



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE BIOCÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOQUÍMICA**

DANIELLE SOARES BEZERRA

**AVALIAÇÃO DE MEGADOSES DE RETINOL PALMITATO NO
PÓS-PARTO IMEDIATO SOBRE O RETINOL DO LEITE DE
PUÉRPERAS ATENDIDAS NO HOSPITAL JOSÉ PEDRO
BEZERRA, NATAL-RN.**

**NATAL
2008**

DANIELLE SOARES BEZERRA

**AVALIAÇÃO DE MEGADOSES DE RETINOL PALMITATO NO
PÓS-PARTO IMEDIATO SOBRE O RETINOL DO LEITE DE
PUÉRPERAS ATENDIDAS NO HOSPITAL JOSÉ PEDRO
BEZERRA, NATAL-RN.**

Dissertação apresentada ao
Departamento de Bioquímica da
Universidade Federal do Rio Grande do
Norte como requisito parcial para
obtenção do título de Mestre em
Bioquímica.
Orientador: Roberto Dimenstein

**NATAL
2008**

CATALOGAÇÃO NA FONTE

B574a

Bezerra, Danielle Soares.

Avaliação de megadoses de retinol palmitato no pós-parto imediato sobre o retinol do leite de puérperas atendidas no Hospital José Pedro Bezerra, Natal-RN / Danielle Soares Bezerra. __ Natal - RN, 2008.

98p.: il.

Orientador: Roberto Dimenstein.

Dissertação (Mestrado) – Departamento de Bioquímica. Centro de Biociências. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

1. Aleitamento materno - Dissertação. 2. Vitamina A – Dissertação. 3. Suplementação alimentar – Dissertação. 4. Pós-parto – Dissertação. 5. CLAE - Dissertação

I. Dimenstein, Roberto. II. Título

RN-UF/BS-CCS

CDU: 613.221(813.2)(043.3)

DANIELLE SOARES BEZERRA

**“AVALIAÇÃO DE MEGADOSES DE RETINOL PALMITATO NO PÓS-PARTO
IMEDIATO SOBRE O RETINOL DE PUÉRPERAS ATENDIDAS NO HOSPITAL
JOSÉ PEDRO BEZERRA, NATAL-RN”**

Dissertação apresentada ao
Departamento de Bioquímica da
Universidade Federal do Rio Grande do
Norte como requisito parcial para
obtenção do título de Mestre em
Bioquímica.

Orientador: Roberto Dimenstein.

Aprovado em: 21/05/2008

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Roberto Dimenstein
Departamento de Bioquímica - UFRN
Orientador

Prof^a. Dr^a. Nadia Maria Frizzo Trugo
Instituto de Química – UFRJ
1º Examinador

Prof^a. Dr^a. Nély Holland
Departamento de Nutrição – UFRN
2º Examinador

Dedico este trabalho

À Deus, minha família e amigos pelo amor, incentivo e apoio.

AGRADECIMENTOS

À minha família, em especial meus pais (Antônio Costa Bezerra e Marli Soares Bezerra), pelo amor, confiança, incentivo e paciência, demonstrados em todos os momentos da minha vida. Amo muito vocês!!!

Ao prof. Roberto Dimenstein pela credibilidade demonstrada ao aceitar-me como sua orientanda e por todos os conhecimentos transmitidos.

Ao professor Carlos José de Lima pelas palavras de amizade, apoio, incentivo e compreensão, durante todo o mestrado.

Aos professores Hugo Alexandre, Eda Lisboa, Suely Ferreira, Elizeu Antunes, Luiz Roberto Diz, Nély Holland e Nádia Trugo, pelas atenciosas e importantes sugestões que enriqueceram este trabalho ao longo do mestrado.

Ao Programa de Pós-Graduação em Bioquímica e agências financiadoras CAPES e CNPq.

Aos funcionários do Departamento de Bioquímica.

Ao Hospital Dr. José Pedro Bezerra (Hospital Santa Catarina).

Às mulheres que voluntariamente participaram deste trabalho, permitindo-me interferir num momento tão especial e delicado de suas vidas, que é o pós-parto.

Ao Marcus Venício Galvão, pelo companheirismo, incentivo, confiança, carinho, paciência e todas as demais demonstrações de afeto de que tenho conhecimento, que sempre me impulsionaram a seguir a diante mesmo nos momentos mais difíceis.

Aos companheiros de turma, Adriana Brito, Ana Celly, Cleysyvan de Sousa, Juliana Maria, Ludovico Migliolo, Micheline Cristiane, Pablo de Castro, Rodrigo de Aquino, Sérgio Ricardo, Videanny Videnov e Virgínia Penellope pelo carinho e apoio que tornaram muitas vezes as dedicadas e aflitas horas de estudo em momentos de descontração. Em destaque à Lissandra Queiroz pela amizade e cumplicidade demonstradas ao dividir comigo, o peso de árduas tarefas ao longo das disciplinas, tornando-se pessoa especial na minha vida.

Às minhas grandes amigas Mariana Rocha, Érika Barros, Márcia Rodrigues, Flávia Vasconcelos, Elinôra Lima, Raquel Trovão, Karla Lidiana e Kátia Regina pela compreensão quanto à minha ausência em momentos importantes ao longo desses dois anos de mestrado.

À Karla Danielly, Videanny Videnov, Héryka Myrna, Lígia Siqueira, Ana Paula Marques, Nathália Karoline, Katherine Feitosa, Gabrielle Mahara, Keith Hellen, Fernanda Barros, Samara Dantas, Jeane Franco, Ana Caroline, Lahyana Rafaella, Bruna Leal, Lissandra Queiroz e Katya Anaya, com as quais tive o privilégio de compartilhar, com maior proximidade, parte dos meus dias de mestranda.

À Videanny Videnov, Héryka Myrna, Karla Danielly, Lígia Siqueira, Ana Paula Marques, Katherine Feitosa, Gabrielle Mahara, Nathália Karoline, e Bruna Leal pelas fundamentais palavras de apoio, carinho, amizade e incentivo que tornaram meus dias mais suaves e alegres, não me permitindo fraquejar. Muito obrigada por tudo, adoro vocês!

Às alunas e amigas Katherine Feitosa e Gabrielle Mahara, por terem me acompanhado durante toda essa intensa jornada de trabalho. Obrigada pelo apoio técnico e pessoal, esse trabalho também é de vocês!

À Videanny Videnov e Bruna Leal, pela diplomacia e compreensão ao terem que dividir comigo os dias de análises no aparelho (HPLC).

À talentosa Jailma Almeida pela grande ajuda na elaboração das diapositivas para a defesa.

Aos meus irmãos (Shirleide, Cristina e Gelson) e sobrinhos (Stephany e Vinícius) por tornarem a minha vida mais cheia de amor e felicidade.

A todos aqueles que de qualquer forma participaram da realização deste trabalho, tornando muito especial esta etapa da minha vida. Muito obrigada, mesmo!

A Papai do Céu, pela minha vida e por tudo o que a constitui!!!

*“Não é necessário que veja todo o caminho,
mas dê o primeiro passo com fé”.*
Martin Luther King

RESUMO

A deficiência de vitamina A (DVA) é um grave problema de saúde pública nos países em desenvolvimento e por este motivo tem-se implementado a suplementação com retinil palmitato como medida terapêutica e profilática. Entretanto, a sua eficácia tem sido questionada. O estudo objetivou avaliar o efeito da suplementação materna de duas megadoses de retinil palmitato (200.000 UI cada uma) no pós-parto, sobre os níveis de retinol no leite materno de lactantes saudáveis do hospital Dr. José Pedro Bezerra (Hospital Santa Catarina), Natal - RN. As mulheres recrutadas (n=199) foram distribuídas aleatoriamente em três grupos de estudo e suplementadas com retinil palmitato no pós-parto imediato com dose única de 200.000 UI (grupo S1), dose dupla de 200.000 UI espaçadas de 24h (grupo S2) ou não receberam suplementação (grupo C). Dentre as mulheres originalmente selecionadas, 143 permaneceram até o fim do experimento. Foi verificada a influência do consumo alimentar de vitamina A durante a gestação e após 30 dias do parto. O consumo médio da população foi satisfatório, porém ainda foi encontrada uma expressiva prevalência de consumo inadequado. O retinol no leite colostro e no leite maduro de 30 dias foi determinado por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE). As médias de retinol nos leites colostro e maduro dos grupos suplementados e controle, apresentaram-se adequadas em relação aos valores de referência. No leite colostro, as mulheres dos grupos C, S1 e S2 apresentaram médias de retinol por volume de leite de $94,8 \pm 40,2$ $\mu\text{g/dL}$; $92,2 \pm 50,0$ $\mu\text{g/dL}$ e $91,8 \pm 53,7$ $\mu\text{g/dL}$, respectivamente, não sendo encontrada diferença entre estas ($p=0,965$), o que também ocorreu quando expresso em $\mu\text{g/g}$ gordura ($p=0,905$). No pós-parto de 30 dias, o retinol por volume de leite diferiu entre o grupo controle ($36,6 \pm 17,5$ $\mu\text{g/dL}$) e os grupos suplementados com 200.000 UI ($51,0 \pm 28,8$ $\mu\text{g/dL}$) ou 400.000 UI ($55,2 \pm 31,6$ $\mu\text{g/dL}$) de retinil palmitato ($p<0,05$). Porém, quando S1 e S2 foram comparados entre si, não foi encontrada diferença significativa ($p=0,97$). Considerando-se o retinol/g de gordura, as médias foram $12,7 \pm 6,7$ $\mu\text{g/g}$; $15,6 \pm 8,3$ $\mu\text{g/g}$ e $17,2 \pm 8,9$ $\mu\text{g/g}$ para os grupos C, S1 e S2, respectivamente, havendo diferença significativa entre S2 e C ($p=0,01$). A prevalência de deficiência subclínica de Vitamina A revelou um grave problema de saúde pública (32% no leite colostro e 31,5% no leite maduro) na população. Analisando-se os grupos separadamente, aquele que recebeu dose dupla (200.000 UI + 200.000 UI) apresentou o menor percentual de DVA (20,7%). As suplementações de 200.000 UI e 400.000 UI de retinil palmitato (dividida em duas doses) no pós-parto imediato, não mostraram diferença significativa. Entretanto, considerando o último tratamento, foi observada uma diminuição da prevalência de DVA.

Palavras-chaves: leite materno, vitamina A, suplementação alimentar, pós-parto, CLAE.

ABSTRACT

Vitamin A deficiency (VAD) is a serious public health problem in developing countries, and as a therapeutic and prophylactic measure retinil palmitate is being supplemented. Nevertheless its efficacy has been questioned. The objective of the study was to evaluate the supplementation of two retinil palmitate megadosis on the serum retinol levels of post partum healthy mothers from Dr. José Pedro Bezerra (Hospital Santa Catarina) hospital, Natal - RN. The enrolled women (n=199) were randomly distributed into three studied groups and supplemented with retinil palmitate immediately after delivery with a single 200,000 IU dose (group S1), two 200,000 IU dose (group S2) with 24h difference between the doses, or no supplementation (group C). Among women selected, 143 remained until the end of the study. The influence of vitamin A dietary intake was evaluated during pregnancy and after 30 days of delivery. The average intake of the population was reasonable, but a high prevalence of inadequate intake was found. Retinol in colostrums and mature milk was determined by high performance liquid chromatography (HPLC). The retinol average in colostrums and mature milk in the supplemented and control groups were adequate according to the reference values. In colostrums, women from groups C, S1 and S2 presented retinol averages by milk volume of $94.8 \pm 40.2 \mu\text{g/dL}$, $92.2 \pm 50.0 \mu\text{g/dL}$ and $91.8 \pm 53.7 \mu\text{g/dL}$, respectively. No difference was found between these averages ($p=0.965$), this was also seen when the values where expressed as $\mu\text{g/g}$ of fat ($p=0.905$). After 30 days of delivery, retinol per milk volume differed between the control group ($36.6 \pm 17.5 \mu\text{g/dL}$) and groups supplemented with 200,000 IU ($51.0 \pm 28.8 \mu\text{g/dL}$) or 400,000 IU ($55.2 \pm 31.6 \mu\text{g/dL}$) of retinil palmitate ($p<0,05$). Nevertheless, when S1 and S2 groups where compared, no significant difference was found ($p=0.97$). Considering retinol/g of fat, the means were $12.7 \pm 6.7 \mu\text{g/g}$, $15.6 \pm 8.3 \mu\text{g/g}$ and $17.2 \pm 8.9 \mu\text{g/g}$ for groups C, S1 and S2, respectively, with significant difference between groups S2 and C ($p=0,01$). Subclinical VAD prevalence showed a serious public health problem in the study population (32% in colostrums and 31.5% in mature milk). When analyzing the groups separately, the group which received two doses (200,000 IU + 200,000 IU) presented the lowest VAD prevalence (20.7%). Retinil palmitate supplementations of 200,000 IU and 400,000 IU (divided in two doses) in the immediate post partum showed no significant difference. Nevertheless, the 400,000 IU (divided in two doses) supplementation showed a reduction in VAD.

