRAT (lecitina-retinol aciltransferase). Em seguida, o retinol é secretado ao sistema linfático como componente dos quilomícrons, que entram na corrente sanguínea e exercem a função de carreadores de ácidos graxos (na forma de triacilgliceróis) para diversos tecidos (CHAMPE; HARVEVEY; FERRIER, 2008; COZZOLINO, 2016).

Os quilomícrons em que as quantidades de triacilgliceróis estão baixas possuem a nomenclatura de quilomícrons remanescentes. O retinol presente nesses quilomícrons é levado ao fígado através da veia portal, onde são ligados às células do parênquima hepático, hidrolisados, e assim, ligados à apo-RBP (proteína ligadora de retinol) para que sejam secretados. Nas células estelares ficam armazenados os ésteres de retinila, quando a reserva do nutriente no organismo está em quantidade adequada (CHAMPE; HARVEVEY, 2008; MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2012; COZZOLINO, 2016).

O retinol secretado pelo fígado, ligado à RBP, é levado às células-alvo onde se liga aos receptores específicos que direcionam a molécula para o interior da célula. O ácido retinóico liga-se aos receptores presentes no núcleo da célula-alvo e se estabelece um complexo receptor-ácido retinóico, onde interage com a cromatina nuclear, estimula a produção do RNA retinóides-específico e há a síntese das proteínas mediadoras das funções fisiológicas da vitamina A (CHAMPE; HARVEVEY; FERRIER, 2008).

Os recém-nascidos possuem uma reserva de vitamina A diminuída, uma vez que há uma limitação na transferência de vitaminas lipossolúveis através da placenta, a fim de evitar o aparecimento de teratomas no feto. Os mecanismos responsáveis pela transferência do retinol consumido à glândula mamária ainda não são totalmente compreendidos em humanos, porém, a partir de estudos realizados em animais, sabe-se que a vitamina A pode ser transferida para o leite através do complexo retinol-RBP e através dos quilomícrons (LIRA, 2011; SILVA, 2017).

Depois que as micelas são absorvidas no enterócito, os carotenóides podem ser clivados em retinol pela β -caroteno 15,15'-dioxigenase. O retinol é então esterificado e incorporado em quilomícron juntamente com carotenóides que não foram clivados. Os quilomícrons viajam através da linfa até a corrente sanguínea e perdem alguns dos ésteres de retinol e carotenóides para os tecidos enquanto estão em circulação. Em última análise, os restantes ésteres de retinol e carotenóides são absorvidos pelo fígado como remanescentes de quilomícrons (TANUMIHARDJO et al, 2017).

3.1.3 Fontes alimentares e necessidades nutricionais

A vitamina A pré-formada é encontrada apenas em alimentos de origem animal, seja em áreas de armazenamento, como o fígado, ou associada à gordura em ovos, leite e derivados e leite materno. Dentre as principais fontes de retinol estão os vegetais amarelo-laranja, tais como cenoura, abóbora, mamão, e vegetais verde-escuros, como espinafre e brócolis. A vitamina (SILVA, 2018).

A vitamina A contida nos alimentos é expressa em termos de equivalentes de retinol (RAE), ou seja, a soma das vitaminas provenientes do retinol pré-formado e dos carotenóides. O valor biológico relativo dessas várias substâncias precursoras é comumente expresso em unidades internacionais (UI) de atividade de retinol: 1 UI equivale a 0,3 µg, 0,55 µg de palmitato de retinil, 3,6 µg de β-caroteno e 7,2 µg de outros carotenóides (IOM, 2001; ERDMAN, 2012).

Os valores de referência para ingestão de nutrientes são descritos pelas *Dietary Reference Intakes* (DRI), sendo determinado de acordo com as características de sexo e estágio de vida de indivíduos saudáveis. As quatro categorias de recomendação são:

- *Estimated Average Requirement* (EAR), que corresponde à mediana da distribuição das necessidades de um nutriente, atendendo a 50% das necessidades da população;
- *Recommended Dietary Allowances* (RDA), deriva do EAR e deve atender às necessidades de um nutriente para 97 a 98% dos indivíduos saudáveis;
- *Adequate Intake* (AI), valor de consumo recomendável quando a EAR ou RDA não foram estabelecidas para o nutriente;
- *Tolerable Upper Intake Level* (UL), que é o valor mais alto de ingestão diária prolongada de um nutriente que, aparentemente não oferece risco de efeito adverso à saúde.

Nem sempre o conjunto de informações sobre o nutriente é suficientemente consistente para o estabelecimento de EAR. Nesses casos, deve-se empregar o valor de AI, projetado como possivelmente superior ao valor de RDA, mas sobre o qual ainda há considerável incerteza. Assim, o valor de AI é usado quando os valores de EAR ou de RDA não podem ser determinados (PADOVANI et al., 2006).

Portanto, para indivíduos, EAR e UL são as categorias de referência mais adequadas para avaliação de dietas, enquanto RDA ou AI devem ser utilizadas como metas de ingestão. Sendo assim, para realização das funções da vitamina A, evitando sua deficiência, as DRIs, recomendam a ingestão de 900 µg/dia de Vitamina A para mulheres lactantes maiores de 18 anos de idade, e 400 µg/dia bebês de 0 a 6 meses (Quadro 1) (IOM, 2001).

Quadro 1. Recomendações dietéticas (RDA e AI) de vitamina A para indivíduos em diferentes estágios de vida.

Estágios de vida	EAR (µg/dia)	RDA/AI* (µg/dia)	UL (µg/dia)
Bebês			
0 a 6 meses	ND	400*	600
7 a 12 meses	ND	500*	600
Mulheres			
14 a 18 anos	485	700	2800
Acima de 19 anos	500	700	3000
Gestantes			
≤ 18 anos	530	750	2800
19 a 50 anos	550	770	3000
Lactantes			
≤ 18 anos	885	1200	2800
19 a 50 anos	900	1300	3000

EAR: Necessidade Média Estimada; RDA: Ingestão Dietética Recomendada; AI: Ingestão Adequada; UL: Limite superior tolerável de maior ingestão; ND: Não foi possível estabelecer este valor.

Fonte: *Institute of Medicine*, 2001.

3.1.4 Deficiência de Vitamina A (DVA)

A prevalência global de Deficiências de Vitamina A (DVA) em crianças menores de cinco anos no período de 1995 a 2005 foi estimada em 33%, representando problema grave de saúde pública em 73 países (prevalência >20%) e moderado (prevalência de 10 a 20%) em 49 países. O Brasil apresentou uma prevalência de 13%, indicando um leve problema de saúde pública, segundo a OMS. Contudo, revisões de literatura brasileira mostravam uma prevalência mediana de 32%, representando um problema grave de saúde pública (BRASIL, 2013).

Pela primeira vez no país, foram obtidos dados de retinol sérico na última Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS), realizada em 2006, que revelou prevalência de 17,4% de níveis inadequados de vitamina A entre crianças de 6 a 59 meses, com diferenças regionais marcantes e persistência como problema moderado de saúde pública no país (BRASIL, 2009).

O efeito benéfico da vitamina A é devido à sua capacidade de promover o crescimento e a diferenciação de tecidos epiteliais, incluindo os da pele, intestinos e pulmões. A vitamina A também desempenha um papel no sistema imunológico, bem como a função da visão. Portanto, se as necessidades nutricionais do desenvolvimento desse micronutriente não

forem atendidas, há um risco aumentado de deficiência, que predispõe a criança à displasia broncopulmonar, dificuldades respiratórias, retinopatia da prematuridade e doenças infecciosas comumente observadas em recém-nascidos pré-termo. Os recém-nascidos amamentados e as mães que amamentam são considerados grupos de risco para deficiência de vitamina A (LIMA et al., 2017).

Consumir adequadas quantidades de retinol é importante para bebês, pois eles têm elevados requisitos para vitamina A, não só para sustentar seu crescimento e desenvolvimento, mas também para a construção de reservas hepáticas, sendo crucial durante e além da transição de desmame, quando a ingestão de leite materno será diminuída e eventualmente encerrada. Esta definição inclui, portanto, amamentação exclusiva, predominante e parcial (ALECRIM; MENEZES; SÍRIO, 2017).

A ingestão inadequada de fontes alimentares de vitamina A para atender às necessidades fisiológicas dos indivíduos destaca-se como principal causa da DVA, porém, outras variáveis têm sido associadas à DVA infantil, como condições sociais, econômicas e ambientais, características maternas, estado nutricional, processos infecciosos e idade das crianças (KURIHAYASHI et al., 2015).

3.2. VITAMINA A E LEITE MATERNO

A quantidade de retinol presente no leite materno se mostra um indicador fidedigno quanto às reservas de vitamina A no organismo (COZZOLINO, 2016). É importante que sua concentração esteja em níveis adequados para garantir a nutrição da criança nos seus primeiros anos de vida, uma vez que as reservas hepáticas de retinol nessa idade ainda são limitadas (NEVES et al., 2015)

O leite materno é a melhor forma de alimentação para o recém-nascido, por possuir características nutricionais ideais, com uma combinação adequada de macro e micronutrientes, e oferecer vantagens imunológicas e psicológicas importantes para a redução da morbimortalidade infantil, além de possuir baixo custo (MARQUES, 2004).