Key words: human milk, supplementation, vitamin A, post partum, HPLC.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Nomenclatura dos componentes da vitamina A.....	17
Figura 2. Estrutura química e clivagem do β -caroteno.....	18
Figura 3. Metabolismo, transporte e distribuição do retinol no organismo.....	23
Figura 4. Modelo esquemático demonstrando a passagem dos ésteres de retinol à glândula mamária e leite materno.....	27
Figura 5. Mapa global da deficiência de vitamina A de crianças em idade pré-escolar.....	32
Figura 6. Área de estudo – Zona norte de Natal (56 Km ²).....	42
Figura 7. Esquema de recrutamento, distribuição e retenção de mulheres participantes do estudo.....	43
Figura 8. Extração do retinol nas amostras de leite.....	50
Figura 9. Diluições do padrão de retinol para leitura no espectrofotômetro.....	51
Figura 10. Curva de calibração dos padrões de retinol em diferentes concentrações. A cima, equação da reta e coeficiente de regressão linear.....	52
Figura 11. Picos de eluição do padrão de retinol e amostra de leite maduro. A = padrão de retinol todo trans, 24ng/20 μ L e tempo de retenção de 4,3 minutos; B = amostra de leite e tempo de retenção de 4,3 minutos.....	53
Figura 12. Picos de eluição do padrão de retinol acetato e amostra de leite contendo o padrão. A = padrão de retinol acetato de 22,2 ng/20 μ L, tempo de retenção de 5,3 minutos; B = amostra de leite com padrão, tempo de retenção de 5,3 minutos.....	55
Figura 13. Consumo dietético de vitamina A nos grupos suplementados e controle e contribuição da origem dietética no consumo total (p>0,05).....	59
Figura 14. Efeito da suplementação pós-parto com vitamina A nos níveis de retinol do leite de mulheres atendidas no HJPB, Natal-RN.....	61
Figura 15. Percentual de aumento do retinol no leite colostro 0h após 24h da suplementação, segundo subgrupos.....	63

Figura 16. Percentual de prevalência de inadequação dos níveis de retinol nos grupos de estudo.....	65
Figura 17. Consumo diário de retinol por lactentes de puérperas atendidas no HJPB.....	72

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Recomendações da ingestão dietética de referência (DRI) de vitamina A para crianças, gestantes e nutrizes, segundo faixa etária.....	29
Tabela 2. Doses suplementares de vitamina A para prevenção de sua deficiência em crianças de 6 à 59 meses de idade e nutrizes....	38
Tabela 3. Características gerais do binômio mãe-filho arrolados para estudo realizado no HJPB, Natal-RN.....	58
Tabela 4. Influência das variáveis estudadas nos percentuais de aumento do retinol no leite 24h em resposta à suplementação.....	62
Tabela 5. Correlações entre o consumo de vitamina A das parturientes e indicadores bioquímicos analisados no pós-parto.....	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AI	<i>Adequate Intake</i>
AR	Ácido retinóico
ARAT	Acil coenzima A retinol aciltransferase
CLAE	Cromatografia líquida de alta eficiência
CRBP	<i>Celular retinol binding protein</i>
EAR	<i>Estimated Average Requirement</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
DRI	<i>Dietary Reference Intakes</i>
DVA	Deficiência de vitamina A
HJPB	Hospital José Pedro Bezerra
IVACG	<i>International Vitamin A Consultative Group</i>
IMC	Índice de massa corporal
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
LRAT	Lecitina-retinol aciltransferase
LDL	<i>Low density lipoprotein</i>
LPL	<i>Lipoprotein lipase</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAHO	<i>Pan American Health Organization</i>
QFCA	Questionário de frequência de consumo alimentar
RAE	<i>Retinol activity equivalent</i>
RBP	<i>Retinol binding protein</i>
RDA	<i>Recommended Dietary Allowance</i>
R24h	Recordatório de 24 horas

TTR Transtirretina

UL *Tolerable Upper Intake Level*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	VITAMINA A.....	16
1.1.1	Definição e estrutura química	16
1.1.2	Fontes dietéticas e biodisponibilidade	17
1.1.3	Absorção, aspectos metabólicos e fisiológicos	21
1.1.4	Funções	23
1.2	VITAMINA A E LACTAÇÃO.....	24
1.3	NECESSIDADES NUTRICIONAIS.....	27
1.4	TOXICIDADE E TERATOGENICIDADE DA VITAMINA A.....	29
1.5	DEFICIÊNCIA DA VITAMINA A (DVA).....	31
1.5.1	Locais de incidência e consequências	31
1.5.2	Diagnóstico	34
1.6	MEDIDAS DE INTERVENÇÃO PARA O CONTROLE DA DVA.....	35
1.6.1	Impacto da suplementação com vitamina A	36
1.7	OBJETIVOS.....	40
1.7.1	Objetivo geral	40
1.7.2	Objetivos específicos	40
2	MATERIAL E MÉTODOS	41
2.1	UNIVERSO AMOSTRAL.....	41
2.2	INFORMAÇÕES ADQUIRIDAS DO FORMULÁRIO.....	44
2.3	INFORMAÇÕES DIETÉTICAS.....	44
2.3.1	Questionário de frequência de consumo alimentar (QFCA)	45
2.3.2	Questionário recordatório de 24h (R24h)	46

2.4	COLETA DO MATERIAL BIOLÓGICO.....	47
2.5	QUANTIFICAÇÃO DO RETINOL NO LEITE MATERNO.....	49
2.5.1	Extração do retinol.....	49
2.5.2	Preparo do padrão de retinol.....	51
2.5.3	Condições cromatográficas.....	53
2.5.4	Avaliação da exatidão e precisão do método modificado.....	54
2.6	VALORES DE REFERÊNCIA.....	55
2.7	ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	56
3	RESULTADOS.....	57
4	DISCUSSÃO.....	67
5	CONCLUSÕES.....	76
	REFERÊNCIAS.....	77
	APÊNDICES.....	90
	ANEXOS.....	

1 INTRODUÇÃO

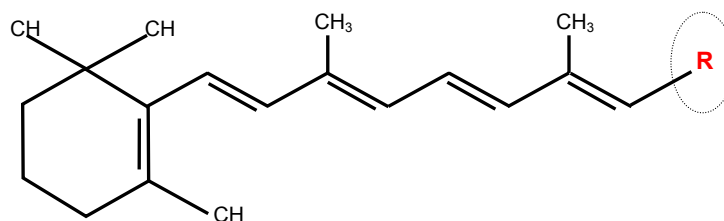
1.1 VITAMINA A

1.1.1 Definição e estrutura química

A primeira vitamina lipossolúvel descoberta foi a vitamina A. Em 1913, dois grupos de pesquisadores, Mendel na Universidade de Yale, e Mc Collum e Davis na Universidade de Wiscosin e Osborne, respectivamente, fizeram a descoberta quase que simultaneamente (MAHAN; ESCOTT-STUMP, 2002).

“Vitamina A” é o termo genérico que designa qualquer composto que possui atividade biológica de retinol, enquanto o termo “retinóides” inclui formas de vitamina A e os muitos análogos sintéticos do retinol, como o retinil-acetato e retinil-palmitato-*todo-trans*, com ou sem atividade biológica (SHILS et al., 2002).

A estrutura dos retinóides é relativamente simples, formada por um anel β -ionona hidrofóbico, substituído no carbono 6 por uma cadeia poliinsaturada. Substituições no carbono 15 dessa cadeia caracterizam quimicamente as diferentes substâncias com atividade de vitamina A (Figura 1). A vitamina A pré-formada, ou seja, o retinol cujo nome é uma alusão à função específica desempenhada na retina do olho, é o principal retinóide circulante de ocorrência natural, e a partir de seu metabolismo são sintetizados os retinóides funcionais (MAHAN, 1994).

**Grupo R**

- CH₂OH
- CHO
- COOH
- CH₂OCH₃
- CH₂OCO (CH₂)₁₄CH₃

Componente

- Retinol
- Retinal
- Ácido retinóico
- Retinol acetato
- Retinol palmitato

Figura 1- Nomenclatura dos componentes da vitamina A.
Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Na natureza, a vitamina A aparece na forma esterificada e conseqüentemente é solúvel em vários graus na maioria dos solventes orgânicos, mas não em água. Sua estabilidade química e, por conseguinte a atividade biológica se vê afetada mediante a oxidação e isomerização quando expostos a luz, oxigênio, metais reativos e temperaturas elevadas. Todavia, é suficientemente estável em solução oleosa para que seu sistema de distribuição não requeira refrigeração. Estima-se que nesse meio a vida útil de armazenamento da vitamina, convenientemente mantida em frasco opaco e fechado, seja de, no mínimo, dois anos. No soro, em tecidos, ou na forma cristalina, sob condições ideais, também permanecem estáveis por longos períodos (SOLOMONS, 2001, WHO/UNICEF/IVACG, 1997).

1.1.2 Fontes dietéticas e biodisponibilidade

A vitamina A pode ser fornecida ao organismo através da dieta, na forma de ésteres de retinil (vitamina A pré-formada) ou como carotenóides (pró-vitamina A), uma classe de compostos que podem ser clivados para gerar formas retinóides (ALMEIDA-MURADIAN; PENTEADO, 2003), uma vez que são constituídos essencialmente por duas moléculas de retinol unidas cauda a cauda (Figura 2).

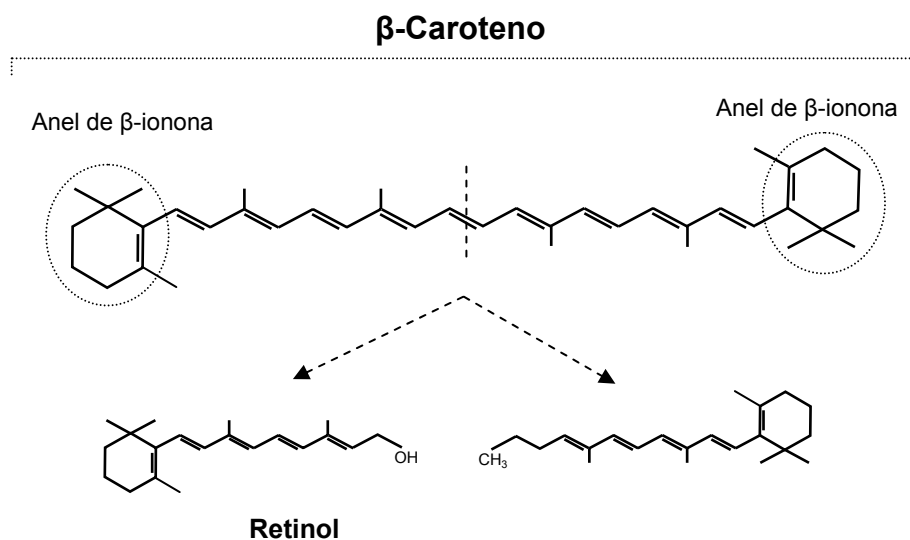


Figura 2- Estrutura química e clivagem do β -caroteno.
Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

O retinol dietético é encontrado somente em alimentos de origem animal, principalmente em vísceras, pescados, mariscos, gema de ovo, manteiga e leite (ALMEIDA-MURADIAN; PENTEADO, 2003), podendo estar presente nas membranas ou nos estoques lipídicos celulares. Nos vegetais, se apresenta na forma de precursores da vitamina (carotenóides). Em geral, frutas e legumes amarelos e alaranjados e vegetais verde-escuros são ricos em carotenóides (BRASIL, 2002), podendo também ser encontrados em estoques de tecidos animais (HASKELL; BROWN, 1999). O mais ativo dos carotenóides é o β -caroteno, uma vez absorvido até 50% pode ser convertido a retinol (RODRIGUEZ-AMAYA, 1989), enquanto que as outras formas como o α -caroteno e as α e β -criptoxantinas, têm aproximadamente metade da atividade do mesmo (McCANCE; WIDDOWSON, 1994).

A utilização e o transporte da vitamina absorvida nos tecidos incluem absorção celular e conversão para uma forma que realiza alguma função bioquímica. A palavra “disponível” é importante, pois a vitamina também pode ser metabolizada dentro da célula e ficar indisponível para excreção subsequente, ou simplesmente pode ser armazenada para uso futuro (BALL, 1998). De acordo com Solomons (2001), a referida capacidade de um determinado nutriente presente no

alimento ser absorvido e armazenado ou utilizado pelo organismo, é denominada biodisponibilidade.

A biodisponibilidade da vitamina A em alimentos e formulações alimentícias varia de acordo com diversos fatores, dentre estes estão os relacionados à própria fisiologia do indivíduo, assim como os relacionados ao alimento, uma vez que alguns componentes da própria refeição podem diminuir ou aumentar a absorção da vitamina, o que torna a composição da dieta um fator relevante (BALL, 1998).

Os trabalhos relacionados à biodisponibilidade de vitamina A indicam uma eficiência de absorção após a ingestão de alimentos ricos nesses compostos, de cerca de 70% a 90% para a pré-formada comparada com 20% a 50% das pró-vitaminas. Uma possível explicação para a baixa biodisponibilidade dos carotenóides em relação ao retinol seria, provavelmente, a sua lenta taxa de conversão em retinol, no intestino (ERDMAN; POOR; DIETZ, 1988). Outros fatores que afetam a biodisponibilidade são a forma química dos carotenóides ingeridos numa refeição, o tamanho da partícula do alimento, a presença de gordura, a quantidade e tipo de fibras (CASTENMILLER, 1998, RODRIGUEZ; IRWIN, 1972), além do tipo de ligação desses compostos à matriz do alimento (CASTENMILLER; WEST, 1998).

Sabe-se que a absorção das vitaminas lipossolúveis é dependente de todos os componentes lipídicos envolvidos na formação da micela e, ainda, do estímulo das funções pancreáticas e biliares promovidas pela ingestão do alimento (JACKSON, 1997). A presença de proteínas e gorduras é essencial neste processo, sendo as proteínas agentes ativos de superfície, tanto no lúmen intestinal quanto na superfície das células epiteliais, e a gordura veículo de transporte de vitamina A e estimulador do fluxo biliar. Portanto, a absorção de retinol é consideravelmente reduzida com a ausência ou redução de proteínas e gorduras na dieta (NAPOLI; BECK, 1984, NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1989).

As fibras, a clorofila e os carotenóides que não são pró-vitamina A como o licopeno que se ingerem comumente, também reduzem a biodisponibilidade de vitamina A. Por outro lado, o processamento, a homogeneização mecânica e o tratamento térmico aumentam a absorção dos carotenóides (MOURÃO et al., 2005), mas este quando prolongado pode conduzir à destruição oxidativa dos mesmos. As ligações duplas de carbono-carbono dos carotenóides estão sujeitas a oxidação pelo oxigênio do ar, e o calor pode ocasionar mudanças estruturais promovendo a

isomerização dos carotenóides que passam da sua forma *trans* para *cis*, diminuindo o poder de sua atividade biológica (McLAREN; FRIGG, 1999).

Já uma dieta rica em aminoácidos essenciais, zinco e vitamina E aumenta a biodisponibilidade do retinol. Os aminoácidos essenciais participam da composição da proteína plasmática carreadora de retinol (RBP – *retinol binding protein*), sendo sua síntese dependente de aminoácidos sulfurados. A absorção da vitamina A também aumenta quando ingerida conjuntamente com a vitamina E que atuando como antioxidante protege a vitamina A da oxidação (MOURÃO et al., 2005). A vitamina E pode ainda modular a distribuição de vitamina A nos tecidos como o fígado, rim e intestino. *In vitro*, dependendo do tecido, o α -tocoferol pode exercer efeito inibidor ou estimulador na hidrólise do retinol palmitato (NAPOLI; BECK, 1984). O zinco participa da síntese de quilomícrons no enterócito, controle da síntese hepática da RBP e alteração da atividade de enzimas envolvidas na esterificação do retinol, sendo de fundamental importância para a mobilização de vitamina A dos depósitos hepáticos ou extra-hepáticos (COELHO, 2000, KELLEHER; LONNERDAL, 2001).

A biodisponibilidade de uma vitamina também pode ser influenciada pelo estado nutricional prévio do indivíduo, podendo estar relacionada a uma regulação adaptativa no metabolismo dessa vitamina (BALL, 1998). A eficiência da absorção da VA continua alta, mesmo quando a quantidade de vitamina ingerida está acima das necessidades fisiológicas (BLOMHOFF et al., 1991). Porém, a má absorção pode também acontecer na presença de desordens gastrointestinais ou outras doenças específicas (BALL, 1998). Perturbações que afetam o sistema biliar, como hepatite infecciosa e cirrose hepática, retardam a absorção de vitamina A bem como diabetes, fibrose cística do pâncreas, uso prolongado de antibióticos, gastrenterites, colites ulcerativas e constipação intestinal (SILVA, 1994). Fatores biológicos, como a presença de parasitas intestinais tais como *Ascaris lumbricoides* e *Giardia lamblia*, que interferem negativamente na absorção de nutrientes são muito importantes do ponto de vista da saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento (McLAREN; FRIGG, 1999). Ainda, substâncias como álcool e drogas quando ingeridas, podem interferir nos mecanismos fisiológicos de absorção.

Portanto, como a biodisponibilidade da vitamina A pode ser afetada por um grande número de parâmetros, a quantidade de vitamina realmente disponível pode variar consideravelmente (BALL, 1998).

1.1.3 Absorção, aspectos metabólicos e fisiológicos

Após a ingestão, o retinol e os carotenóides alimentícios são liberados no estômago e logo se agregam a lipídios passando para a parte superior do intestino delgado. As gorduras e proteínas dos alimentos e seus produtos hidrolíticos estimulam a secreção da bile através da secreção do hormônio colecistocinina; isto emulsiona os lipídios e promove a formação de micelas, facilitando a absorção de gorduras (MAcLAREN; FRIGG, 1999).

Os sais biliares estimulam a lipase pancreática e outras esterases (retinil éster hidrolase), que hidrolisam os ésteres de retinil nas células da mucosa intestinal (enterócitos), gerando o retinol como produto, que é bem absorvido (70-90%) pelos enterócitos (McLAREN; FRIGG, 1999). Os carotenóides por sua vez, de acordo com IOM (2001), após serem solubilizados em micelas no lúmen duodenal, são absorvidos inalterados pelas células da mucosa por mecanismo de difusão passiva e em parte são bioconvertidos a retinol na borda em escova dos enterócitos (PARKER, 1996) através da enzima 15-15' β -caroteno monoxigenase. Cerca de 81% do retinol formado a partir do β -caroteno é clivado no intestino, os 19% restantes são convertidos após absorção intestinal (TANG et al., 2003).

No enterócito, o retinol livre liga-se à proteína transportadora de retinol celular (CRBP II – *celular retinol binding protein*) que evita sua oxidação e o direciona a reesterificação com ácidos graxos de cadeia longa mediada pelas enzimas lecitina-retinol aciltransferase (LRAT) e acil coenzima A retinol aciltransferase (ARAT). A LRAT é expressa principalmente no fígado, intestino e olhos, com ação catalítica na transesterificação do retinol com um dos grupos acil presentes na lecitina. Tem como substrato no enterócito, o complexo retinol:CRBP II e no fígado, o complexo retinol:CRBPI. A ARAT também tem importante papel na esterificação do retinol em alguns tecidos principalmente quando o retinol está livre na célula, nos casos de alta ingestão de VA (suplementação, por exemplo) e saturação da CRBP II (DEBIER; LARONDELLE, 2005).

Os ésteres de retinil recém-formados e ainda alguns carotenóides são incorporados à fase lipídica dos quilomícrons e excretados pela linfa até a circulação sistêmica. No compartimento vascular, os triglicerídeos dos quilomícrons são hidrolisados pela lipase lipoprotéica (LPL - *lipoprotein lipase*) de tecidos extra-hepáticos, resultando na formação dos quilomícrons remanescentes (BENNEKUM et

al., 1999). Durante este percurso, uma pequena quantidade dos ésteres de retinil é hidrolisada e o retinol é liberado diretamente nos tecidos extra-hepáticos (pulmões, rins, tecido adiposo, baço, músculo esquelético e medula espinhal) (BLANER et al., 1994). Contudo, quase todos os ésteres de retinil permanecem nos fragmentos de quilomícrons, que são capturados principalmente pelas células parenquimais do fígado (BLOMHOFF, 1994). O éster de retinil é hidrolisado a retinol e liga-se a CRBP I, podendo então ser transferido diretamente, através de desmossomos, das células parenquimais para as células Ito do fígado (*stellate*) onde será armazenado (BLANER; OLSON, 1994) ou lançado de volta na corrente sanguínea, (ALLEN; HASKELL, 2002). Todo o processo a partir da ingestão da vitamina até a liberação pelas células de Ito leva em torno de 5 horas (AZAÏS-BRAESCO; PASCAL, 2000).

A VA também pode ser estocada por diversos tecidos extra-hepáticos, porém em quantidades sutis quando comparada ao fígado. O tecido adiposo contém substancial quantidade de retinol e ésteres de retinil, e pode ser considerado o primeiro estoque de retinóides mobilizados durante períodos de escassez de vitamina A dietética (O'BYRNE et al., 2005).

De acordo com a necessidade dos tecidos, o retinol liga-se à RBP produzida pelas células parenquimais (provavelmente também é sintetizada em muitos outros tecidos) e o complexo retinol:RBP é liberado na circulação. No sangue, o retinol:RBP associa-se à transtiretina (TTR) (IOM, 2000) que também é produzida no fígado, formando um complexo que previne as perdas da vitamina no processo de filtração glomerular (BLOMHOFF et al., 1991). O complexo retinol:RBP:TTR pode ser captado por uma variedade de células que possuem receptores específicos para RBP em sua superfície (Figura 3). Essas células são capazes de oxidar enzimaticamente o retinol uma vez para gerar retinal, e duas vezes para gerar o ácido retinóico (RA) (LIDÉN; ERIKSSON, 2005). A RBP restante na circulação pode ser reciclada ou removida pelos rins e os metabólitos excretados pela urina (COMBS JUNIOR, 2002). Já os carotenóides são transportados principalmente no plasma pelas lipoproteínas de baixa densidade (LDL - *low density lipoprotein*) e entram nas células que possuem o receptor de LDL (McLAREN; FRIGG, 1999).

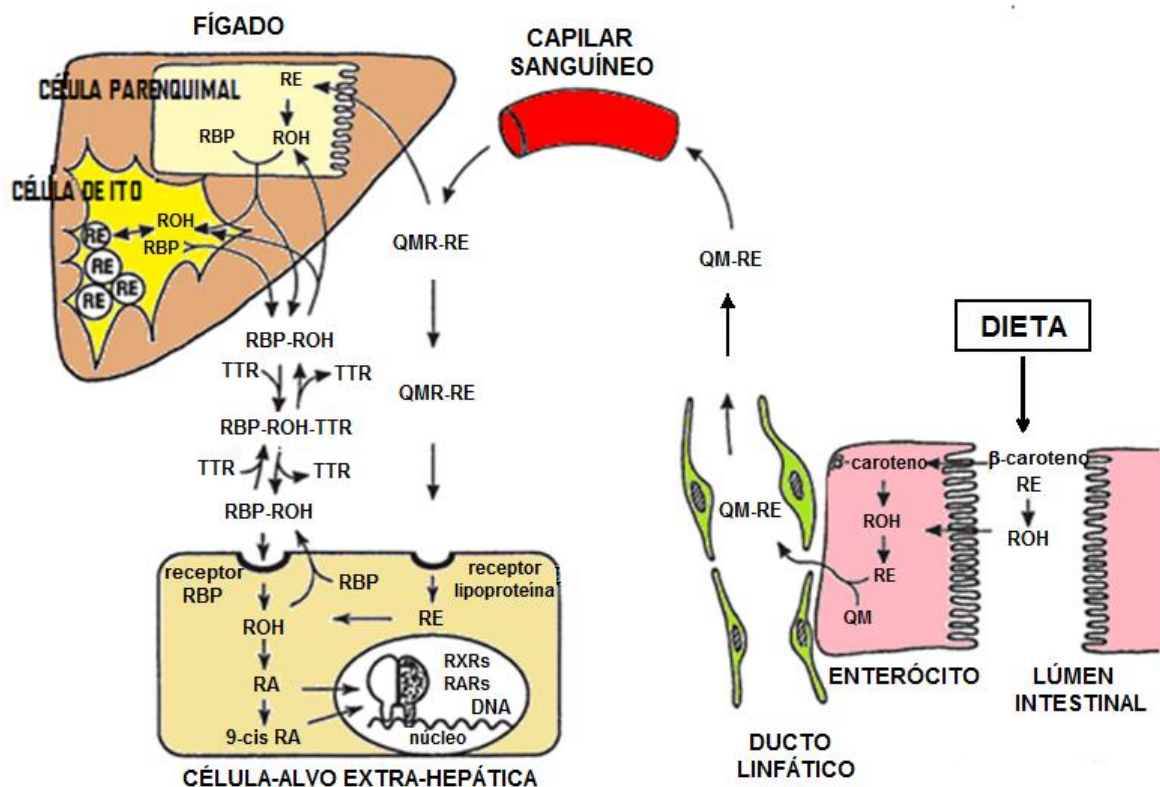


Figura 3- Metabolismo, transporte e distribuição do retinol no organismo. ROH = retinol; RE = éster de retinila; QM = quilomícrons; QMR = quilomícrons remanescentes; RBP = proteína carreadora de retinol; RA = ácido retinóico; RAR = receptor do ácido retinóico; RXR = receptor X do retinóide; TTR = transtirretina.

Fonte: Adaptado de BLOMHOFF (2001).

1.1.4 Funções

A vitamina A não atua de modo uniforme e exerce suas funções através dos metabólitos oriundos da oxidação do retinol (NAPOLI, 1996). Suas diversas formas podem apresentar funções específicas de acordo com o tecido, órgão ou sistema orgânico, agindo por diferentes mecanismos (BIESALSKI, 2007) envolvidos em processos de grande importância para a visão, reprodução, diferenciação e crescimento epitelial, bem como sua integração; crescimento, desenvolvimento, constituição da reserva hepática fetal, entre outros (RADHIKA et al., 2002).

O retinaldeído (retinal), o primeiro metabólito resultante da oxidação reversível do retinol, está envolvido no processo visual onde é constituinte do pigmento rodopsina, necessário à transdução da luz em sinais neurais (OLSON, 1996).

Posteriormente, o retinal pode ser oxidado a ácido retinóico (RA). Este último e seus isômeros medeiam quase todas as funções dependentes de vitamina A (OLSON, 1996, FROLIK, 1984, AZAÏS-BRAESCO; PASCAL, 2000). Há evidências de que o RA e seus derivados modulam a expressão gênica, a diferenciação e o padrão de formação celular durante a morfogênese. A especificidade de cada etapa desses processos pode aumentar quando se considera a utilização dos isômeros *cis* ou *trans* dessas substâncias (SAARI, 1994).

O RA está relacionado à transcrição de genes envolvidos no desenvolvimento de tecidos, vértebras, aparelhos visual, circulatório, auditivos, além de codificadores de enzimas, receptores, proteínas da matriz celular, entre outros (IOM, 2001). Ele é responsável por manter a proliferação e diferenciação celular, resposta imune, reprodução (espermatogênese, concepção, formação placentária e embriogênese) e remodelação óssea (NAPOLI, 1996, VLIET et al., 2001, SCHWEIGERT et al., 2003, CLAGETT-DAME; DeLUCA, 2002). É importante na manutenção de células *natural killers* circulantes, que possuem atividade antiviral e antitumorígena (ZHAO e ROSS, 1995), potencializa a capacidade fagocitária dos macrófagos, sendo, também, essencial no processo de diferenciação dos leucócitos (KATZ et al., 1987). Há evidências de que esteja envolvido no aumento da produção de interleucina 1 e outras citocinas mediadoras do processo inflamatório (TRECHSEL; EVEQUOZ; FLEISCH, 1995).

1.2 VITAMINA A E LACTAÇÃO

Visto suas inúmeras e importantes funções, a vitamina A torna-se essencial por toda a vida, contudo sua influência é particularmente crítica durante períodos de grande proliferação e diferenciação celular, como na gestação e primeira infância (AZAÏS-BRAESCO; PASCAL, 2000). Ela é transferida de dois modos da mãe para o filho: através da placenta durante a gestação e via glândula mamária (leite materno) durante a lactação, sendo esta última, altamente benéfica devido aos altos níveis de retinol (STOLTZFUS; UNDERWOOD, 1995), já que normalmente, 60 vezes mais vitamina A é transferida da mãe para o filho durante os primeiros 6 meses de amamentação comparada à acumulação feita pelo feto nos 9 meses de gestação (WHO, 2001, MININ, 2002, DOLINSKY; RAMALHO, 2003).

Sabe-se que no infante, as reservas hepáticas da vitamina A estão muito limitadas ao nascimento e que essa baixa reserva é ocasionada pela tendência à diminuição dos níveis de retinol sérico das gestantes, especialmente no último trimestre da gravidez. Adicionalmente, uma barreira seletiva placentária dificulta a passagem dessa vitamina ao feto a fim de evitar possíveis efeitos teratogênicos (AZAÏS-BRAESCO; PASCAL, 2000, SOLOMONS, 2001).

Neste sentido, em condições ideais de aleitamento, o leite materno é considerado a mais importante fonte de vitamina A para multiplicar as reservas hepáticas do recém-nascido e o grande fator protetor da deficiência de vitamina A (DVA) até os dois anos de idade, fase de maior vulnerabilidade (MARTINS, 2007).

A produção do leite humano passa por três etapas: colostro (fluido espesso e amarelado, produzido de 3 a 6 dias após o parto), leite de transição (de 7 a 15 dias após o parto) e leite maduro (produzido em continuidade ao leite de transição) (NASCIMENTO; ISSLER, 2003). Sua composição é relativamente constante e consiste de uma solução de proteínas, glicídios e sais, nos quais estão suspensos diversos compostos lipídicos, além de fornecerem vitaminas, linfócitos, imunoglobulinas e fatores de crescimento (AZAIS-BRAESCO; PASCAL, 2000, NASCIMENTO; ISSLER, 2003). Todavia, o teor de alguns nutrientes no leite pode variar significativamente ao longo da lactação, durante o dia e até mesmo ao longo de uma mesma mamada (NEVILLE; MORTON; UMEMURA, 2001), alterando conseqüentemente a biodisponibilidade para o feto; isso ocorre, por exemplo, com a VA (WHO, 2002, MACIAS; SCHWEIGERT, 2001), a qual se encontra no leite materno predominantemente (95-100%) sob a forma de ésteres de retinil, principalmente retinol palmitato e estearato, e o restante como retinol livre (OMS, 1998).