A ingestão de vitamina A no período gestacional e da lactação é importante, pois irá influenciar a transferência adequada desta vitamina para o feto e criança. Sendo assim, uma atenção especial deve ser dada para esses períodos a fim de prevenir e tratar adequadamente a hipovitaminose A, diminuindo os riscos iminentes e proporcionar um adequado crescimento e desenvolvimento das crianças (RAMALHO; ACCIOLY; SAUNDERS, 2006).

A maior parte do retinol no leite materno encontra-se sob a forma de ésteres de retinil, principalmente retinol palmitato e estearato, e o restante como retinol livre (OMS, 2001). O mecanismo de transferência da vitamina A materna para o leite tem sido estudado em ratos, mas ainda não é totalmente compreendido em humanos. A maior parte desta vitamina, cerca de 70%, pode ser transferida ao leite materno através da proteína ligadora de retinol (RBP) e o restante pelos quilomícrons (AHMED, 2004; GREEN et al., 2001). Entretanto, O'Byrne e colaboradores observaram em seu estudo que a RBP não é essencial na transferência de retinol ao leite em ratos mutantes em situações pós-prandiais, sugerindo que nesse estado a vitamina A pode ser adquirida exclusivamente da dieta e que a lipase lipoproteica (LPL) é uma enzima essencial no processo de captação do retinol ao leite (O'BYRNE; PALCZEWSKI; BLANER, 2006).

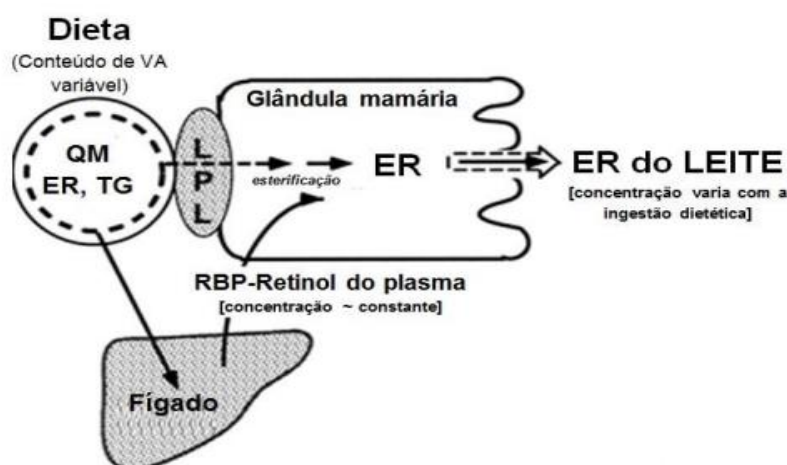


Figura 3. Esquema da transferência de retinol para a glândula mamária.

VA: Vitamina A; QM: quilomícrom; ER: ésteres de retinil; TG: triglicerídeos; LPL: lipoproteína lipase.

Fonte: ROSS; PASSATIEMPO; GREEN, 2004. Adaptado por LIMA, 2015.

Os fatores que podem alterar as concentrações de vitamina A no leite são: estágio da lactação, período da mamada, prematuridade, renda materna e suplementação pós-parto (JIANG et al., 2016; RIBEIRO; DIMENSTEIN, 2004; GURGEL et al., 2017; GURGEL et al., 2016).

Jiang et al. (2016) mostraram uma tendência decrescente da concentração de retinol ao longo da lactação, onde o leite maduro apresentou valor médio de 59,5 µg/dL. Também foi descoberto que não há correlação significativa da concentração de retinol no leite com a ingestão dietética materna.

Já Ribeiro e Dimenstein (2004) avaliaram os níveis de retinol no leite materno ao início e final da mamada, onde as concentrações médias de retinol nas amostras de leite foram de 69,3 (41,4) $\mu\text{g/dL}$ e 111,6 (79,2) $\mu\text{g/dL}$, respectivamente, sugerindo que o leite ao final da mamada proporciona maior ingestão de vitamina A.

Um estudo de associação encontrou potenciais fatores que podem influenciar as concentrações de vitaminas no leite materno, sendo eles: condição socioeconômica materna e fatores obstétricos ou fisiológicos (XUE et al., 2017).

Gurgel et al. (2017) estimaram que o consumo de retinol via leite colostro analisado de puérperas de baixa renda foi menor do que o de mulheres de alta renda, chegando a 343,3 $\mu\text{g/dia}$ (85,8% AI) e 427,2 $\mu\text{g/dia}$ (106,8% IA), respectivamente.

Em contrapartida, Matamoros et al. (2018) analisaram 79 amostras de leite maduro, onde apenas 50% dos leites analisados satisfizeram as recomendações dietéticas estabelecidas pela DRI para crianças entre 0 e 6 meses de idade. A média de concentração de vitamina A nesse estudo foi 27,21 $\mu\text{g/dL}$. Também é conhecido que a suplementação com vitamina A aumenta as concentrações de retinol no leite (GURGEL et al., 2016).

Alguns relatos na literatura têm estudado a relação do número de partos com a concentração de retinol no leite. Segundo Dimenstein et al. (2010), a concentração de retinol no colostro de primíparas apresentou uma concentração significativamente menor em relação à multiparidade. Liyanage et al. (2008) encontraram que lactantes múltiparas (> 3 partos) tinham mais retinol no leite maduro em comparação com lactantes com menos de dois filhos. Em contrapartida, Panpanich et al. (2002) não encontraram associação entre a paridade e às concentrações de retinol no leite materno.

Investigar os determinantes da quantidade de retinol no leite materno é de extrema importância, principalmente sabendo-se que durante os primeiros seis meses de vida da criança as reservas hepáticas de vitamina A estão limitadas. Dessa forma, é necessário estudar os fatores associados à concentração de retinol no leite, para contribuir com a vigilância alimentar e nutricional do grupo materno-infantil mais susceptível ao desenvolvimento da DVA.

4. METODOLOGIA

4.1 UNIVERSO AMOSTRAL E ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi do tipo transversal observacional, constituído por mulheres lactantes recrutadas no ambulatório de pediatria do Hospital Universitário Onofre Lopes da UFRN, localizado em Natal/RN, no período de dezembro de 2016 a março de 2018, fazendo parte de uma dissertação de mestrado (SILVA, 2018).

As mulheres convidadas a participar da pesquisa tinham entre 25 a 74 dias pós-parto e estavam na sala de espera do atendimento do ambulatório. Foram incluídas as que estavam amamentando sua criança, de forma exclusiva ou parcial, sem diagnósticos de doenças infectocontagiosas e síndromes de má-absorção de gorduras, não fumantes, sem uso de suplementos de vitamina A na gestação e no pós-parto, e que tiveram partos com conceito único. Nenhuma idade gestacional foi excluída do estudo.

O tempo pós-parto foi escolhido por compreender a fase de 1 a 2 meses de idade do bebê, etapa de estabelecimento do aleitamento materno exclusivo, sabendo-se que a média do número de meses de aleitamento materno exclusivo no Brasil é de 2,2 meses (BRASIL, 2006).

Foram excluídas as mulheres lactantes que não tiveram ejeção de leite suficiente para as análises da vitamina e as que utilizavam diariamente suplementos contendo vitamina A durante a lactação.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (CAAE 61189516.9.0000.5292) e desenvolvido conforme normas éticas de pesquisa envolvendo seres humanos.

4.2 COLETA DE DADOS

A coleta foi realizada no ambulatório de pediatria do HUOL, durante a consulta médica para o acompanhamento do crescimento e desenvolvimento do bebê. Após a explicação dos objetivos e procedimentos da pesquisa, as mulheres assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e foram submetidas à coleta de leite, medidas antropométricas (peso e estatura) e realização de entrevista com formulário semiestruturado para obtenção de dados socioeconômicos, idade, tipo de parto, paridade, idade gestacional, tipo de aleitamento materno e história clínica (número de abortos, doenças existentes, histórico de tabagismo, uso de medicamentos ou suplementos durante a gestação ou no pós-parto e se houve acompanhamento nutricional).

O leite materno foi obtido por expressão manual de única mama não sugada previamente, sendo coletado no início e no final da mamada, com as lactantes em jejum. Todos os materiais biológicos foram coletados em tubos de polipropileno embalados em folha de alumínio, protegidos da luz e transportados sob temperatura de refrigeração para o Laboratório de Bioquímica dos Alimentos e da Nutrição do Departamento de Bioquímica da UFRN. As amostras de leite foram armazenadas a -20°C até o momento da análise bioquímica do retinol.