Alguns fatores que podem afetar a vitamina A no leite são: estágio de lactação, quando a composição de vitamina A é decrescente no decorrer da lactação (colostro, leite de transição e leite maduro) (MACIAS; SCHUWEIGERT, 2001); decorrer da mamada, sendo o nível de retinol maior no leite do final da mamada quando comparado ao início (RIBEIRO; DIMENSTEIN, 2004); e idade gestacional, quando a composição do leite a termo é superior ao leite de mulheres com partos prematuros (MELO; RIBEIRO; DIMENSTEIN, 2004). Alguns autores acreditam ainda, que o consumo dietético de VA tem correlação positiva com o nível presente no leite materno (VILLARD; BATES, 1987, ORTEGA et al., 1997).

Nesse contexto, o mecanismo de transferência da vitamina A materna para o leite vem sendo estudado em modelos animais, mas ainda não é completamente entendido em humanos. A vitamina A é transferida ao leite através de duas fontes, retinol:RBP e quilomícrons. Sugere-se que em condições de ingestão basal, pouco menos de 70% da vitamina A seja transferida ao leite via RBP plasmática; e 32% via quilomícrons. Portanto, as reservas hepáticas de vitamina A materna seriam suficientes para manter a secreção constante de holo-RBP, forma principal de transferência da vitamina A presente no leite, segundo Green et al. (2001); Ross, Pasatiempo e Green (2004).

Todavia, O'Byrne, Palczewski e Blaner (2006) em estudo com ratos mutantes, afirmaram que a RBP não é essencial na transferência de retinol ao leite materno, sugerindo que a vitamina A pode ser adquirida exclusivamente da dieta e que a LPL é uma enzima essencial no processo de captação do retinol pós-prandial ao leite. Este efeito é garantido pelo aumento da atividade da LPL no tecido mamário durante o parto e lactação. Sugere-se que a LPL pode ser responsável pela hidrólise de ésteres de retinil derivados de quilomícrons, permitindo a transferência do retinol às células alveolares, ou que sua ligação com os quilomícrons poderia favorecer sua internalização através do reconhecimento de receptores celulares de superfície, entre outros mecanismos (Figura 4) (BENNEKUM et al., 1999). Como os tecidos mamários de lactantes também contêm ARAT, a vitamina A dietética transferida durante a hidrólise lipídica dos quilomícrons poderia ser reesterificada para secreção preferencial no leite ou ser estocada em células epiteliais do tecido mamário (ROSS; PASATIEMPO; GREEN, 2004); assim, as ingestões crescentes da vitamina A ou sua suplementação aumentarão a contribuição dos quilomícrons quanto à entrega de vitamina A ao leite materno (GREEN et al., 2001).

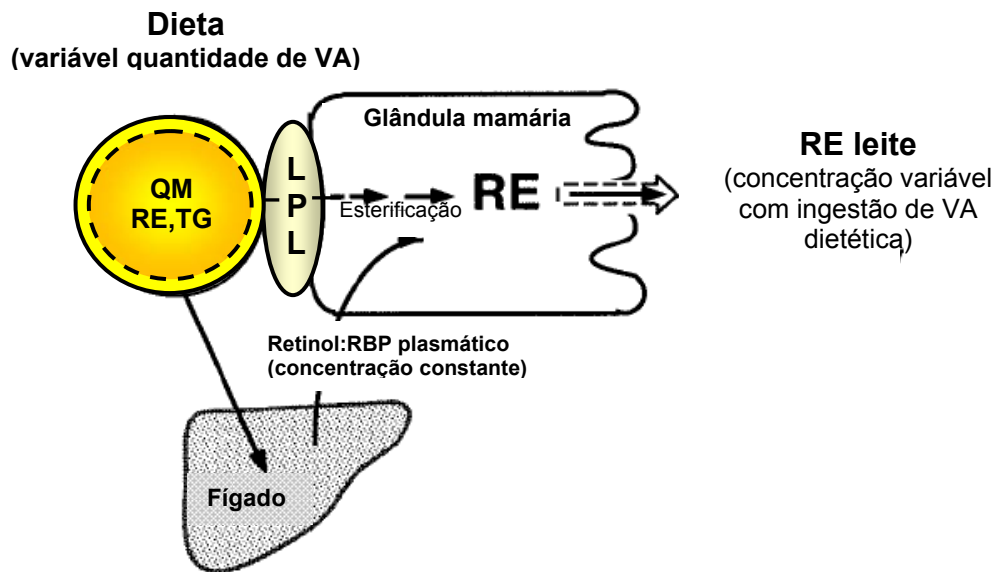


Figura 4- Modelo esquemático demonstrando a passagem dos ésteres de retinol à glândula mamária e leite materno. CM = quilomícrons; RE = ésteres de retinil; LPL = lipase lipoprotéica; VA = vitamina A; RBP = proteína carreadora de retinol; TG = trigliceróis.
 Fonte: Adaptada de Ross, Pasatiempo e Green (2004).

Outros fatores limitantes do transporte de vitamina A para o leite materno são a baixa reserva hepática materna, o aumento da utilização da vitamina A corporal durante episódios infecciosos, o prejuízo no transporte decorrente de redução na síntese de RBP ou de deficiência de zinco (ARROYAVE, 1969), além das ingestões dietéticas baixas e exigências naturalmente aumentadas durante a gravidez e a lactação. A vitamina A juntamente com a fração lipídica pode, ainda, variar entre indivíduos e populações (BUTTE et al., 2002).

1.3 NECESSIDADES NUTRICIONAIS

O nível de requerimento da vitamina A é baseado na quantidade absorvida, necessária para manter o estado nutricional adequado. O requerimento difere de acordo com o sexo, idade e situações fisiológicas especiais que aceleram o uso, estocagem ou destruição da vitamina, tais como a gestação, lactação e certas doenças crônicas e agudas. As ingestões recomendadas de vitamina A são as quantidades a serem consumidas diariamente para garantir que indivíduos absorvam seus níveis de requerimento, mas não experimentem os efeitos prejudiciais da toxicidade (SOLOMONS, 2001).

Os valores de referência, chamados coletivamente as *Dietary Reference Intakes* (DRI), um dos padrões disponíveis, são estimativas quantitativas para o planejamento e avaliação de dietas de populações saudáveis, desenvolvidas inicialmente para americanos e canadenses; incluem as RDA (*Recommended Dietary Allowance*), AI (*Adequate Intake*), EAR (*Estimated Average Requirement*) e UL (*Tolerable Upper Intake Level*) (IOM, 2001).

A quantificação humana da necessidade diária recomendada de vitamina A é realizada através da RDA, definida como a ingestão dietética necessária para suprir as necessidades em 97 a 98% dos indivíduos saudáveis de um determinado grupo de mesmo gênero e estágio de vida. Quando não é possível determinar a RDA de um nutriente, recomenda-se a AI, que representa o valor médio de ingestão diária de um nutriente, o qual, provavelmente, excede a necessidade da maioria dos indivíduos saudáveis, em um determinado estágio da vida e gênero (IOM, 2001).

Para avaliar a inadequação da ingestão de nutrientes, a estimativa de referência apropriada é a EAR, definida como o valor de ingestão do nutriente que corresponde à necessidade média estimada para determinado estágio de vida e gênero. Já a UL é o nível mais elevado de ingestão diária da vitamina A que provavelmente não ofereça nenhum risco à saúde quanto a efeitos adversos em quase todos os indivíduos. Embora os membros da população geral devam ser orientados a não exceder rotineiramente a UL, a ingestão acima desta pode ser apropriada para a investigação dentro de experimentações clínicas bem controladas. Ademais, não se deve aplicar a UL aos indivíduos que estão recebendo a vitamina A sob a supervisão médica (IOM, 2001).

A Tabela 1 apresenta as DRI de vitamina A de acordo com estágio de vida.

Tabela 1- Recomendações da ingestão dietética de referência (DRI) de vitamina A para crianças, gestantes e nutrízes, segundo faixa etária.

Estágio de Vida	RDA (µg)	EAR (µg)	AI (µg)	UL (µg)
Crianças				
0 - 6 meses	-	-	400	600
7 - 12 meses	-	-	500	600
Gestantes				
≤ 18 anos	750	530	-	2800
19 – 50 anos	770	550	-	3000
Nutrízes				
≤ 18 anos	1.200	885	-	2800
19 – 50 anos	1.300	900	-	3000

RDA = necessidade diária recomendada, EAR = necessidade média estimada, AI = ingestão adequada, UL = limite superior tolerável de ingestão.

Fonte: IOM (2001).

A IOM (2001) propõe as DRI para vitamina A em micrograma de equivalente ativo de retinol (RAE - *retinol activity equivalent*). Cada RAE corresponde a 1 µg de retinol (0,0035 µmol ou 3,33 UI) ou 12 µg de β-caroteno ou 24 µg de outros carotenóides.

1.4 TOXICIDADE E TERATOGENICIDADE DA VITAMINA A

A natureza lipossolúvel e meia-vida biológica longa da vitamina A favorecem certo caráter tóxico. Quando altas doses de vitamina A são consumidas, o mecanismo de captação do retinol pelos tecidos, facilitado pelo complexo RBP-retinol, pode ser ultrapassado (ROTHMAN et al., 1995), ocorrendo alterações nas membranas biológicas e manifestações de toxicidade sistêmica. Dor abdominal, náusea, vômito, dor de cabeça, fadiga, irritabilidade e descamação generalizada da pele, são sinais e sintomas da hipervitaminose A aguda; quando não fatais, são resolvidos em um período de dias ou semanas (SOLOMONS, 2001).

A hipervitaminose A crônica, usualmente reflete o uso inadequado de suplementos. A resposta ao excesso crônico é altamente variável entre os

indivíduos, podendo envolver lesões mucocutâneas, oculares, neuromusculares, psicológicas, reumatológicas e endócrinas; que desaparecem em semanas ou meses quando a suplementação é suspensa (MAHAN; ESCOTT-STUMP, 2002).

Quanto à ação teratogênica da vitamina A, esta tem sido demonstrada em várias espécies de animais (HAYES et al., 1981). Trabalhos experimentais sugerem que a ingestão tanto deficiente, quanto excessiva de vitamina A no período gestacional está associada a defeitos congênitos cerebrais, oculares, auditivos, do aparelho geniturinário e cardiovascular, podendo promover reabsorção de embriões e, até mesmo, a morte fetal (UNDERWOOD, 1994, OLSON, 1990).

No que se refere ao excesso, o tipo do defeito depende da quantidade de vitamina A, bem como, do estágio gestacional em que a vitamina A é administrada (BASU, 1983). Em relação à espécie humana, são raros os dados, sobre uma associação direta entre anomalias do desenvolvimento do embrião e o consumo por gestantes, de doses elevadas de vitamina A pré-formada sob a forma de retinol, ou ésteres de retinil, no início da gravidez. A partir da sexta semana gestacional não há dados que justifiquem a associação entre a suplementação com vitamina A e teratogenia. Os riscos do aporte excessivo à mãe referem-se essencialmente aos suplementos que aumentam a concentração de ácido retinóico no soro da mãe, e não aos que aumentam a concentração de retinol ou ésteres de retinil, uma vez que os efeitos teratogênicos da vitamina A ocorrem pela presença dos metabólitos, ácido trans retinóico, ácido 13-cis retinóico e dos seus oxiderivados (OMS, 2001), embora a associação entre a DVA e a perda reprodutiva também tenha sido descrita em humanos (SIMSEK et al., 1998).

Neste sentido, não surpreendentemente, a deficiência do retinol e o excesso do RA podem afetar adversamente a saúde humana e animal. Contudo, para a maioria dos seres humanos, o *status* da vitamina A pode ser categorizado como: deficiência da vitamina A (DVA), adequação da vitamina A e excesso marginal da vitamina A sem super toxicidade (STEPHENSON; LATHAM; OTTESEN, 2000).

1.5 DEFICIÊNCIA DA VITAMINA A (DVA)

1.5.1 Locais de incidência e consequências

A DVA existe em mais de 100 países, tanto na sua forma clínica quanto subclínica (WHO, 1995) e constitui um dos principais problemas nutricionais nos países em desenvolvimento, incluído o Brasil (AMBROSIO; CAMPOS; FARO, 2006). Cerca de 127 milhões de crianças em idade pré-escolar e 7 milhões de gestantes no mundo são deficientes em vitamina A, sendo considerado fator importante na determinação da morbidade e mortalidade da população infantil (SUCUPIRA; ZUCCOLOTTO, 1988). Anualmente, no mundo, mais de 1 milhão de óbitos na infância estão associados com a deficiência dessa vitamina (WHO, 1996) e todos os anos, milhares de mortes de crianças poderiam ser evitadas com o controle da DVA (HUMPHREY et al., 1992, WHO, 1992).

Para crianças, a ingestão dietética inadequada e as infecções múltiplas podem resultar em reservas da vitamina A esgotadas no fígado (HUMPHREY et al., 1996), uma vez que durante a infecção aguda, o retinol é excretado em quantidades significativas na urina (STEPHENSEN et al., 1994), o que aumenta as exigências totais da vitamina A. Esses fatores são exacerbados ainda, pela condição sócio-econômica baixa e por um ambiente de pobreza (SOMMER; DAVIDSON, 2002). A Figura 5 demonstra o mapa mundial da DVA em crianças.

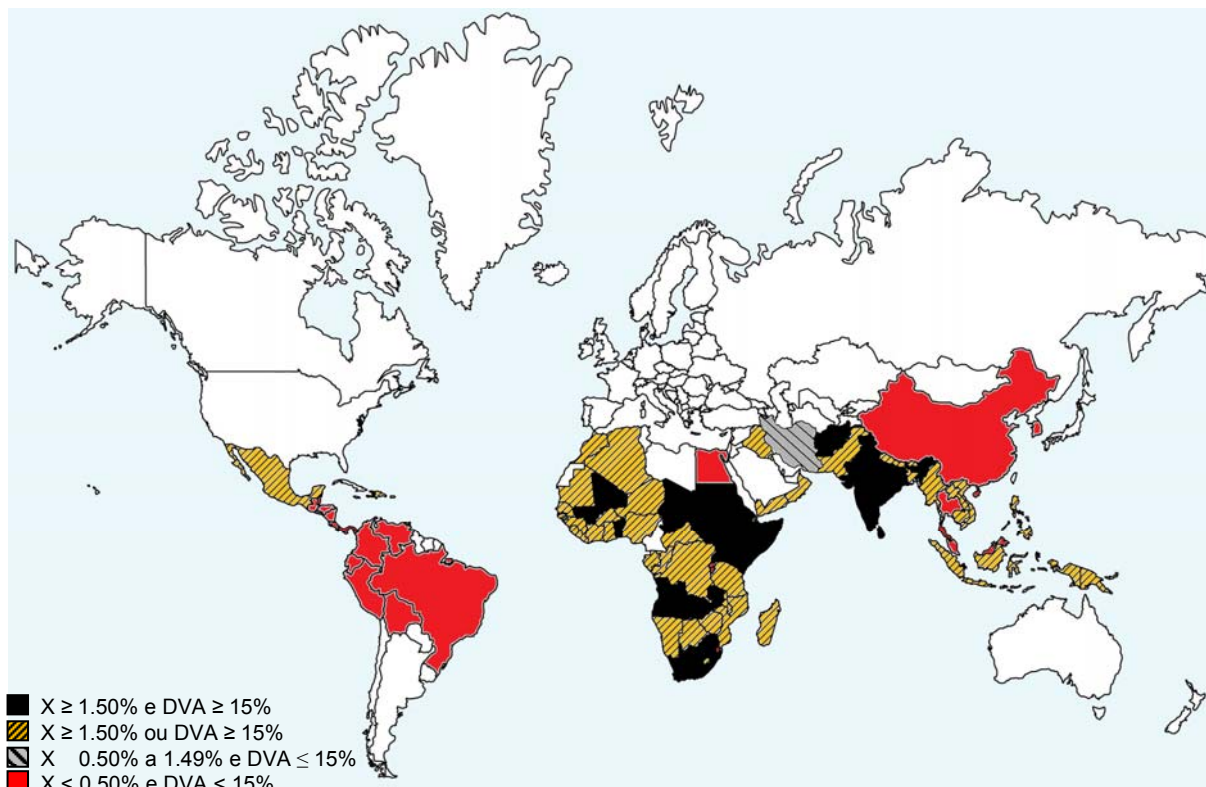


Figura 5- Mapa global da deficiência de vitamina A de crianças em idade pré-escolar. X = xerofthalmia; DVA = deficiência de vitamina A.
 Fonte: Adaptada de WEST JR. (2003).