A classificação do estado nutricional antropométrico da mulher lactante foi realizada pelo Índice de Massa Corporal (IMC), com as informações de peso e estatura, e o estado nutricional gestacional foi avaliado com base no IMC pré-gestacional. O IMC foi classificado como de baixo peso, eutrofia, sobrepeso ou obesidade grau I, II ou III (WHO, 2000).

Os dados socioeconômicos coletados foram em relação à escolaridade materna, sendo dividida em ensino fundamental incompleto e completo, ensino médio incompleto e completo, nível superior incompleto e completo e pós-graduação. Levou-se em consideração também a ocupação materna, sendo questionado se era dona de casa, trabalhava ou não trabalhava.

Os tipos de parto foram cesáreo e normal. A paridade dividiu-se em mulheres primíparas (1 parto) e múltíparas (>1 parto). A idade gestacional foi avaliada em semanas. O aleitamento materno, classificado em aleitamento materno exclusivo e leite materno e outros leites, sendo inclusos leites oriundos da vaca e de caprinos, bem como fórmulas alimentares.

4.3 EXTRAÇÃO DE RETINOL

A extração de retinol do leite foi realizada de acordo com o método adaptado de Giuliano et al. (1992), em que para 1,0 mL de leite foram adicionadas iguais quantidades de Etanol 95% (Vetec, Rio de Janeiro, Brasil), para precipitação proteica, e Hidróxido de Potássio a 50% (Vetec, Rio de Janeiro, Brasil), para hidrolisar os ésteres de retinol. A mistura foi agitada por 1 minuto e levada a banho-maria a 60°C por 1 hora, sendo agitada a cada 10 minutos.

Como reagente extrativo, adicionou-se 2 mL de Hexano PA (Vetec, Rio de Janeiro, Brasil) em três etapas de extração. Em cada uma das etapas o tubo foi agitado em vortex e centrifugado (10 minutos, 4000 rpm), sendo o extrato hexânico separado e colocado em outro tubo, totalizando 6 mL. Destes, foram separados 4 mL para serem evaporados em banho-maria à 37°C . Os resíduos foram dissolvidos em 250 μL de etanol absoluto (Vetec, Rio

de Janeiro, Brasil) e agitados por um minuto para serem analisados por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).

As concentrações de retinol nas amostras foram determinadas por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência – CLAE (HPLC) em cromatógrafo Shimadzu (Shimadzu, Kyoto, Japão), constituído de loop injetor de 20 μ L, comunicador CBM 20A, bomba LC-20 AT, detector SPD-20A UV-VIS, coluna C18 LICHrospher® 100 RP-18 (5 μ m) (Merck, Darmstadt, Alemanha) e computador com programa LC Solution (Shimadzu, Kyoto, Japão) para o processamento dos dados.

O cromatograma evoluiu em eluição isocrática com fase móvel metanol em grau de pureza para CLAE e fluxo de 1,0 mL por minuto em comprimento de onda de 325 nm para o retinol e 292 nm para o alfa-tocoferol.

A identificação e a quantificação do retinol nas amostras de leite foram realizadas considerando os tempos de retenção e as áreas obtidas no perfil cromatográfico em comparação ao tempo e à área do padrão de retinol (Sigma®). A concentração do padrão utilizado foi confirmada pelo coeficiente de extinção específico em etanol absoluto para retinol (ϵ 1%, 1 cm = 1.780 a 325 nm) (MILNE; BOTNEN, 1986).

4.4 FORNECIMENTO DE VITAMINA A VIA LEITE MATERNO

Para avaliação da concentração de retinol no leite materno, valores inferiores a 30 μ g/dL foram considerados indicativos de deficiência de vitamina A (WHO, 1997). O fornecimento de vitamina A pelo leite materno foi estimado por comparação entre a quantidade de retinol fornecida no leite, baseada na provável ingestão diária média de leite (para o leite maduro adotou-se 780 mL), e a AI de vitamina A (400 μ g/dia) (IOM, 2001) (BAUER; GERSS, 2011; INSTITUTE OF MEDICINE, 2000).

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada utilizando o programa estatístico IBM SPSS versão de software 21.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). O teste de normalidade Kolmogorov Smirnov foi aplicado para verificar a distribuição das variáveis. Os resultados numéricos foram expressos como média (desvio padrão) e os resultados categóricos expressos em frequências absolutas e percentuais. Além disso, realizou-se o teste t de amostras independentes para comparar as concentrações médias de retinol no leite materno e o fornecimento de vitamina A pelo leite entre os grupos de mulheres primíparas e

múltiplas, e o teste qui-quadrado para comparar as variáveis categóricas. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram do estudo 187 lactantes, das quais 87 (46,5%) eram primíparas e 100 (53,5%) multíparas, com mais de uma gestação completa. Em relação às características maternas, a maioria era casada, tinha estudado o ensino médio completo, possuíam renda mensal de até um salário mínimo e estavam amamentando exclusivamente o bebê (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização geral das lactantes primíparas e multíparas atendidas no ambulatório de pediatria do HUOL/UFRN, localizado em Natal/RN, no período de dezembro de 2016 a março de 2018.

Variáveis	Primíparas (n=87) n (%)	Multíparas (n=100) n (%)	Total (n=187) n (%)	P valor
Idade [Média (desvio padrão)]	23 (6)	30 (6)	27 (7)	<0,0001*
Estado Civil				0,158**
Solteira	29 (33,3)	24 (24,0)	53 (28,3)	
Casada	58 (66,7)	76 (76,0)	134 (71,7)	
Escolaridade				0,203**
Analfabeta	0 (0)	3 (3,0)	3 (1,6)	
Ensino fundamental incompleto	16 (18,4)	26 (26,0)	42 (22,5)	
Ensino fundamental completo	2 (2,3)	9 (9,0)	11 (5,9)	
Ensino médio incompleto	22 (25,3)	22 (22,0)	44 (23,5)	
Ensino médio completo	33 (37,9)	29 (29,0)	62 (32,2)	
Graduação incompleta	6 (6,9)	5 (5,0)	11 (5,9)	
Graduada	6 (6,9)	5 (5,0)	11 (5,9)	
Pós-graduação	2 (2,3)	1 (1,0)	3 (1,6)	
Ocupação				0,024**
Trabalha	31 (35,6)	32 (32,0)	63 (33,7)	
Dona de casa	34 (39,1)	56 (56,0)	90 (48,1)	
Não trabalha	22 (25,3)	12 (12,0)	34 (18,2)	
Renda mensal				0,785**
Até 1 salário mínimo	49 (57,6)	62 (62,6)	111 (60,3)	
>1 salário mínimo	36 (42,4)	37 (37,4)	73 (39,7)	

Sem informação			3	
Estado nutricional Gestacional				0,041**
Baixo peso	12 (16,4)	8 (9,0)	20 (12,3)	
Eutrofia	27 (37,0)	18 (20,2)	45 (27,8)	
Sobrepeso	14 (19,2)	27 (30,3)	41 (25,3)	
Obesidade	19 (26,0)	35 (39,3)	54 (33,3)	
Sem informação			27	
Idade gestacional (semanas) [Média (desvio padrão)]	36 (3)	38 (9)	37 (7)	0,050*
Tipo de parto				0,690**
Normal	37 (43)	37 (37,8)	74 (40,2)	
Cesáreo	49 (57,0)	61 (62,2)	110 (59,8)	
Sem informação			3	
Sexo do RN				0,640**
Masculino	44 (50,6)	51 (51,5)	95 (51,1)	
Feminino	43 (49,4)	48 (48,5)	91 (48,9)	
Sem informação			1	
Aleitamento materno				0,553**
Aleitamento materno exclusivo	74 (85,1)	82 (84,5)	156 (84,7)	
Leite materno (LM) e outros leites/fórmulas	12 (13,8)	15 (15,5)	27 (14,8)	
Leite materno + alimentação complementar	1 (1,1)	0 (0,0)	1 (0,5)	
Sem informação			3	
Estado nutricional atual				<0,0001**
Baixo peso	1 (1,2)	2 (2,2)	3 (1,7)	
Eutrofia	40 (49,4)	19 (20,7)	59 (34,1)	
Sobrepeso	26 (32,1)	36 (39,1)	62 (35,8)	
Obesidade I	14 (17,3)	35 (38)	49 (28,3)	
Sem informação			14	

**Teste Qui-quadrado. *Teste t-Student para amostras independentes. n = número da população. DP = desvio padrão. p significativo quando < 0,05. Salário mínimo brasileiro: R\$ 954,00 (IBGE, 2018).

A idade demonstrou diferença significativa ($p < 0,0001$), sendo as múltiplas as que possuíam mais idade. Segundo dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (2015), entre as mulheres brasileiras na faixa etária de 20 a 24 anos, 64,2% não possuem filho nenhum, enquanto entre as mulheres na faixa etária de 30 a 34 anos, 73,2% possuem um ou mais filhos. Esses percentuais confirmam que quanto maior a idade, mais filhos as mulheres têm (IBGE, 2016).