Na DVA, a integridade das barreiras epiteliais e o sistema imune, são comprometidos antes das alterações da função do sistema visual, o que caracterizaria a deficiência subclínica ou marginal desse micronutriente (VIJAYARAGHAVAN et al., 1990, SOMMER, 1995). Calcula-se que a deficiência subclínica de vitamina A afeta 75–140 milhões de crianças em idade pré-escolar nos países em desenvolvimento (ROSS; HARVEY, 2003). Esta deficiência pode ser exemplificada por anormalidades ósseas, inibição do crescimento, queratinização das papilas gustativas, perda do paladar e perda de apetite (MAHAN; ESCOTT-STUMP, 2002). A integridade do sistema imune pode também ser comprometida; um dos exemplos deste comprometimento seria a redução do transporte de imunoglobulinas secretoras através do epitélio respiratório ou gastrintestinal alterado (VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ; RONCADA, 1994). A queratinização das membranas mucosas que revestem o trato respiratório, o canal alimentar e o trato urinário diminuem o papel de barreira que essas membranas exercem para proteger o organismo contra processos infecciosos (MAHAN; ESCOTT-STUMP, 2002)

aumentando a suscetibilidade para infecções e a probabilidade de morte (ROSS; HARVEY, 2003).

O déficit de vitamina A nas células-alvo tem como consequência sua deficiência clínica, a qual é caracterizada por sinais e sintomas oculares (manchas de Bitot, cegueira noturna, e xeroftalmia), queratomalácia, que leva a secura corneal (xerose), ulceração e necrose corneal (BLOMHOFF, 2001, CRAFT, 2001). Mundialmente, cerca de 4,4 milhões de crianças desenvolvem xeroftalmia a cada ano e 6 milhões de mulheres desenvolvem cegueira noturna durante a gestação (WEST JR, 2003).

A ocorrência de cegueira nutricional por DVA, no Brasil é mencionada na literatura desde o século XIX. Investigações pontuais já evidenciaram essa deficiência em diferentes regiões, seja através de métodos bioquímicos, clínicos ou dietéticos (SANTOS et al., 1996). Porém, as informações disponíveis ainda não são suficientes para que se possa identificar a magnitude e a gravidade da deficiência dessa vitamina no país como um todo (MARTINS et al., 2007).

No Brasil são consideradas áreas de risco para DVA a região Nordeste, o Estado de Minas Gerais (região Norte, Vale do Jequitinhonha e Vale do Mucurici) e o Vale do Ribeira em São Paulo (BRASIL, 2004), sendo a maior prevalência de hipovitaminose A no país, encontrada nos estados da região Nordeste onde a situação se agrava ainda mais durante os períodos de seca. No início da década de 1980, durante um período prolongado de estiagem, registraram-se nos estados da Paraíba e Rio Grande do Norte, casos clínicos de carência de vitamina A e de cegueira nutricional; nesta região brasileira há elevada prevalência da carência clínica em lactentes, escolares e pré-escolares (WHO, 1995). Entretanto, a seca não explica nem justifica, todo o problema nutricional da região. A pobreza da região, afeta o consumo alimentar de vários nutrientes, especialmente de vitamina A, mesmo na época de chuvas normais como ficou demonstrado no Estudo Nacional de Despesa Familiar (IBGE, 1982). Nesta região a carência nutricional é permanente e qualquer fator precipitante pode romper o frágil equilíbrio resultante das adaptações fisiológicas à desnutrição (SANTOS; BATISTA; DINIZ, 1996).

1.5.2 Diagnóstico

No contexto da epidemiologia, a DVA pode ser diagnosticada mediante a utilização de sinais e sintomas clínico-oculares, indicadores histológicos, bioquímicos e dietéticos (QUEIROZ, 2001).

Dentre os indicadores bioquímicos do estado nutricional de vitamina A, que têm ganhado destaque na literatura, estão o método de diluição isotópica (TANUMIHARDJO, 2004), o teor placentário de retinol e o nível de retinol presente no leite materno (SAUNDERS; RAMALHO; LEAL, 2001) que tem sido proposto para populações de lactantes e seus infantes, pois é o único que reflete o fornecimento da vitamina A ao lactente, é sensível às mudanças de ingestão dietética da vitamina, além de ser de mais fácil coleta do que o soro, bem como culturalmente aceito (STOLTZFUS; UNDERWOOD, 1995, ORTEGA et al., 1997, De PEE et al., 1997, SEMBA et al., 2000). Tal indicador é sugerido pela OMS (WHO, 1996) para a identificação de grupos ou populações de alto risco de deficiência, para a avaliação da eficácia das medidas de intervenção e monitoramento das mudanças do estado nutricional de vitamina A nas comunidades.

Na seleção dos indicadores bioquímicos, os pesquisadores devem levar em consideração, as vantagens e desvantagens de cada método, a disponibilidade dos recursos financeiros, de equipamentos e reagentes para a avaliação bioquímica dos teores de vitamina A nas amostras biológicas.

Além dos indicadores supracitados, existem os ecológicos, que correspondem aos dados secundários, os quais são adequados para indicar o risco de DVA e devem ser associados aos indicadores biológicos citados anteriormente. São exemplos de indicadores ecológicos: indicadores populacionais do estado nutricional e dietético (tipo de aleitamento materno, estado nutricional de menores de cinco anos, baixo peso ao nascer, disponibilidade de alimentos, hábitos alimentares de grupos vulneráveis, frequência de consumo de alimentos semiquantitativa e qualitativa); indicadores relacionados com enfermidades em pré-escolares (taxa de prevalência de enfermidades, taxa de cobertura de imunização, taxa de casos fatais de sarampo); indicadores socioeconômicos, como grau de escolaridade materna, renda, abastecimento de água, saneamento da moradia, entre outros (McLAREN; FRIGG, 1999, WHO, 1996).

1.6 MEDIDAS DE INTERVENÇÃO PARA O CONTROLE DA DVA

Parece que a gestação e a lactação são os momentos biológicos que merecem o máximo de atenção em termos de tratamento e prevenção da hipovitaminose A, visto que a prevalência deste transtorno pode ser reduzida pelo atendimento às necessidades de vitamina A fetal e da criança, de modo a garantir crescimento e desenvolvimento saudáveis e grande proteção contra as infecções de maior impacto sobre a saúde e sobrevivência infantis, apesar do reconhecimento das baixas concentrações de vitamina A sérica ao nascimento (WALLINGFORD; UNDERWOOD, 1986).

Neste sentido, a principal linha que norteia a abordagem da hipovitaminose A é a suplementação medicamentosa (200.000 UI e 100.000 UI), de caráter emergencial, bastante recomendada para crianças na idade pré-escolar e parturientes, e crianças de 6 meses a 11 meses, respectivamente (DINIZ, 2001); e como medidas complementares com efeito a médio e longo prazo são recomendadas: prevenção e controle de doenças infecciosas, fortificação e nutrificação de alimentos com VA (enriquecimento do açúcar, farinha de milho, óleos comestíveis e arroz), políticas de saúde, educação nutricional e intervenções horticulturais (incentivo à produção e consumo de alimentos fontes de VA) além de políticas econômicas/alimentares (McLAREN; FRIGG, 1999, BRASIL, 2000).

Reconhecendo os papéis que a vitamina A e seus precursores podem representar em termos de saúde pública, a Organização Mundial de Saúde (OMS) propôs, em 1985, um plano de ação coordenado com duração de 10 anos para a prevenção e controle da DVA e xeroftalmia, incluindo a eliminação virtual da deficiência para o ano de 2000, segundo os compromissos das Nações Unidas. Diversos países onde a DVA é endêmica, entre eles o Brasil, ratificaram o acordo político, porém essa meta ainda não foi visualizada. No entanto, tem-se assistido nos últimos anos, um contínuo aumento no número de programas em que se distribui vitamina A em elevadas doses para tratar ou prevenir sua carência, assim como, suas conseqüências (WHO/UNICEF/IVACG, 1997).

A *Pan American Health Organization* (PAHO, 2001) sugere doses suplementares de VA, principalmente em localidades onde o consumo de alimentos fontes deste nutriente pelos grupos de risco seja deficiente.

1.6.1 Impacto da suplementação com vitamina A

Nas últimas três décadas, o quadro epidemiológico da carência de vitamina A no Brasil, país classificado pela OMS e pela PAHO como sendo área de carência subclínica grave (McLAREN; FRIGG, 1999), vem demonstrando a necessidade de intervenções eficazes para reduzir a prevalência elevada dessa deficiência (MARTINS, 2007). Desde 1983 vem sendo efetuada a distribuição de doses maciças de VA à população brasileira e a intensificação de tal medida se deu em 1994, através da instituição do Programa Nacional de Controle da Deficiência de Vitamina A, levando a aplicação de megadoses (cápsulas de 100.000 e 200.000 UI) dessa vitamina, em crianças de 6 a 59 meses de idade, nos Estados da Região Nordeste, Vale do Jequitinhonha (Minas Gerais) e em três municípios do Estado de São Paulo (Nova Odessa, Hortolândia e Sumaré). Todavia, somente em 2002, o Ministério da Saúde lançou um projeto com o objetivo de ampliar o programa para o grupo de puérperas residentes nesses estados, através da aplicação de 1 megadose de vitamina A (200.000 UI) por via oral no pós-parto imediato - momento da alta hospitalar (BRASIL, 2002). Recentemente, o Ministério da Saúde publicou a portaria 729, de 13 de maio de 2005, instituindo novamente o Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A, ratificando o compromisso assumido, junto às Nações Unidas, de controlar a deficiência dessa vitamina e suas conseqüências (BRASIL, 2005).

A atual dose recomendada no Brasil é de 200.000 UI (60mg) de retinil palmitato pós-parto e deve permitir a uma mulher saudável manter suas reservas hepáticas enquanto produz leite com concentrações normais de vitamina A por 60 dias. Este cálculo considera um bom estado inicial de vitamina A, boa saúde, consumo dietético adequado para suprir as necessidades basais para a vitamina e requerimento adicional de 500 RAE/dia devido à lactação (RICE et al., 1999).

Quando comparada à administração de uma ou mais doses desta vitamina ao infante, o uso de suplementação nas lactantes com altas doses de vitamina A (200.000 UI) logo após o parto passa a ser considerada a alternativa mais segura para melhorar o estado nutricional em lactentes abaixo de 6 meses de idade. Além do mais, tanto a mãe quanto a criança são beneficiadas com a megadose (WHO/UNICEF/IVACG, 1997).

Várias pesquisas sobre a suplementação com vitamina A durante a gestação e imediatamente após o parto demonstram os benefícios da referida intervenção. Estudos através de Hrubertz et al. (1945) e Sobel et al. (1950) demonstraram que a suplementação materna com doses altas de vitamina A aumentou sua concentração no leite.

Um estudo realizado na Indonésia demonstrou que o efeito protetor do aleitamento materno contra a deficiência subclínica de vitamina A foi observado apenas em crianças de mães suplementadas com megadoses de vitamina A (SIGHT e LIFE, 1997).

Estas observações reforçariam a importância da suplementação profilática de nutrizes no combate à hipovitaminose A e seus benefícios tanto para elas como para seus recém-nascidos. Entretanto, estudo multicêntrico mostrou que suplementação materna com apenas uma única megadose de vitamina A (200.000 UI), anteriormente recomendada, parece não assegurar níveis adequados ou mesmo não aumentar as concentrações de retinol no leite materno, podendo, a carência de vitamina A estar presente nas formas marginais nas crianças mesmo com aleitamento materno exclusivo (WHO/CHD, 1998). Há algumas evidências de que uma dose maior poderá dar um benefício prolongado.

Rice et al. (1999), em estudo com mulheres em Bangladesh utilizando palmitato de retinol (200.000 UI), concluíram que entre populações onde a DVA é prevalente, tal megadose fornecida às lactantes no pós-parto é insuficiente, pois não elevou as concentrações de vitamina A no leite a níveis capazes de construir estoques hepáticos adequados dessa vitamina nos lactentes.

A efetividade da suplementação única (200.000 UI) no Brasil foi verificada por estudo realizado com mulheres residentes em Natal-RN (LOURENÇO, 2005). Nele foi avaliada a eficiência da suplementação de vitamina A na manutenção dos níveis de retinol no leite materno até 30 dias pós-parto, e concluiu-se que a suplementação não aumentou os níveis de vitamina A no leite maduro, provavelmente, porque não foi fornecida em quantidade suficiente para satisfazer as demandas das mães com reservas hepáticas mais espoliadas. A autora também sugeriu que outra dose de igual valor seja ofertada, num intervalo de 30 dias ou menos da primeira dose e no prazo de 2 meses pós-parto, verificando sempre a possibilidade de gravidez.

Estudos que utilizaram uma dose de 300.000 UI relataram aumentos nas concentrações de retinol no leite materno em 6-9 meses pós-parto (MUHILAL et al., 1985, THANANGKUL et al., 1974).

Humphrey e Ichord (2001) afirmaram que cálculos teóricos e estudos apontam que a dose indicada anteriormente pela OMS não é suficiente e doses superiores podem ser bem toleradas. Nesse contexto, sugeriram uma revisão da atual recomendação para suplementação materna, onde 400.000 UI de vitamina A devem ser administradas durante as oito primeiras semanas pós-parto, em duas doses de 200.000 UI, separadas por no mínimo 24 horas.