O estado nutricional antropométrico atual também apresentou diferença significativa entre os grupos estudados, sendo encontrados mais casos de sobrepeso e obesidade grau I em multíparas. Tal fato é esperado, tendo em vista que durante as gestações há uma maior deposição de gordura corporal nas mulheres e existe risco de retenção de peso pós-parto (LACERDA, 2004; KAC, 2001).

A concentração média de retinol encontrada no leite das primíparas foi de 41,29 (12,39) $\mu\text{g/dL}$, e nas multíparas foi 45,24 (14,59) $\mu\text{g/dL}$ ($p = 0,047$) (Figura 4). Essas médias foram menores do que a encontrada em Jiang et al. (2016), onde o leite maduro de lactantes chinesas apresentou 59,5 $\mu\text{g/dL}$, e maior em relação a um estudo realizado na Argentina, que encontrou retinol de 27,21 $\mu\text{g/dL}$ no leite maduro (MATAMOROS et al., 2018).

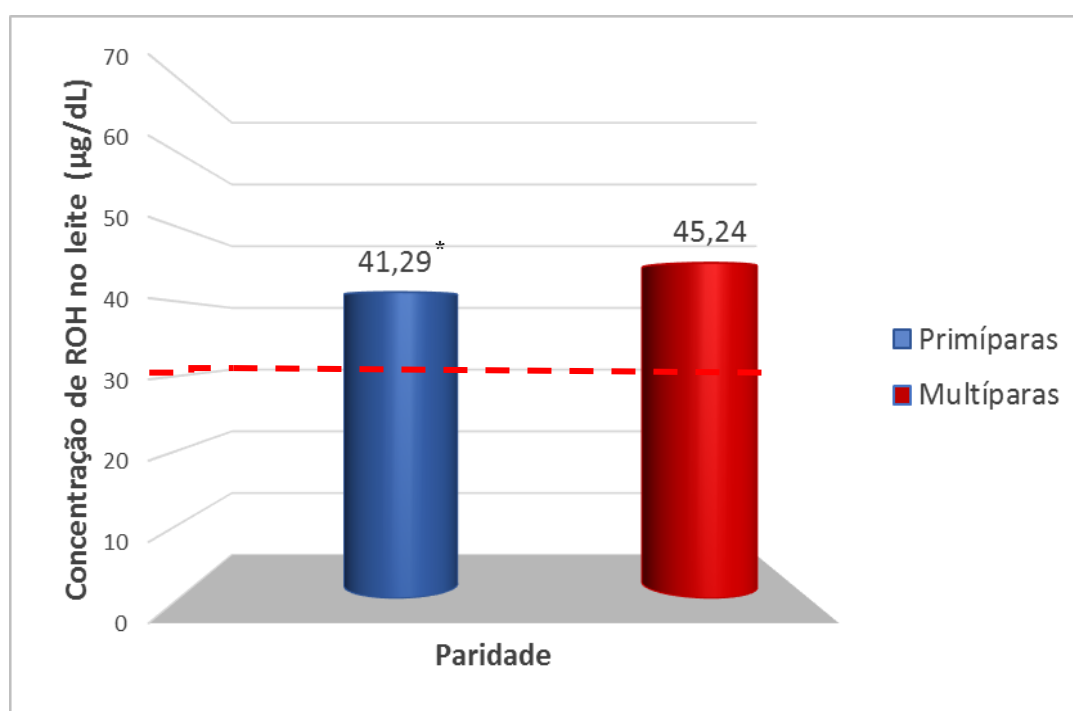


Figura 4. Média de concentração de retinol segundo paridade das lactantes envolvidas no estudo (* $p < 0,047$).

*A linha vermelha pontilhada indica que valor $< 30 \mu\text{g/dL}$ é considerado deficiência de vitamina A.

A diferença encontrada entre os grupos estudados ($p = 0,047$) indica que a multiparidade está relacionada com uma maior concentração de vitamina A no leite. No Sri Lanka, lactantes multíparas (> 3 partos) apresentaram mais retinol no leite maduro em comparação com as que tinham menos que dois partos (LIYANAGE et al., 2008). Esse

resultado em relação à multiparidade e uma maior concentração de retinol também foi encontrada no leite colostro em estudo no Brasil (DIMENSTEIN et al., 2010).

O tecido adiposo tem um excelente estoque de ésteres de retinil, e durante a lactação existe um aumento da sua mobilização. Meneses e Trugo sugerem que a paridade pode influenciar os níveis de retinol no leite quando a lactação prévia proporciona uma alta mobilização das reservas de retinol (influenciada também pela adiposidade materna em múltiparas) e alta transferência à glândula mamária (O'BYRNE et al, 2005; MENESES; TRUGO, 2005), sendo provavelmente essa a justificativa de se encontrar maiores valores de retinol no leite de múltiparas.

Um estudo demonstrou uma correlação positiva entre concentração de vitamina A no leite maduro e o estado nutricional antropométrico materno (que reflete a adiposidade materna em casos de sobrepeso/ obesidade) e a paridade, apontando uma provável influência no retinol do leite em casos de ingestão basal de vitamina A, quando o organismo utiliza os estoques corporais (SOUZA et al, 2012).

No presente trabalho foi observado que 17,2% das primíparas (n = 15) e 15,0% múltiparas (n = 15) apresentaram DVA no leite materno. Esses percentuais foram menores do que o encontrado num estudo em Natal-RN, onde 22% das parturientes tinham baixos níveis de retinol (RIBEIRO; ARAÚJO; DIMENSTEIN, 2009).

O leite materno deve fornecer vitamina A suficiente para suprir as necessidades de crescimento e manter as reservas hepáticas durante o período de amamentação assegurando o status adequado de vitamina A do bebê após o desmame.

Um estudo mostrou que a transferência de vitamina A materna para o leite durante a lactação é mais responsiva às variações no consumo e estado materno de vitamina A do que a transferência placentária durante a gravidez, concluindo que a ingestão dietética materna esta diretamente relacionada a concentração de retinol no leite materno (MENESES; TRUGO, 2005)

A estimativa de fornecimento de vitamina A pelo leite maduro analisado foi realizada considerando a concentração de retinol em 780 mL de leite (provável ingestão diária média) e a Ingestão Adequada (AI) de vitamina A (400 µg/dia) (IOM, 2001). O grupo de primíparas atingiu 80,5% (322,06 µg/dia) da recomendação, enquanto o grupo das múltiparas alcançou 88,2% (352,87 µg/dia), apresentando diferença significativa (p = 0,029) (Figura 5).



Figura 5. Estimativa do fornecimento de vitamina A aos lactentes a partir do volume médio diário de leite consumido. Natal - RN, 2016 – 2018.

*A linha vermelha pontilhada é indicativa da AI de vitamina A para lactentes até 6 meses de idade (400 µg/dia).

Na gestação e lactação, mecanismos fisiológicos distintos atuam no fornecimento adequado da vitamina A da mãe e para o recém-nascido. Tais mecanismos envolvidos na transferência do retinol para o leite materno ainda não foram totalmente esclarecidos em humanos (LIMA, 2015; GURGEL, 2016; SILVA; 2017). As reservas fetais de vitamina A são formadas inicialmente durante o último trimestre de gestação e, após o nascimento, somente a ingestão adequada deste nutriente irá manter a vitamina em níveis adequados. Nos primeiros 6 meses, considerados o período para a lactação exclusiva, a transferência de vitamina A materna para a criança é 60 vezes maior, se comparada à transferência ocorrida durante os 9 meses gestacionais (SILVA, 2017).

Neste estudo, o leite materno analisado não atingiu a recomendação de ingestão de vitamina A para lactentes (400 µg/dia), no caso de aleitamento materno exclusivo, tanto em lactantes primíparas quanto em múltiparas (Figura 6). No entanto, sabe-se que a transferência para glândula mamária é via proteína ligadora de retinol (RBP) e quilomícrons, ou seja, a captação de vitamina A ocorre tanto pelo retinol circulante quanto pelos quilimícrons, então provavelmente esse requerimento é atingido se considerar a vitamina A no leite pós-prandial.

Ross et al (2004) estudaram a lipólise ativa no tecido mamário, onde a captação de vitamina A aumentou linearmente, sugerindo uma alta capacidade de absorção de quilomícron-vitamina A durante a formação de remanescentes de quilimícrons *in situ*. Esse metabolismo na lactação pode explicar como a concentração de vitamina A no leite varia, mesmo quando os níveis de retinol no plasma permanecem inalterados (ROSS; PASSATIEMPO; GREEN, 2004).

Os resultados do presente trabalho confirmaram que mulheres múltiparas apresentam maiores concentrações de retinol no leite maduro, demonstrando a possível relação da retenção de peso com o metabolismo da vitamina A. Tal fato demonstra a necessidade de entender melhor a mobilização da reserva de gordura e a captação do retinol pela glândula mamária, bem como avaliar o estado dessa vitamina ao longo da lactação em diferentes populações.