O IVACG (*International Vitamin A Consultative Group*) endossou a recomendação de uma reunião organizada pela WHO em fevereiro de 2000, de que a suplementação materna seja administrada através de 400.000 IU de vitamina A dividida em duas doses num intervalo mínimo de 24h dentro de até 6 semanas pós-parto. A modelagem cinética desta recomendação tem mostrado que pelo menos duas doses de 200.000 UI de vitamina A, são requeridas para manter concentrações adequadas de retinol no leite materno e que este regime de dosagem seria seguro (ALLEN; HASKELL, 2002). É importante ressaltar a necessidade de se respeitar o intervalo proposto entre uma dose e outra, uma vez que uma única dose de 400.000 UI poderia resultar em um aumento do teor de ácido retinóico no leite humano até o nível de toxicidade (ROSS, 2002).

As doses suplementares atualmente recomendadas, bem como a frequência de administração, em diversas situações estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2- Doses suplementares de vitamina A para prevenção de sua deficiência em crianças de 6 à 59 meses de idade e nutrízes

Grupo etário	Dose	Freqüência
6 - 11 meses	100.000 UI	1 dose a cada 4-6 meses
12 - 59 meses	200.000 UI	1 dose a cada 4-6 meses
Nutrízes	200.000 UI	1ª. dose – imediatamente após o parto
	200.000 UI	2ª. dose - 24h após a 1ª. Dose

Fonte: PAHO (2001).

Diante do exposto, seria necessário o desenvolvimento de estudos que avaliassem comparativamente os efeitos da suplementação materna pós-parto com 200.000 UI (dose única) ou 400.000 IU (duas doses: 200.000 UI + 200.000 UI em intervalo de 24 horas) de retinil palmitato, na concentração de retinol do leite materno de mulheres saudáveis brasileiras no período de até trinta dias pós-parto. Essas informações serão de grande importância para a saúde pública, uma vez que irão contribuir para a política governamental de saúde na população-alvo, além de poder detectar a prevalência de inadequação do estado nutricional em vitamina A no grupo estudado.

1.7 OBJETIVOS

1.7.1 Objetivo geral

Avaliar o efeito da suplementação materna com a segunda megadose de retinil palmitato (200.000 UI) no pós-parto, 24horas após a primeira megadose (200.000 UI), sobre os níveis de retinol no leite materno de lactantes saudáveis do Hospital Dr. José Pedro Bezerra (Hospital Santa Catarina), Natal - RN.

1.7.2 Objetivos específicos

- Avaliar o consumo dietético de vitamina A das lactantes;
- Determinar e comparar o retinol no leite colostro e no leite maduro após a suplementação materna de retinil palmitato referentes aos grupos: suplementado com megadose única, suplementado com duas megadoses e controle;
- Comparar os dois regimes de suplementação materna com retinil palmitato (200.000 UI e 400.000 UI) propostos pela WHO, quanto aos resultados no leite maduro;
- Estabelecer o estado nutricional em vitamina A das lactantes através da análise dos indicadores dietético e bioquímico;
- Avaliar a influência da dieta no estado nutricional de vitamina A das lactantes;
- Avaliar se o estado nutricional materno em vitamina A interfere na eficácia da suplementação;

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 UNIVERSO AMOSTRAL

O estudo foi um ensaio clínico aleatorizado e o cálculo do tamanho amostral foi realizado através de método inferencial, sendo utilizados valores médios e medidas de dispersão de trabalho anteriores. Nós supusemos que os desvios padrão do retinol materno em um mês pós-parto não eram maiores que 15 $\mu\text{g/dL}$ (AJANS; SARRIF; HUSBANDS, 1965, AYAH et al., 2007). Conseqüentemente seria necessário recrutar 42 mulheres em cada grupo para detectar uma diferença de 10 $\mu\text{g/dL}$ com poder de 80% e confiança de 95%, ao permitir uma perda de 30% à continuação.

A amostra foi constituída por parturientes voluntárias atendidas no Hospital Dr. José Pedro Bezerra, localizado na área geográfica urbana do distrito regional norte da cidade do Natal (Figura 6). O hospital recebe uma demanda expressiva de usuários do Sistema Único de Saúde, atendendo a população dessa região da cidade assim como o considerável volume de pacientes oriundos dos municípios da Grande Natal e do interior do Estado do Rio Grande do Norte, na região Nordeste do Brasil. No mesmo são oferecidos serviços padrões: urgências nas especialidades de clínica médica, cirurgia geral, neonatologia, ginecologia e obstetrícia. Além disso, a unidade é maternidade estadual de referência em gestação de alto risco, fornecendo cuidado médico obstétrico gratuito a cerca de 300 mulheres por mês.

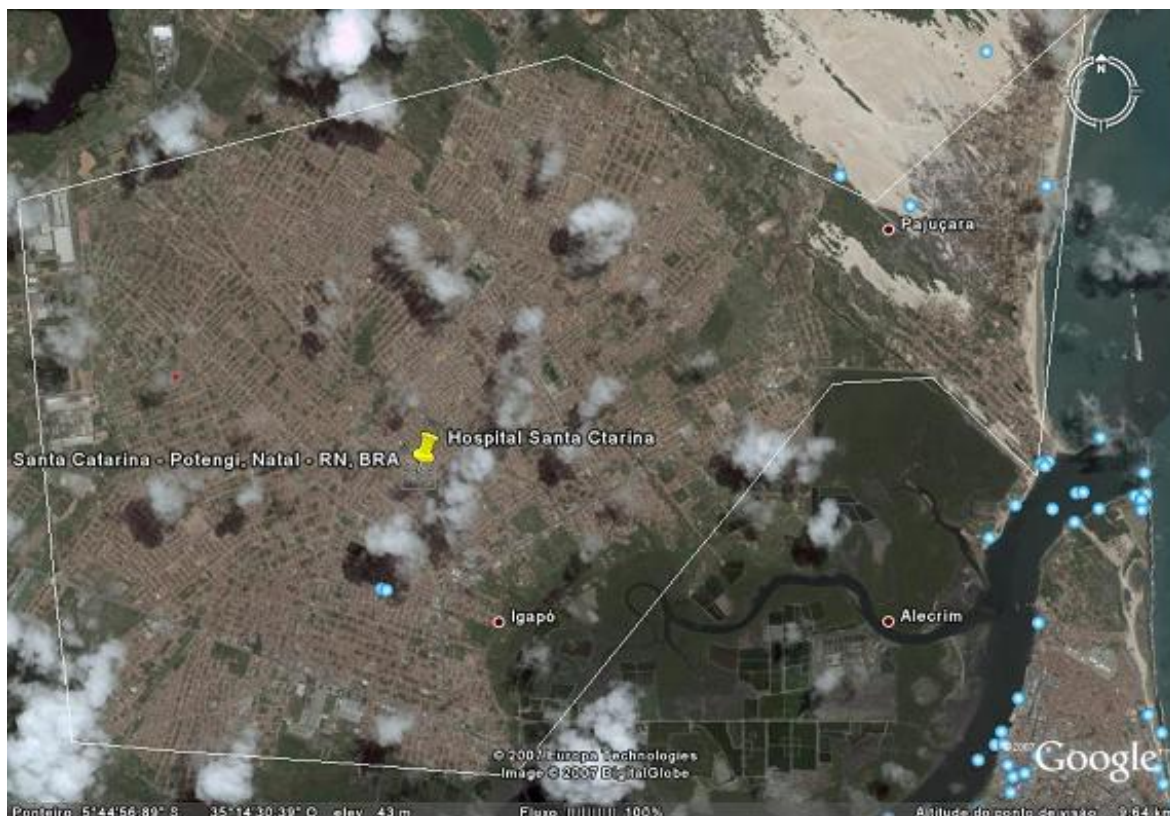


Figura 6- Área de estudo - Zona Norte de Natal (56Km²).
Fonte: Google Earth.

As parturientes selecionadas foram aleatoriamente distribuídas em três grupos de experimentação denominados S1, S2 e C, cujas suplementações no pós-parto imediato corresponderam respectivamente a dose única de 200.000 UI (60 mg), dose dupla de 200.000 UI espaçadas de 24h e 0 UI (controle) de retinil palmitato (Figura 7). Das 199 mulheres recrutadas originalmente, 143 (72%) permaneceram até o fim da experimentação. Para o grupo C, objetivou-se manter no mínimo 50% do número de mulheres dos grupos que receberam suplementação, uma vez que este foi formado com o intuito principal de caracterizar a população estudada.

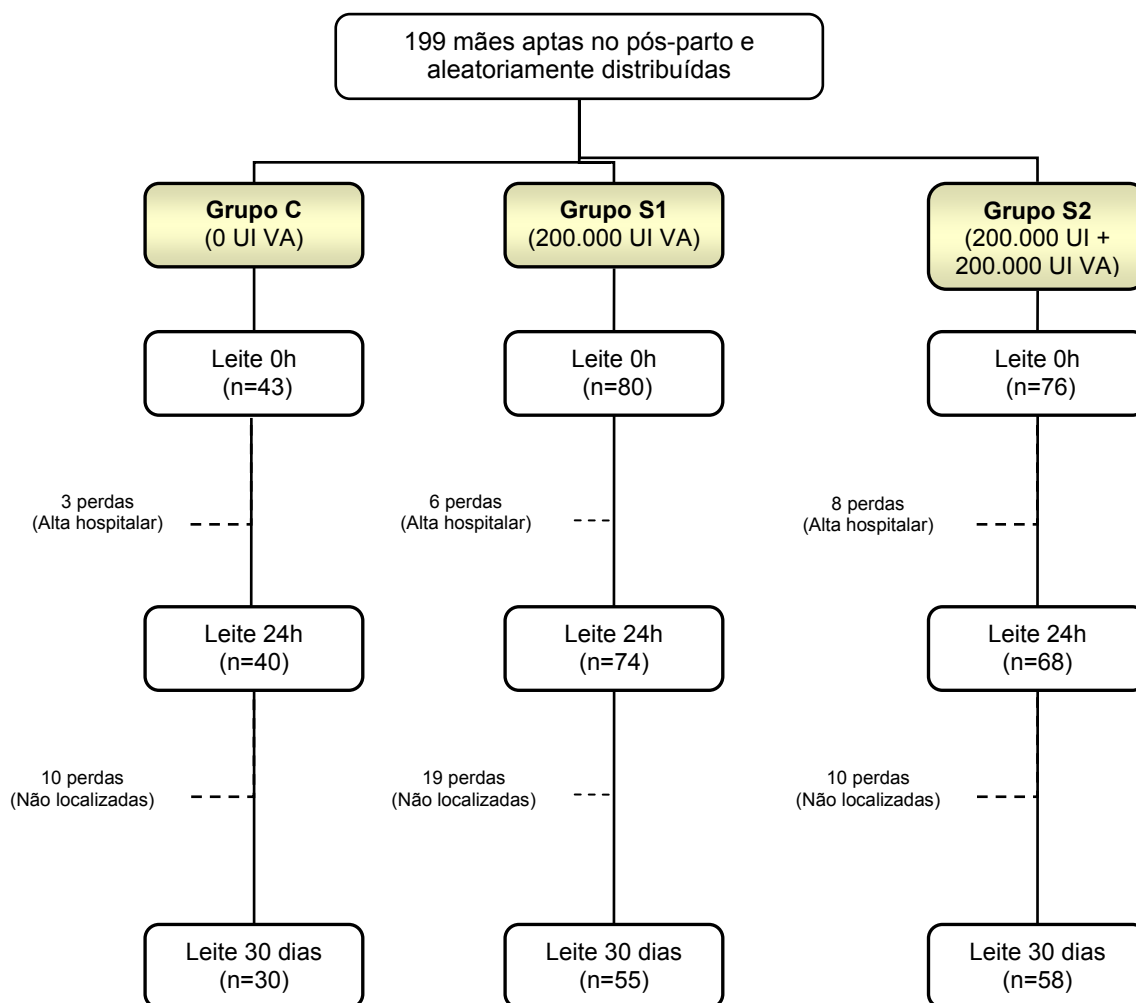


Figura 7- Esquema de recrutamento, distribuição e permanência de mulheres participantes do estudo. Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

Foram incluídas no estudo apenas mulheres entre 18-40 anos de idade com até 16h pós-parto, sem sinais de patologias (diabetes, hipertensão, neoplasias, doenças do trato gastrointestinal e hepáticas, cardiopatias, infecciosas, sífilis, HIV positivo), que tiveram parto a termo, concepto único sem má-formação e que não fizeram uso de suplementos vitamínicos contendo vitamina A durante a gestação. Todas essas informações foram confirmadas no prontuário hospitalar da parturiente, localizado no posto de enfermagem do setor obstétrico da maternidade.

Após esclarecimento dos objetivos da pesquisa e obtida autorização através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A) em consonância com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (Anexo A), as parturientes foram submetidas a um formulário

(Apêndice B) para coleta de informações sobre o pré-natal, parto e história clínica. Algumas informações foram obtidas também através do cartão de acompanhamento do pré-natal e prontuário hospitalar. Após a coleta de dados e material biológico, todas as participantes receberam *folder* sobre aconselhamento dietético, quanto a alimentos regionais fontes de vitamina A (Apêndice C) e orientações ao aleitamento materno exclusivo.

2.2 INFORMAÇÕES ADQUIRIDAS DO FORMULÁRIO

As informações adquiridas através do formulário correspondiam à idade materna, idade gestacional, história reprodutiva (número de gestações anteriores), uso de medicamentos ou suplementos, pressão arterial, estado nutricional antropométrico materno durante a gestação, resultados de exames realizados durante o acompanhamento pré-natal (hemoglobina, hematócrito e parasitológico de fezes), presença de diarreia durante a gestação, presença de aleitamento durante a gestação, tipo de parto (normal ou cesáreo), sexo, peso e comprimento do recém-nascido.

A avaliação do estado nutricional antropométrico durante a gestação foi realizada através do Índice de Massa Corporal (IMC) gestacional, utilizando-se a relação de peso e altura com a idade gestacional, baseada nas informações da última consulta do pré-natal. A classificação da adequação de IMC/idade gestacional foi obtida através do gráfico proposto por Atalah et al. (1997).

Os resultados dos exames também foram coletados através do cartão do pré-natal, priorizando-se os valores do último trimestre gestacional.

2.3 INFORMAÇÕES DIETÉTICAS

Os inquéritos alimentares aplicados em indivíduos e grupos humanos são instrumentos de grande valor para conhecer a situação nutricional e alimentar, a cadeia causal da desnutrição, as principais características da alimentação relacionada ao aporte de energia, a presença, a quantidade e o equilíbrio dos nutrientes, a adequação com o estado fisiológico do sujeito, a variação e a combinação alimentar e também para informar o direcionamento de políticas de

diversos setores para corrigir as anormalidades detectadas (MADRIGAL-FRITSCH et al., 1993).