Analisando a conjuntura, as lactantes estavam em risco nutricional de deficiência de vitamina A. Portanto, para reduzir a incidência de DVA em mulheres lactantes, ações que aumentem a disponibilidade e o consumo de alimentos fontes de vitamina A devem ser promovidas, considerando-se os fatores econômico, social e cultural, viabilizando a implementação de medidas de intervenção, oferecendo assistência nutricional.

Estratégias de educação alimentar e nutricional, bem como a promoção de uma melhor acessibilidade dos alimentos que são fontes de vitaminas são medidas consideradas eficazes, bem como o uso de suplementos quando necessário, estratégias para fortalecer os alimentos, e uma dieta saudável e equilibrada. Alterações na ingestão dietética podem melhorar as concentrações de vitamina A no leite materno, podendo fornecer níveis adequados para proteger a criança da deficiência dessa vitamina.

6. CONCLUSÃO

O leite de mulheres lactantes multíparas apresentaram maiores valores de retinol em comparação com as primíparas. Ao avaliar a deficiência de vitamina A usando o leite materno como biomarcador, foi possível observar que 15% a 17% da população estudada apresentaram DVA, indicando um problema de saúde pública moderado. Além disso, o leite analisado não atingiu a recomendação de vitamina A, tanto na primiparidade quanto na multiparidade.

REFERÊNCIAS

ABDELSALAM, K. E. A.; ELAMIN, A. A. M. Influence of grand multiparity on the levels of insulin, glucose and HOMA-IR in comparison with nulliparity and primiparity. **Paquistão Journal of Biological Sciences**, n. 20, v. 1, p. 42-46, 2017.

ACCIOLY, E.; SAUNDERS, C.; LACERDA, E. M. de A. **Nutrição em obstetrícia e pediatria**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

AHMED, L. Antioxidant Micronutrient Profile (Vitamin E, C, A, Copper, Zinc, Iron) of Colostrum: Association with Maternal Characteristics. **J Trop Pediatr**, v. 50, n. 6, p. 8-357, 2004.

ALECRIM, C. B.; MENEZES, C. C.; SÍRIO, M. A. de O. **Consumo alimentar de vitamina A em nutrízes do Vale do Jequitinhonha-MG**. III Congresso Nacional de Alimentos e Nutrição | VI Congresso Nacional de Alimentação e Nutrição. Universidade Federal de Ouro Preto, 2017.

AZEREDO, V. B. de; TRUGO, N. M. F. Retinol, carotenoids, and tocopherols in the milk of lactating adolescents and relationships with plasma concentrations. **Nutrition**, v. 24, n. 2, p. 9-133. Feb, 2008.

BAUER, J.; GERSS, J. Longitudinal analysis of macronutrients and minerals in human milk produced by mothers of preterm infants. **Clin Nut**, v. 30, n. 2, p. 215–220, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **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; 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Manual de condutas gerais do Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A**. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.

CAMPOS, J. M; PAIXÃO, J. A.; FERRAZ, C. Fat-Soluble Vitamins in Human Lactation. **Inter J for Vit and Nutr Res**, v. 77, p. 303-310, 2007.

CHAMPE, P. C.; HARVEY, R. A.; FERRIER. D. R. **Bioquímica ilustrada**. Porto Alegre: ArtMed, 2006.

DAWSON, H. D.; YAMAMOTO, Y.; ZOLFAGHARI, R.; ROSALES, F. J.; DIETZ, J.; SHIMADA, T. et al. Regulation of hepatic vitamin A storage in a rat model of controlled vitamin A status during aging. **J Nutr**, v. 130, n. 5, p. 6-1280. 2000.

DEMINICE, T. M. M.; FERRAZ, I. S.; MONTEIRO, J. P.; JORDÃO, A. A.; AMBROSIO, L. M. C. S.; NOGUEIRA-DE-ALMEIDE, C. A. Vitamin A intake of Brazilian mothers and retinol concentrations in maternal blood, human milk, and the umbilical cord. **J Int Med Res**, feb, 2018.

DIMENSTEIN, R.; DANTAS, J. C. de O.; MEDEIROS, A. C. P.; CUNHA, L. R. de F. Influência da idade gestacional e da paridade sobre a concentração de retinol no colostro humano. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, v. 60, n. 3, p. 235–239, 2010.

ERDMAN, J. W.; MACDONALD, I. A.; ZEISEL, S. H. **Present Knowledge in Nutrition Tenth Edititon**. Igarss, p. 149-184. 2012.

ESPÓSITO, M.; SAKURAU, E.; LAMOUNIER, J. A.; TEIXEIRA, R. A.; BONOMO, E.; SILVA, C. A. M. da; CARNEIRO, M. Retinol and Fat from Breast Milk of Brazilian Mothers at High Risk for Food Unsafe. **Ann Public Health Res**, v. 4, n. 3, 2017.

FARES, S.; SETHOM, M. M.; KACEM, S.; KSIBI, I.; FEKI, M.; JEBNOUN, S. et al. Retinol and Alpha-tocopherol in the Colostrum of Lactating Tunisian Women Delivering Prematurely: Associations with Maternal Characteristics. **Pediatr Neonatol**, v. 57, n. 2, p. 6-120. Apr, 2016.

FUJITA, M.; LO, Y.-J.; BRINDLEE, E. Nutritional, inflammatory, and ecological correlates of maternal retinol allocation to breast milk in agro-pastoral Ariaal communities of northern Kenya. **Am J Hum Biol**, 2017.

FUSTINOMI, A. M. **Vitamina A no leite materno: influência do estado nutricional de lactantes e da composição do leite**. Tese (mestrado) - Curso de Pós Graduação em Biologia Molecular, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília, Brasília, 2008.

GIULIANO, A. R.; NEILSON, E. M.; KELLY, B. E.; CANFIELD, L. M. **Simultaneous quantitation and separation of carotenoids and retinol in human milk by high-performance liquid chromatography**. p. 9-391. 1992.

GREEN, M. H.; GREEN, J. B.; AKOHOUE, S. A.; KELLEY, S. K. Vitamin A intake affects the contribution of chylomicrons vs. retinol-binding protein to milk vitamin A in lactating rats. **J Nutr**, v.131, n. 4, p. 82-1279, apr, 2001.

GRILO, E. C.; LIMA, M. S. R.; CUNHA, L. R. F.; GURGEL, C. S. S.; CLEMENTE, H. A.; DIMENSTEIN, R. Effect of maternal vitamin A supplementation on retinol concentration in colostrum. **J Pediatr (Rio J)**, v. 91, n. 1, p. 6-81. Jan, 2015.

GURGEL, C. S. S. **Estado nutricional bioquímico de vitamina A de parturientes atendidas na cidade de Natal-RN**. Tese (Doutorado em Bioquímica) - Centro de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, p. 171, 2016.

GURGEL, C. S. S.; GRILO, C. E.; LIRA, L. Q.; ASSUNÇÃO, D. G. F, OLIVEIRA, P. G.; MELO, L. R. M.; MEDEIROS, S. V. de; PESSANHA, L. C.; DIMENSTEIN, R.; LIRA, C. O. Estado nutricional da vitamina A em puérperas de alta e baixa renda e seu efeito sobre o colostro e as exigências do termo recém-nascido. **J Pediatr (Rio J)**,v. 94, n. 2, p. 207-215, 2017a.

GURGEL, C. S. S.; PEREIRA, L. A. de A.; COSTA, A. de A.; SOUZA, M. A. da S.; BRITO, P. A. de; MELO, L. R. M. de; DIMENSTEIN, R. Effect of routine prenatal supplementation

on vitamin concentrations in maternal serum and breast milk. **J Nutr**, v. 33, p. 261-265, jan. 2017b.

HARRISON, E. T. Mechanisms of digestion and absorption of dietary vitamin A. **Annu Rev Nutr**, v. 19, n. 6, p. 60-741. Dez, 2006.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida. Coordenação de População e Indicadores Sociais - Rio de Janeiro, n. 36, p. 146, 2016.

INSTITUTE OF MEDICINE. Vitamin E. **Food and Nutrition Board: Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids**. Washington (DC): National Academy Press, 2000.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc**. Food and Nutrition Board. Washington, D.C.: National Academies Press; 2001.

JIANG, J.; XIAO, H.; WU, K.; YU, Z.; REN, Y.; LI, K.; LI, J.; ZHAO, Y.; LI, D. Retinol and α -tocopherol in human milk and relationship with dietary intake during lactation. **Food unct.**, DOI: 10.1039/C5FO01293G, 2016.

KAC, G. Fatores determinantes da retenção de peso no pós-parto: uma revisão da literatura. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, p. 455-466, mai-jun, 2001.

KURIHAYASHI, A. Y.; AUGUSTO, R. A.; ESCALDELAI, F. M.; MARTINI, L. A. Vitamin A and D status among child participants in a food supplementation program. **Cad Saúde Pública**. v. 31, p. 42-531. 2015.