Para estimar a prevalência de inadequação da ingestão de determinado nutriente, é necessário calcular seu consumo pelo grupo populacional de interesse, comparando-o com padrões de referência. Considerando-se o consumo, não existem métodos capazes de medir a ingestão dietética com exatidão, ou seja, livre de erros (WILLETT, 1998, ARMSTRONG; WHITE; SARACCI, 2002). No entanto, dentre os mais utilizados, pode-se destacar o questionário de frequência de consumo alimentar (QFCA) e o recordatório de 24 horas (R24h), os quais foram adotados no presente trabalho (Anexos B e C, respectivamente) para obtenção da informação sobre o consumo dietético de vitamina A. Foi considerado como prevalência de inadequação a proporção de indivíduos cujo consumo estava abaixo da EAR.

2.3.1 Questionário de frequência de consumo alimentar (QFCA)

O QFCA é um método relativamente rápido e de baixo custo, que possibilita a classificação conforme níveis de consumo habitual (CINTRA et al., 1997). Consiste numa lista definida de alimentos comumente consumidos pela população-alvo para os quais os entrevistados devem indicar a frequência do consumo num período de tempo pré-determinado, podendo incluir especificações de uma porção média consumida (CARROLL et al., 1997). Este questionário avalia o consumo progressivo de um determinado nutriente, sendo a frequência de consumo semi-quantitativa bastante utilizada para avaliar a ingestão de VA (SAUNDERS et al, 2000).

Em nossa experimentação, durante a coleta de leite 0h, as mulheres foram questionadas sobre o consumo alimentar habitual nos últimos três meses que antecederam a entrevista, ressaltando a porção ingerida e a frequência de consumo (diário, semanal, mensal, semestral e anual). O tamanho das porções foi baseado na medida caseira citada pelas entrevistadas, associada ao registro fotográfico de alimentos (ZABOTO, 1996). O QFCA utilizado era composto por uma lista de alimentos fontes de vitamina A, elaborado e validado por Nascimento (2003) quando estudou mulheres da mesma região (Anexo B).

Para análise quantitativa da ingestão de vitamina A foram utilizadas tabelas de composição alimentar (PHILIPPI, 2002, IBGE, 1999, FRANCO, 1998). Como

algumas tabelas adotavam o teor de VA nos alimentos expresso em micrograma de equivalente de retinol (μgER), fez-se a transformação dos valores dos alimentos fornecedores de pró-vitamina A (origem vegetal) em equivalentes com atividade de retinol (RAE), dividindo μgER por 2, conforme recomendações atuais do IOM (2001).

Destaca-se que para a determinação do conteúdo de vitamina A dos vegetais folhosos verdes escuros foi utilizada a média dos valores encontrados em vegetais disponíveis na região, seja no comércio local ou aqueles facilmente cultiváveis em hortas: agrião, azedinha, bertalha, bredo, cebolinha, coentro, couve, espinafre, salsa e serralha. Procedimento semelhante foi adotado para determinar o teor de vitamina A no queijo.

Os dados do questionário foram transformados em quantidades de consumo diário através da multiplicação da porção padrão do questionário pelo número de porções consumidas e posterior divisão do resultado pelo número de dias incluídos no intervalo de tempo citado (7 para frequência semanal, 30 para mensal, 183 para semestral e 365 para anual).

A adequação do provável consumo alimentar de vitamina A foi baseada na EAR para gestantes que corresponde a 550 $\mu\text{gRAE}/\text{dia}$ (IOM, 2001). Valores menores que a EAR foram considerados como ingestão deficiente. Para estimar o risco de deficiência de vitamina A, as mulheres foram classificadas como sendo de baixo risco (ingestão $>100\%$ EAR), risco moderado (ingestão de 67-99% EAR) e alto risco (ingestão $<66\%$ EAR) (PEDRO et al., 1996).

Após análise dos QFCA também foi verificada a contribuição dietética da vitamina A pré-formada e pró-formada no consumo total de vitamina A.

2.3.2 Questionário recordatório de 24h (R24h)

O método R24h consiste em obter informações escritas ou verbais sobre a ingestão alimentar das últimas 24 horas, com dados sobre os alimentos atualmente consumidos e informações sobre peso/tamanho das porções que deveriam ser, em tese, fornecidas por meio de fotografias ou modelos de porções (CAVALCANTE; PRIORI; FRANCESCHINI, 2004). Além de se basear na memória recente dos indivíduos, este método tem as respostas abertas, o que permite a obtenção de um quadro mais detalhado do consumo da população (HOFFMANN et al., 2002).

Em nosso estudo, a lactante foi entrevistada em domicílio durante a visita para a coleta de leite 30 dias e inquirida sobre sua ingestão alimentar durante as 24 horas do dia anterior à entrevista, ressaltando a porção ingerida e a frequência de consumo.

De forma análoga à utilizada no QFCA, o tamanho das porções foi baseado na medida caseira citada pelas entrevistadas, associada ao registro fotográfico de alimentos (ZABOTO, 1996), bem como foram aplicadas as tabelas de composição alimentar (PHILIPPI, 2002, IBGE, 1999, FRANCO, 1998) para determinação quantitativa de vitamina A. Procedimentos iguais aos descritos anteriormente no item 2.3.1 também foram utilizados para conversão de unidades de medidas e determinação do conteúdo de vitamina A em folhosos verdes escuros e queijo.

Como o método R24h foi aplicado apenas em um único dia (o recomendável é repeti-lo ao menos por 3 dias), o que reduz sua representatividade para caracterizar a dieta habitual, as informações por ele obtidas foram direcionadas apenas para verificar uma possível influência direta do consumo alimentar materno nos níveis de vitamina A do leite obtido no tempo 30 dias, não necessitando, desta forma, o cálculo da adequação do provável consumo alimentar de vitamina A baseado na EAR. A hipótese levantada era de que o consumo de alimentos imediatamente antes da amostragem poderia interferir diretamente nos resultados. Esta análise não foi estendida para os tempos 0h e 24h devido ao fato de as puérperas estarem submetidas à dieta hospitalar nesses períodos, cuja característica de similaridade permitiu adotar a premissa de desconsiderar este fator de variação.

2.4 COLETA DO MATERIAL BIOLÓGICO

O leite materno foi coletado no período da manhã após jejum noturno, por expressão manual de única mama, não sugada previamente (leite 0h), até 16 horas após o parto. A primeira ejeção do leite foi desprezada para evitar flutuações no teor de retinol e gordura. As amostras possuíam entre 1 mL e 2 mL de leite colostro e as alíquotas foram coletadas em tubos de polipropileno protegidos da luz e devidamente identificados. Posteriormente foi fornecida uma cápsula de retinil palmitato (200.000 UI + 40 mg vitamina E), exceto para o grupo controle. Passadas 24 horas da suplementação, uma nova alíquota de leite colostro foi obtida dos três

grupos (leite 24h), seguindo-se de nova administração oral de cápsula de retinil palmitato (200.000 UI + 40mg de vitamina E), fornecida exclusivamente para as mulheres do grupo S2.

Trinta dias após o parto, foi realizada visita domiciliar, onde as participantes contribuíram com uma terceira amostra de leite. As mulheres do grupo controle receberam a suplementação após a referida coleta, durante a visita.

As amostras de leite foram transportadas refrigeradas ao Laboratório de Pesquisa em Bioquímica da Nutrição, Departamento de Bioquímica – Centro de Biociências (UFRN). Para minimizar as variações que pudessem ocorrer na concentração de retinol no leite materno por conta de alterações de volume, uma alíquota de leite foi separada para análise de gorduras totais, as quais foram mantidas refrigeradas e sem congelamento até a determinação da gordura pelo método do crematócrito (LUCAS et al., 1978) dentro de até 4h após a coleta. O teor de gordura foi obtido através das seguintes fórmulas:

$$\% \text{ Teor de creme} = \frac{\text{Coluna de creme (em mm)}}{\text{Coluna total de produto (em mm)}} \times 100$$

$$\text{Teor de gordura (g/dL)} = \frac{\text{Teor de creme (\%)} - 0,59}{1,46}$$

Outra alíquota sofreu quantificação do seu volume total, para posterior armazenamento à -20°C até o momento das análises. Essas amostras foram analisadas com intuito de verificar o período de aumento da concentração de retinol no leite materno.

2.5 QUANTIFICAÇÃO DO RETINOL NO LEITE MATERNO

2.5.1 Extração do retinol

Dentre os métodos de análise recomendados pela OMS (WHO, 1996), está a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), considerado o mais específico e o mais sensível.

No presente estudo as amostras de leite foram extraídas segundo Giuliano et al. (1992). Inicialmente, houve uma saponificação alcalina com hidróxido de potássio a 50% v/v (Vetec) em volume dobrado ao da amostra, no intuito de hidrolisar os ésteres de retinil. Ao mesmo tempo foi adicionado álcool etílico 95% (Vetec) em igual volume ao da amostra, para desnaturação das proteínas. As amostras foram homogeneizadas durante 1 minuto em agitador de tubos, e submetidas ao banho-maria sob agitação a 45°C por duas horas. Posteriormente, foram adicionadas às alíquotas 3 mL de hexano (Quimex) como reagente extrativo, agitando-se durante 1 minuto para posterior centrifugação a 4000 rpm por 10 minutos. A camada hexânica foi removida para outro tubo e no precipitado foram adicionados mais 3 mL de hexano, repetindo-se o processo extrativo por 3 vezes.

Uma alíquota de 3mL da fase hexânica foi evaporada sob atmosfera de nitrogênio, em banho-maria a 37°C. Os extratos foram dissolvidos em 1mL de metanol (Vetec) em grau de pureza para Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) e agitados durante 1 minuto, para serem analisados em CLAE. A apresentação esquemática da metodologia empregada na separação e determinação do retinol no leite encontra-se na Figura 8.

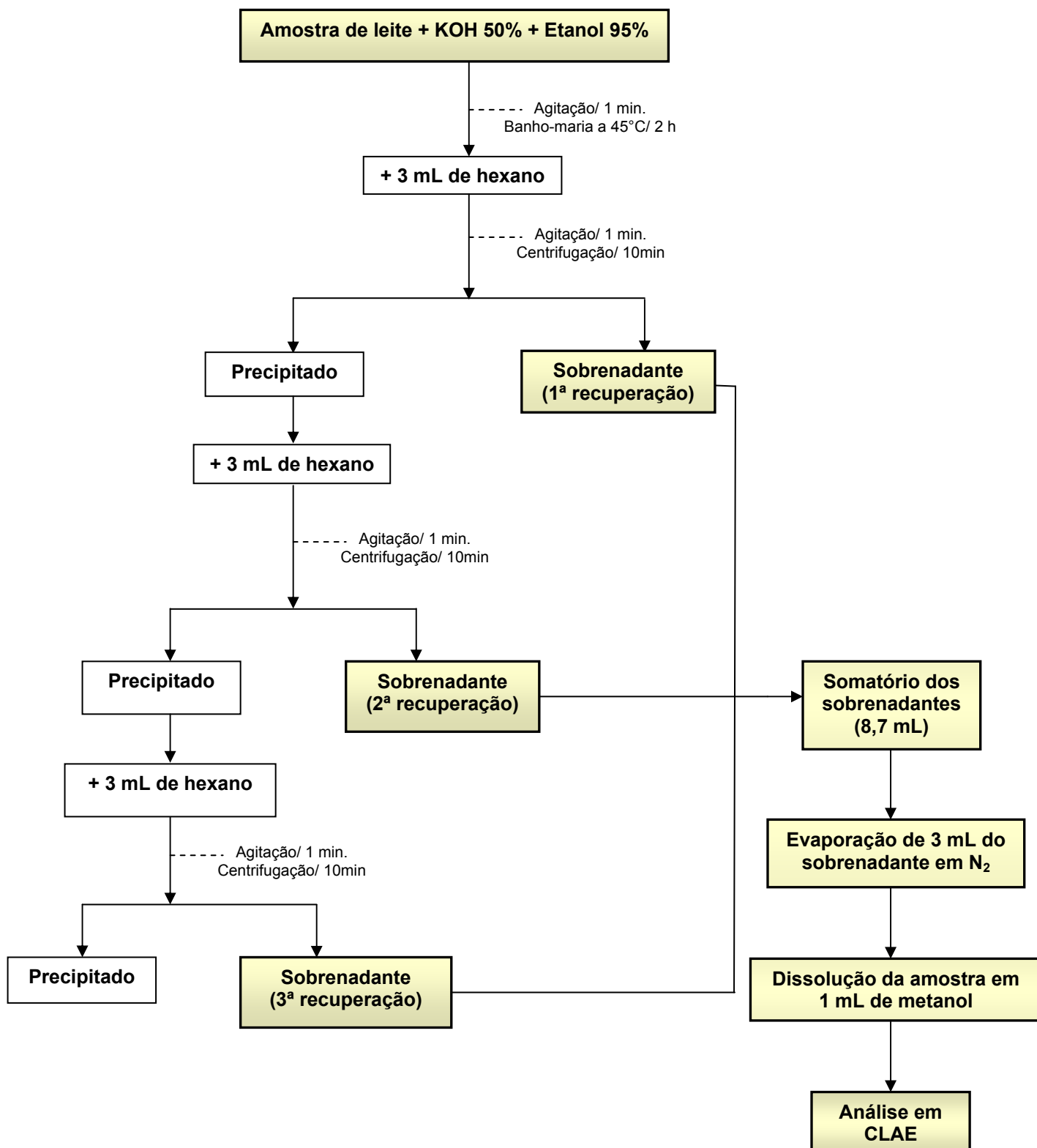


Figura 8- Extração de retinol das amostras de leite materno.

2.5.2 Preparo do padrão de retinol

O padrão estoque de retinol foi preparado com 1 mg de retinol todo *trans* (Sigma) diluído em 1 mL de metanol absoluto e agitado por 60 segundos. Em seguida foram realizadas duas diluições, sendo a última submetida a leitura em espectrofotômetro 700 Plus (Femto) a 325nm, em cubeta de quartzo com capacidade para 2 mL, para confirmar a real concentração do padrão. Utilizou-se também o coeficiente de extinção específico (ϵ 1%, 1cm = 1780) em etanol absoluto (Vetec) (MILNE; BOTNEN, 1986). A Figura 9 apresenta o esquema da diluição do padrão e a seguir, a fórmula utilizada no cálculo para obtenção da sua real concentração.