LACERDA, E. M. de A. Fatores associados com a retenção e o ganho de peso pós-parto: uma revisão sistemática. **Rev Bras Epidemiol**, v. 7, n. 2, 2004.

LOCK, K.; POMERLEAU, J.; CAUSER, L.; ALTMANN, D. R.; MCKEE, M. The global burden of disease attributable to low consumption of fruit and vegetables: Implications for the global strategy on diet. **Bulletin of the World Health Organization**. v. 83, n. 2, p. 100-108. 2005.

LIMA, M. S. R.; DIMENSTEIN, R.; RIBEIRO, K. D. da S. Vitamin E concentration in human milk and associated factors: a literature review. **J Pediatr** (Rio J), v. 90, n. 5, p. 8-440, 2014.

LIMA, M. S. R.; RIBEIRO, K. D. da S.; PIRES, J. F.; BEZERRA, D. F.; BELLOT, P. E. N. R.; WEIGERT, L. P. de O.; DIMENSTEIN, R. Breast milk retinol concentration in mothers of preterm newborns. **Primitive Human Development**, p. 41-45, jan, 2017.

LIMA, M. S. R. **Avaliação da concentração de Vitamina A materna e de neonatos prematuros e a termo**. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Departamento de bioquímica. 2015.

LIYANAGE, C.; HETTIARACHCHI, M.; MANGALAJEEWA, P.; MALAWIPATHIRANA, S. Adequacy of vitamin A and fat in the breast milk of lactating women in south Sri Lanka. **Public Health Nutrition**, v. 11, n. 7, p. 747–750, 2008.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J. L. **KRAUSE: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. Elsevier Editora Ltda, 13a ed., 2012.

MARQUES, R. F. S. V. et al. O crescimento de crianças alimentadas com leite materno exclusivo nos primeiros 6 meses de vida. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 2, p. 99-105, 2004.

MATAMOROS, N.; VISENTIN, S.; FERRARI, G.; FALIVENE, M.; FASANO, V.; GONZÁLEZ, H. F. Vitamin A content in mature breast milk and its adequacy to the nutritional recommendations for infants. **Arch Argent Pediatr**, v. 116, n. 2, p. 142-153, 2018.

MELO, A. S. O.; ASSUNÇÃO, P. L.; GONDIL, S. S. R.; CARVALHO, D. F. de; AMORIM, M. M. R.; BENICIO, M. H. D; CARDOSO, M. A. A. Estado nutricional materno, ganho de peso gestacional e peso ao nascer. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 10, p. 249-57, 2007.

MENESES, F.; TRUGO, N. M. F. Retinol, b-caroteno, and lutein + zeaxanthin in the milk of Brazilian nursing women: associations with plasma concentrations and influences of maternal characteristics. **Nutrition Research**, v. 25, p. 443–451, 2005.

MILNE, D. B.; BOTNEN, J. Retinol, alpha-tocopherol, lycopene, and alpha- and beta-carotene simultaneously determined in plasma by isocratic liquid chromatography. **Clin Chem**, v. 32, n. 5, p. 6-874, may, 1986.

NAGAYAMA, J.; NODA, K.; UCHIKAWA, T.; MARUYAMA, I.; SHIMOMURA, H.; MIYAHARA, M. Effect of maternal chlorella supplementation on carotenoid concentration in breast milk at early lactation. **Int J Food Sci Nutr**, v. 524, n. 65, p. 573-576. 2014.

NASCIMENTO, M. B. R.; ISSLER, H. Breastfeeding: making the difference in the development, health and nutrition of term and preterm newborns. **Res Hosp Clin Fac Med, S. Paulo**, v. 58, n. 1, p. 49-60, 2003.

O'BYRNE, S. M.; PALCZEWSKI, K.; BLANER, W. S. Incorporation of vitamin A into milk of wild type and mutant mice. **FASEB J.**, v. 20, n. 5, p. 7-996, 2006.

O'BYRNE, S. M.; WONGSIRIROJ, N.; LIBIEN, J.; VOGEL, S.; GOLDBERG, I. J.; BAEHR, W. et al. Retinoid absorption and storage is impaired in mice lacking lecithin:retinol acyltransferase (LRAT). **J Biol Chem**, v. 280, p. 57-35647, 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Diretriz: Suplementação de vitamina A em mulheres no pós-parto**. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Vitamina A na gestação e Lactação: Recomendações e relatório de uma consultoria**. Recife, p. 42, 2001.

PADOVANI, R. M.; AMAYA-FARFAN, J.; COLUGNATI, F. A. B.; DOMENE, S. M. A. Dietary Reference Intakes: aplicabilidade das tabelas em estudos nutricionais. **Rev Nutr**, v. 25, n. 1, p. 87-103. Ago, 2005.

PANPANICH, R.; VITSUPAKORN, K; HARPER, G.; BRABIN, B. Serum and breast-milk vitamin A in women during lactation in rural Chiang Mai, Thailand. **Ann Trop Paediatr**, v.22, n. 4, p. 4-321, dec, 2002.

RAMALHO, A. Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: Vitamina A. Ilsi Brasil; **International Life Sciences Institute do Brasil**, São Paulo, v. 12, 2010.

RIBEIRO, K. D. da S.; ARAÚJO, K. F. de; DIMENSTEIN, R. Efeito da suplementação com vitamina A sobre a concentração de retinol no colostro de mulheres atendidas em uma maternidade pública. **Rev Assoc Med Bras**, v. 55, n. 4, p. 7-452, 2009.

ROENIGK, H. H.; AUERBACH, R.; MAILBACH, H. I.; WEINSTEIN, G. D. Methatrexate Guidelines, revised. **J Am Acad Dermatol**, v. 6, p. 55-145. 1982.

ROSS, A. C.; PASSATIEMPO, A. M.; GREEN, M. H. Chylomicron margination, lipolysis, and vitamin A uptake in the lactating rat mammary gland: implications for milk retinoid content. **Exp Biol Med.**, v. 229, p. 46-55, 2004.

SILVA, A. G. A. **Avaliação da suplementação materna com vitamina A sobre a concentração de retinol no leite humano.** 2017. 62 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Curso de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2017.

SILVA, A. L. C. da; RIBEIRO, K. D. da S.; MELO, L. R. M. de; BEZERRA, D. F.; QUEIROZ, J. L. C. de; LIMA, M. S. R.; PIRES, J. F.; BEZERRA, D. S.; OSÓRIO, M. M.; DIMENSTEIN, R. Vitamina E no leite humano e sua relação com o requerimento nutricional do recém-nascido a termo. **Rev Paul Pediatr**, v. 35, n. 2, p. 158-164, 2017.

SILVA, L. S. V.; THIAPÓ, A. P.; SOUZA, G. G. de; SAUNDERS, C.; RAMALHO, A. Micronutrientes na Gestação e Lactação. **Rev Bras de Saúd Mater Inf**, v. 7, n. 3, p. 237-244, 2007.

SOUZA, G.; SAUNDERS, C.; DOLINSKY, M.; QUEIROZ, J.; CAMPOS, A.; RAMALHO, A. Concentração de vitamina A no leite humano maduro. **Jornal de Pediatria**, v. 88, n. 6, 2012.

STAM, J.; SAUER, P.J.; BOEHM, G. Can we define an infant's need from the composition of human milk? **Am J Clin Nutr** 2013, 98, S521-S528.

SZLAGATYS-SIDORKIEWICZ, A.; ZAGIERSKI, M.; JANKOWSKA, A.; LUCZAK, G.; MACUR, K.; BACZEK, T.; KORZON, M.; KRZYKOWSKI, G.; MARTYSIAK-ZUROWSKA, D.; KAMINSKA, B. Longitudinal study of vitamins a, e and lipid oxidative damage in human milk throughout lactation. **Early Hum Dev** 2012, 88, 421-424.

TANUMIHARDJO, S. A.; RUSSELL, R. M.; STEPHENSEN, C. B.; GANNON, B. M.; CRAFT, N. E.; HASKELL, M. J. et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND) - Vitamin A Review. **J Nutr**, v. 1461, p. 1816–1848. 2016.

TOURUNHO, A. B.; REIS, L. B. de S. M. Peso ao Nascer: Uma Abordagem Nutricional. **Com. Ciências Saúde**, v. 22, n. 4, p. 19-30, 2013.

URIBE, N. G.; GARCÍA-GALBIS, M. R.; ESPINOSA, R. M. M. **New Advances about the Effect of Vitamins on Human Health: Vitamins Supplements and Nutritional Aspects.** Functional Food - Improve Health through Adequate Food. 2017.

VERAS, R. M.; YEPEZ, M. A. T. **A maternidade na política de humanização dos cuidados ao bebê prematuro e/ou de baixo peso – Programa Canguru.** Estudos Feministas. Florianópolis, v. 18, n. 1, p. 61-80, 2010.

XUE, Y.; GIMÉNEZ, E. C.; REDEUIL, K. M.; LÉVÈQUES, A.; ACTIS-GORETTA, L.; VINYES-PARÉS, G.; ZHANG, Y.; WANG, P.; THAKKAR, S. K. Concentrations of carotenoids and tocopherols in breast milk from urban Chinese mothers and their associations with maternal characteristics : a cross-sectional study. Journal reference: **Nutrients**, v. 1, n. 38, p. 17, out, 2017.

WHO. World Health Organization and Food and Agriculture Organization. **Vitamin and mineral requirements in human nutrition.** Geneva, Switzerland, ed. 2, 2004.

WHO. World Health Organization. **Guideline: vitamin A supplementation for infants and children 6–59 months of age.** 2011. Disponível em: <http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines/vas_6to59_months/en/>. Acesso em: 12 de jun de 2018.

WHO. World Health Organization. **Guideline: vitamin A supplementation for infants 1–5 months of age.** 2011. Disponível em: <http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines/vas_infants_1-5/en/>. Acesso em: 12 de jun de 2018.

WHO. World Health Organization. **Guideline: vitamin A supplementation in pregnant women.** Geneva (Switzerland): WHO; 2011.

WHO. World Health Organization. **Guideline: vitamin A supplementation in postpartum women.** Geneva (Switzerland): WHO; 2011.

WHO. World Health Organization. **Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005.** WHO Global Database on Vitamin A Deficiency, 2009.

WHO. World Health Organization. **Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes.** (Micronutrient Series,10). Geneva: WHO; 1996.

WHO. World Health Organization. **Obesity: preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation.** WHO technical report series. 2000. 268 p.

APÊNDICES

APÊNCIE 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ONOFRE LOPES
GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE***Esclarecimentos*

Este é um convite para você participar da pesquisa: **Estado nutricional em vitamina A e vitamina E de mulheres no seguimento da lactação**, que tem como pesquisador responsável **Prof. Dra. Karla Danielly da Silva Ribeiro Rodrigues**.

Esta pesquisa pretende avaliar o estado nutricional materno em vitamina A e vitamina E, a partir da análise de retinol e alfa-tocoferol no sangue e leite.

O motivo que nos leva a fazer este estudo é que há necessidade de pesquisas que avaliem o estado nutricional em vitamina A e vitamina E de mães que amamentam, com o intuito de avaliar a presença da deficiência destas vitaminas neste grupo, e que determine se o estado nutricional da mãe vai influenciar na composição do leite materno e na saúde da criança no período da lactação.

Caso você decida participar, você deverá responder três questionários da pesquisa: um no primeiro dia, o segundo no máximo no dia 90 após o parto e o último no máximo no dia 180 após o parto, com informações sobre sua alimentação e a do bebê. Cada questionário será preenchido em média durante 30 minutos. Durante estes três encontros serão coletados 2 mL de leite de peito e 5 mL de seu sangue, além de ser aferido seu peso e sua altura. Esse material coletado servirá para analisar a quantidade de vitamina A e vitamina E, e será armazenado no Laboratório de Bioquímica da Nutrição e dos Alimentos da UFRN.

Durante a realização da coleta de dados, sangue e leite de peito a previsão de riscos é mínima, ou seja, o risco que você corre é semelhante àquele sentido num exame físico ou psicológico de rotina, podendo haver riscos referente à contaminação. Pode acontecer um desconforto na região afetada que será minimizado, já que a coleta desse material será realizada por profissionais treinados, com uso de equipamentos de proteção individual, como máscara, luvas, agulhas e seringas descartáveis e você terá como benefício a informação da quantidade de vitamina A e vitamina E presente em seu leite e sangue, podendo receber orientações alimentares para o período da amamentação.

Em caso de algum problema que você possa ter, relacionado com a pesquisa, você terá direito a assistência gratuita que será prestada pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

Durante todo o período da pesquisa você poderá tirar suas dúvidas ligando para Karla Danielly da Silva Ribeiro Rodrigues, telefone (84) 3342-2291, e-mail: karladaniellysr@yahoo.com.br.

Você tem o direito de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem nenhum prejuízo para você.

Os dados que você irá nos fornecer serão confidenciais e serão divulgados apenas em congressos ou publicações científicas, não havendo divulgação de nenhum dado que possa lhe identificar.

Esses dados serão guardados pelo pesquisador responsável por essa pesquisa em local seguro e por um período de 5 anos.

Se você tiver algum gasto pela sua participação nessa pesquisa, ele será assumido pelo pesquisador e reembolsado para você.

Se você sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, você será indenizado.

Qualquer dúvida sobre a ética dessa pesquisa você deverá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes, telefone: 3342-5003, endereço: Av. Nilo Peçanha, 620 – Petrópolis – Espaço João Machado – 1º Andar – Prédio Administrativo - CEP 59.012-300 - Nata/Rn, e-mail: cep_huol@yahoo.com.br.

Este documento foi impresso em duas vias. Uma ficará com você e a outra com o pesquisador responsável Karla Danielly da Silva Ribeiro Rodrigues.

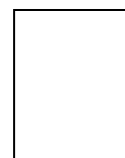
Rubrica do Participante/Responsável legal:	Rubrica do Pesquisador:
--	-------------------------

Consentimento Livre e Esclarecido

Após ter sido esclarecido sobre os objetivos, importância e o modo como os dados serão coletados nessa pesquisa, além de conhecer os riscos, desconfortos e benefícios que ela trará para mim e ter ficado ciente de todos os meus direitos, concordo em participar da pesquisa **Estado nutricional em vitamina A e vitamina E de mulheres no seguimento da lactação**, e autorizo a divulgação das informações por mim fornecidas em congressos e/ou publicações científicas desde que nenhum dado possa me identificar.

Natal, ___ de _____ de _____.

Assinatura do participante da pesquisa



Impressão
datiloscópica
do participante

Declaração do pesquisador responsável

Como pesquisador responsável pelo estudo **Estado nutricional em vitamina A e vitamina E de mulheres no seguimento da lactação**, declaro que assumo a inteira responsabilidade de cumprir fielmente os procedimentos metodologicamente e direitos que foram esclarecidos e assegurados ao participante desse estudo, assim como manter sigilo e confidencialidade sobre a identidade do mesmo.

Declaro ainda estar ciente que na inobservância do compromisso ora assumido estarei infringindo as normas e diretrizes propostas pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS, que regulamenta as pesquisas envolvendo o ser humano.

Natal, ___ de _____ de _____.

Karla Danielly da Silva Ribeiro Rodrigues

Rubrica do Participante/Responsável legal:	Rubrica do Pesquisador:

APÊNDICE 2 – Formulário da pesquisa



**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

**QUESTIONÁRIO DO PROJETO “STATUS DE VITAMINA A E VITAMINA E DE MULHERES
NO SEGUIMENTO DA LACTAÇÃO”**

Nº: _____

001	Número do questionário	____ _	[]
002	Nome do entrevistador	_____	[]
003	Data de aplicação do questionário	__/__/____ (dd/mm/aaaa)	__/__/____ (Dia/Mês/Ano)
CARACTERIZAÇÃO DA ENTREVISTADA			
004	Nome: Nome da Criança: Para qual médico está marcada a consulta?	_____ _____ _____	
005	Endereço: Telefone:	_____ _____	
006	Data de nascimento Qual sua idade em anos completos?	__/__/____ (dd/mm/aaaa)	[]
007	Atualmente qual seu estado civil?	01. Solteira 02. Casada/ União estável 03. Divorciada 04. Viúva	[]
008	Qual seu nível de escolaridade?	01. Analfabeta 02. Ens. Fundamental Incomp./Parou em que série? _____ 03. Ensino Fundamental Completo 04. Ensino Médio Incompleto/Parou em que série? _____ 05. Ensino Médio Completo 06. Graduação Incompleta/Parou em que período? _____ 07. Graduada 08. Pós-graduada 00. Não se aplica	[]
009	Fez algum supletivo?	01. Sim _____ 02. Não	
010	Qual sua ocupação?	01. Trabalha _____ 02. Dona de casa 03. Não trabalha	[]
011	Número de moradores na casa? (incluindo o bebê)	____ _	[]
012	Qual o rendimento mensal da sua família? (Devem ser somados todos os rendimentos das pessoas da família que moram na mesma casa)	01. Sem renda 02. Até 1 salário mínimo (até R\$ 937,00) 03. De 1 a 3 salários mínimos (de R\$ 937,00 a R\$ 2.811,00) 04. De 3 a 5 salários mínimos (de R\$ 2.811,00 a R\$ 4.685,00) 05. De 5 a 7 salários mínimos (de R\$ 4.685,00 a R\$ 6.559,00) 06. De 7 a 10 salários mínimos (de R\$ 6.559,00 a R\$ 9.370,00) 07. De 10 a 20 salários mínimos (de R\$ 9.370,00 a R\$ 18.740,00) 08. Acima de 20 salários mínimos (acima de R\$ 18.740,00) 09. Não sabe	[]

		00.Não respondeu	
013	Número de filhos?	_____	[]
014	Número de abortos?	_____	[]
015	Possui alguma doença?	01. Sim _____ 02. Não _____	[]
016	Atualmente você fuma?	01. Sim Se sim, quantos cigarros ao dia? _____ 02. Não _____	[]
017	Utilizou algum medicamento, vitamina ou suplemento durante a gestação? Se sim, qual?	01. Sim _____ 02. Não _____	[]
018	Tomou a megadose de Vitamina A após o parto?	01. Sim _____ 02. Não _____	
019	Realizou acompanhamento nutricional após o parto? Se sim, quantas vezes?	01. Sim _____ 02. Não _____	[]
020	Utilizou algum medicamento, vitamina ou suplemento após o parto? Se sim, qual?	01. Sim _____ 02. Não _____	[]

DADOS DO PARTO			
021	Qual foi seu peso na última consulta da gestação?	_____kg 00. Não se aplica	[]
022	Data do parto/ Horário	___/___/___ (dd/mm/aaaa) ___ h	___/___/___
023	Tipo de parto	01. Normal 02. Cesário 00. Não se aplica	[]
024	Sexo do Recém-nascido (RN)	01. Masculino 02. Feminino	[]
025	Peso ao nascer do RN	_____kg	[]
026	Comprimento ao nascer do RN	_____cm	[]
027	Estado nutricional do RN	01. <1500g muito baixo peso 02. 1500-2500g baixo peso 03. 2500-4000g adequado 04. >4000g Macrossomia	[]
028	Idade gestacional	_____sem	[]
029	Intercorrências da criança ao nascer	_____ _____ _____	

DADOS ANTROPOMÉTRICOS			
030	Altura atual	_____ m 00. Não se aplica	[]
031	Peso atual (30-60 dias)	_____ kg 00. Não se aplica	[]
032	Estado nutricional atual (30-60 dias): IMC = _____	01. Baixo peso (IMC<18,5 kg/m ²) 02. Normal (IMC 18,5 - 24,9 kg/m ²) 03. Sobrepeso (IMC 25 - 29,9 kg/m ²) 04. Obesidade (IMC ≥ 30,0kg/m ²) 00. Não se aplica	[]
033	Perda peso:	01. Sim _____ 02. Não	[]
034	Intercorrências:	_____ _____	
035	Peso atual (60-90 dias)	_____ kg 00. Não se aplica	[]
036	Estado nutricional atual (60-90 dias): IMC = _____	01. Baixo peso (IMC<18,5 kg/m ²) 02. Normal (IMC 18,5 - 24,9 kg/m ²) 03. Sobrepeso (IMC 25 - 29,9 kg/m ²) 04. Obesidade (IMC ≥ 30,0kg/m ²) 00. Não se aplica	[]
037	Perda peso:	01. Sim _____ 02. Não	[]
038	Intercorrências:	_____ _____	
039	Peso atual (120-180 dias)	_____ kg 00. Não se aplica	[]
040	Estado nutricional atual (120-180 dias): IMC = _____	01. Baixo peso (IMC<18,5 kg/m ²) 02. Normal (IMC 18,5 - 24,9 kg/m ²) 03. Sobrepeso (IMC 25 - 29,9 kg/m ²) 04. Obesidade (IMC ≥ 30,0kg/m ²) 05. 00. Não se aplica	[]
041	Perda peso:	01. Sim _____ 02. Não	[]

DADOS DA COLETA			
046	Sangue e leite 30-60 dias (A)	Data da Coleta: __ / __ / ____ Horário da coleta: __: __ Horário da última refeição: __: __	
047	Sangue e leite 60-90 dias (B)	Data da Coleta: __ / __ / ____ Horário da coleta: __: __ Horário da última refeição: __: __	
048	Sangue e leite 120-180 dias (C)	Data da Coleta: __ / __ / ____ Horário da coleta: __: __ Horário da última refeição: __: __	
042	Intercorrências:	_____ _____	

Data: _____ Assinatura do entrevistador: _____

APÊNDICE 3 – Parecer técnico do Comitê de Ética.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ONOFRE LOPES-HUOL/UFRN



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTADO NUTRICIONAL EM VITAMINA A E VITAMINA E DE MULHERES

Pesquisador: KARLA DANIELLY DA SILVA RIBEIRO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 61189516.9.0000.5292

Instituição Proponente: Hospital Universitário Onofre Lopes-HUOL/UFRN

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.808.256

Apresentação do Projeto:

O estudo será do tipo longitudinal e a amostragem por conveniência, composta por 108 mulheres lactantes atendidas no ambulatório de pediatria do Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), Natal-RN. A coleta de dados ocorrerá em três momentos: o primeiro de 30 a 60 dias pós-parto; o segundo de 60 a 90 dias e o último de 120 a 180 dias pós-parto.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o estado nutricional em vitamina A e vitamina E de mulheres no seguimento da lactação e sua relação com os níveis destas vitaminas no leite materno.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos associados à realização deste estudo são mínimos, podendo haver riscos referente à contaminação na coleta de sangue e leite materno.

Além de haver o risco da participante cair da balança. Esses riscos serão minimizados com o uso de material descartável e presença de profissional treinado para a coleta de sangue e de leite, além da balança ficar em ambiente plano conforme recomendações do Ministério da Saúde – Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional.⁷⁴ Os pesquisadores assumem a responsabilidade de dar assistência integral às complicações e danos

decorrentes dos riscos previstos, assim como a concessão de ressarcimentos e indenizações

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado

Bairro: Petrópolis

CEP: 59.012-300

UF: RN

Município: NATAL

Telefone: (84)3342-5003

Fax: (84)3202-3941

E-mail: cep_huol@yahoo.com.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ONOFRE LOPES-HUOL/UFRN



Continuação do Parecer: 1.808.256

previstas, caso seja comprovado a sua necessidade.

Benefícios:

Os benefícios oriundos desta pesquisa incluem o conhecimento acerca do estado nutricional de mulheres durante a lactação e os fatores que podem ser determinantes para as concentrações de vitamina A e vitamina E no soro e leite materno, identificando as situações de déficit nutricional desses nutrientes, para subsidiar futuras estratégias de intervenção na prevenção de suas carências. Além disso, as mulheres lactantes poderão receber orientações alimentares para o período da amamentação durante a coleta de dados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de grande impacto na área da saúde materno-infantil.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram apresentados de forma satisfatória e de acordo com as normas preconizadas por este CEP e a resolução 466/12.

Recomendações:

Nada a declarar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Relator de parecer favorável a aprovação da pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

1. Apresentar relatório parcial da pesquisa, semestralmente, a contar do início da mesma.
2. Apresentar relatório final da pesquisa até 30 dias após o término da mesma.
3. O CEP HUOL deverá ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo.
4. Quaisquer documentações encaminhadas ao CEP HUOL deverão conter junto uma Carta de Encaminhamento, em que conste o objetivo e justificativa do que esteja sendo apresentado.
5. Caso a pesquisa seja suspensa ou encerrada antes do previsto, o CEP HUOL deverá ser comunicado, estando os motivos expressos no relatório final a ser apresentado.
6. O TCLE deverá ser obtido em duas vias, uma ficará com o pesquisador e a outra com o sujeito de pesquisa.

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado
Bairro: Petrópolis **CEP:** 59.012-300
UF: RN **Município:** NATAL
Telefone: (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep_huol@yahoo.com.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ONOFRE LOPES-HUOL/UFRN



Continuação do Parecer: 1.808.256

7. Em conformidade com a Carta Circular nº. 003/2011CONEP/CNS, faz-se obrigatório a rubrica em todas as páginas do TCLE pelo sujeito de pesquisa ou seu responsável e pelo pesquisador.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_808610.pdf	19/10/2016 20:30:43		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_mestrado_CEP.pdf	19/10/2016 20:17:37	Ana Gabriella Costa Lemos da Silva	Aceito
Outros	Curriculo_do_pesquisador.pdf	19/10/2016 19:19:42	Ana Gabriella Costa Lemos da Silva	Aceito
Outros	Folha_de_identificacao_do_pesquisador.pdf	19/10/2016 19:14:12	Ana Gabriella Costa Lemos da Silva	Aceito
Outros	Carta_de_anuencia.pdf	19/10/2016 19:12:22	Ana Gabriella Costa Lemos da Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_institucional.pdf	19/10/2016 19:11:31	Ana Gabriella Costa Lemos da Silva	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	19/10/2016 19:09:59	Ana Gabriella Costa Lemos da Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	19/10/2016 19:08:53	Ana Gabriella Costa Lemos da Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

NATAL, 07 de Novembro de 2016

Assinado por:

André Ducati Luchessi
(Coordenador)

Endereço: Avenida Nilo Peçanha, 620 - Prédio Administrativo - 1º Andar - Espaço João Machado
Bairro: Petrópolis **CEP:** 59.012-300
UF: RN **Município:** NATAL
Telefone: (84)3342-5003 **Fax:** (84)3202-3941 **E-mail:** cep_huol@yahoo.com.br