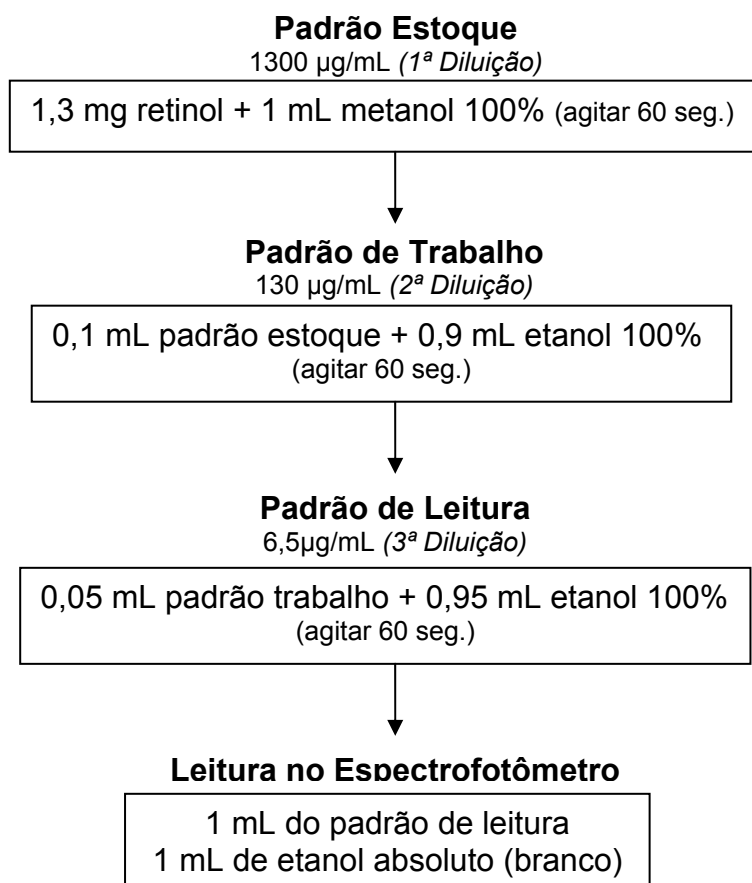


Figura 9- Diluições do padrão de retinol para leitura no espectrofotômetro.

Fórmula usada para a determinação da concentração real do padrão:

$$[] \text{ do Padrão} = A^\circ / \varepsilon\%$$

Onde: [] do padrão = concentração do padrão em gramas de retinol por 100 mL da solução de leitura (g/%); A° = leitura da absorbância realizada no espectrofotômetro; $\varepsilon\%$ = coeficiente de extinção específico do retinol ($\varepsilon\% = 1780$).

Após a confirmação da concentração real do padrão, o padrão trabalho foi diluído para 1 μ g/1mL (20ng/20 μ L) para aplicação no aparelho de CLAE.

Curvas padrões foram feitas periodicamente usando como padrão referência o retinol todo *trans* (Sigma), em diferentes concentrações (1ng/20 μ L; 2ng/20 μ L; 4ng/20 μ L; 8ng/20 μ L; 16ng/20 μ L; 32ng/20 μ L). O cálculo das concentrações de retinol foi baseado nessas curvas.

Inicialmente foi preparado um padrão estoque de retinol e diluído na concentração do padrão de trabalho e padrão de leitura, conforme exposto na Figura 9. Para se atingir as concentrações dos padrões de retinol, foram realizadas diluições a partir do padrão de leitura. Foram retirados 10 μ L, 15 μ L, 30 μ L, 60 μ L, 120 μ L e 235 μ L do padrão de leitura para se obter os padrões de retinol nas concentrações de 1ng/20 μ L, 2ng/20 μ L, 4ng/20 μ L, 8ng/20 μ L, 16ng/20 μ L e 32ng/20 μ L, respectivamente. Em seguida os padrões foram diluídos em metanol e aplicados no CLAE. A equação da reta foi obtida por regressão linear (concentrações dos padrões vs área dos padrões), sendo encontrado $R = 0,9996$ (Figura 10).

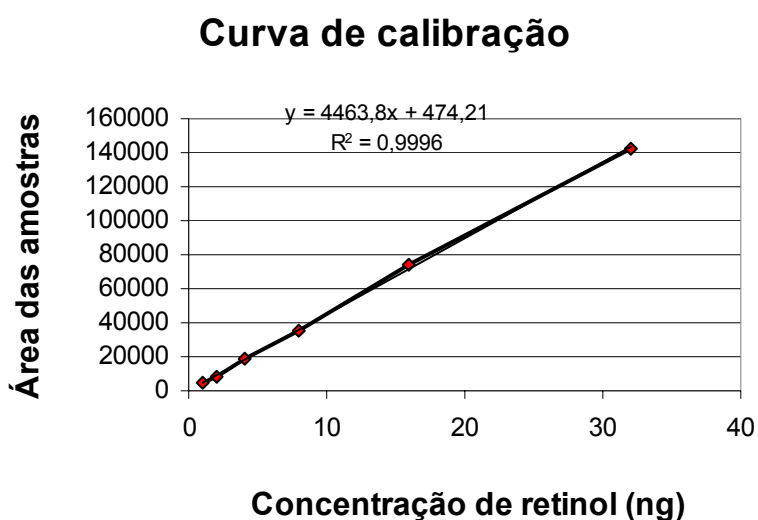


Figura 10- Curva de calibração dos padrões de retinol em diferentes concentrações, com a equação da reta e coeficiente de regressão linear (R^2).

2.5.3 Condições cromatográficas

A concentração de retinol das amostras foi determinado por CLAE em Cromatógrafo LC-10 AD Shimadzu, acoplado a um Detector SPD-10 A Shimadzu UV-VIS e Integrador Chromatopac C-R6A Shimadzu com uma coluna LC Shim-pack CLC-ODS (M) 4,6mm x 25cm e *looping* de 20 μ L. O cromatograma evoluiu em eluição isocrática com fase móvel metanol 100%, e o tempo de retenção da vitamina foi de 4,3 minutos em fluxo de 1mL/min (Figura 11).

A identificação e quantificação do retinol nas amostras foram estabelecidas por comparação com o tempo de retenção e a área do respectivo padrão de retinol todo *trans* (Sigma).

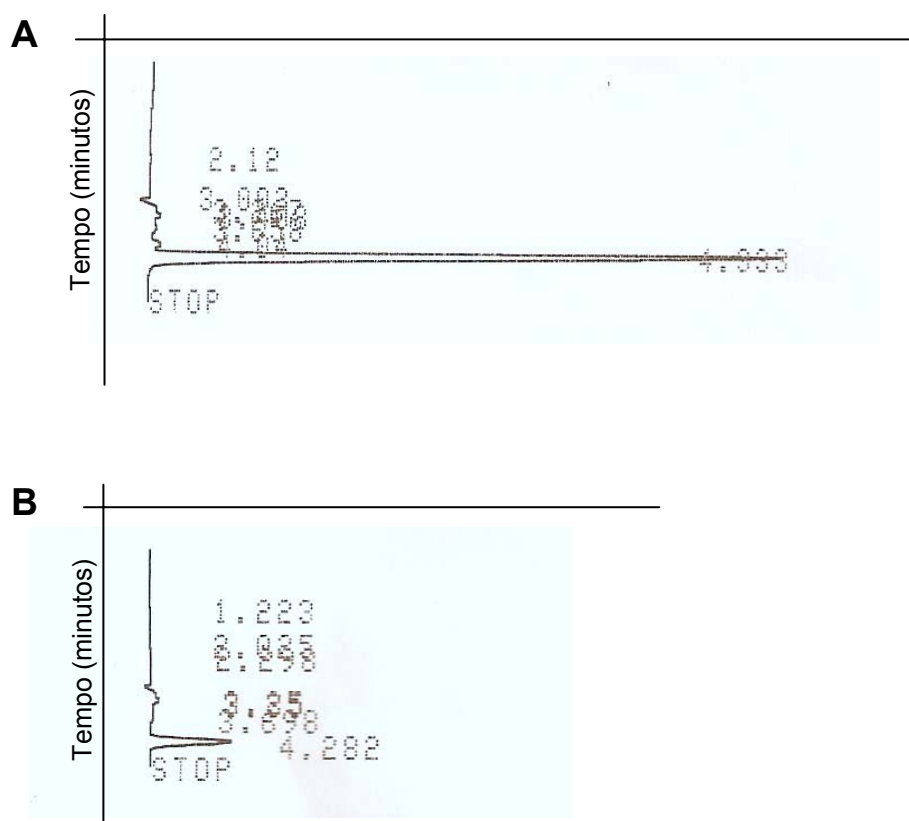


Figura 11- Picos de eluição do padrão de retinol e amostra de leite maduro. A = padrão de retinol todo *trans*, 24ng/20 μ L e tempo de retenção de 4,3 minutos; B = amostra de leite e tempo de retenção de 4,3 minutos.

2.5.4 Avaliação da exatidão e precisão do método modificado

A exatidão e precisão do método modificado foram avaliadas através dos testes de recuperação da extração e repetitividade, respectivamente.

O teste de recuperação foi realizado com a reunião de 4 amostras de leite materno, no qual foram retiradas 5 alíquotas contendo 1 mL cada. Posteriormente, em 4 alíquotas foi adicionado um padrão interno de retinol acetato (Sigma), numa concentração de 1,8 µg/mL diluído em etanol 95% (Vetec). Em uma das alíquotas este padrão não foi adicionado para confirmar a ausência do retinol acetato no leite materno. A etapa da hidrólise alcalina não foi realizada, uma vez que o retinol acetato não resiste a este processo.

As alíquotas foram submetidas aos demais processos da extração do retinol, como descrito no item 2.5.1, e analisada em CLAE nas mesmas condições antes descritas.

O mesmo padrão de retinol acetato adicionado nas amostras foi aplicado no CLAE para confirmar sua concentração. O padrão de retinol todo *trans* (Sigma) também foi analisado. O tempo de retenção do padrão de retinol acetato foi equivalente a 5,3 minutos, diferente do tempo do padrão de retinol (4,3 minutos) (Figura 12).

Os resultados mostraram que a extração do retinol foi eficaz, obtendo-se uma recuperação total do padrão interno de retinol acetato.

No teste de repetitividade foram utilizadas três alíquotas de uma amostra de leite que passaram pelas etapas da extração delineadas anteriormente. A ressuspensão das amostras com metanol ocorreu em 03 dias alternados e após dosagem em CLAE, sendo encontrado coeficiente de variação equivalente a (4,2%).

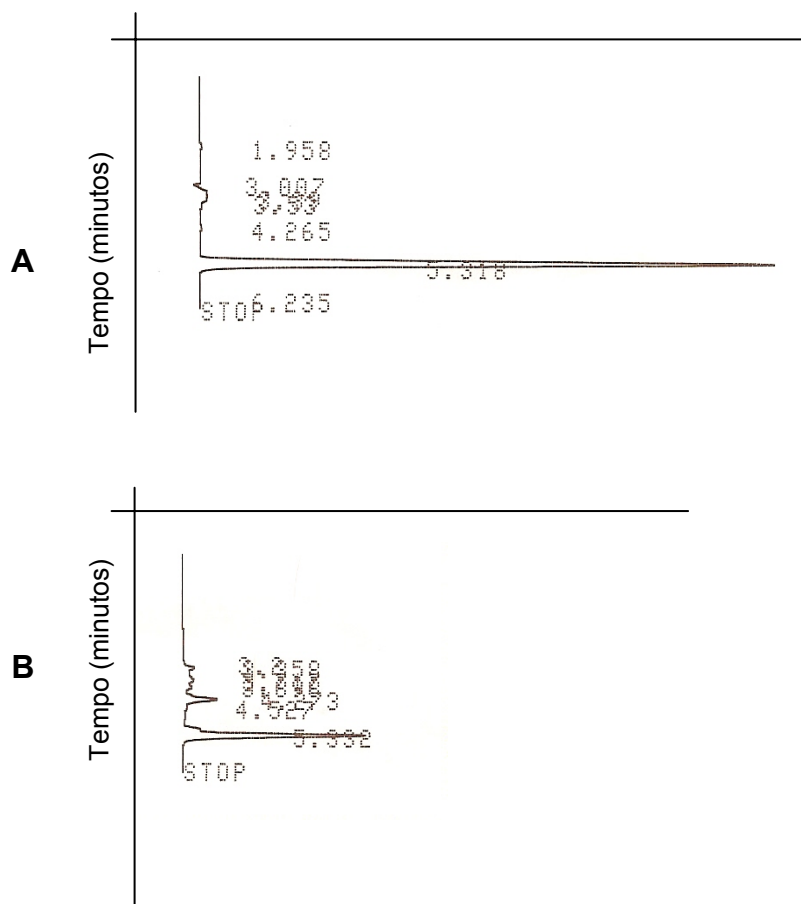


Figura 12- Picos de eluição do padrão de retinol acetato e amostra de leite contendo o padrão. A = padrão de retinol acetato de 22,2 ng/20 μ L, tempo de retenção de 5,3 minutos; B = amostra de leite com padrão, tempo de retenção de 5,3 minutos.

2.6 VALORES DE REFERÊNCIA

Os dados foram expressos em μ g de retinol/dL de leite materno, bem como em μ g de retinol/g de gordura. Este último foi obtido dividindo-se a concentração de retinol por volume de leite (μ g/dL) pela concentração de gordura (g/dL). Resultados $\leq 60\mu$ g/dL para leite colostro (MACIAS; SCHUWEIGERT, 2001) e $\leq 30\mu$ g/dL e $\leq 8\mu$ g/g de gordura para leite maduro, foram considerados indicativos de baixa concentração de retinol no leite materno de acordo com WHO (1996). As taxas de prevalência de DVA como problema de saúde pública propostas, são $<10\%$ (leve), $\geq 10\%$ e $<25\%$ (moderada) e $\geq 25\%$ (grave) (WHO, 1996).

2.7 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados foram tratados no software SPSS 13.0 for windows (SPSS inc., Chicago, IL). As amostras foram submetidas ao teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar o acoplamento à distribuição normal. Nos casos em que a normalidade da distribuição foi aceita, as comparações de médias foram realizadas através de análise de variância (ANOVA) e testes t independentes ou pareados. Foram utilizados os testes estatísticos não paramétricos correspondentes (Kruskal-Wallis, Mann-Whitney e Wilcoxon) quando conveniente (normalidade rejeitada). As variáveis categóricas da linha base foram tratadas através do teste χ^2 e foi utilizado teste t para comparação de médias das demais variáveis. Para avaliar influência de variáveis nos resultados de retinol, foram utilizadas as correlações de Pearson ou Spearman Rho nas situações aplicáveis ou realizados testes de comparações de médias. Os dados são apresentados como média geométrica \pm desvio padrão. Quando a distribuição não obedeceu à normalidade (concentrações de retinol em $\mu\text{g/g}$ de gordura), também foram apresentadas as respectivas medianas e em todos os casos foram utilizadas análises bicaudais com resultados considerados estatisticamente significativos para $p < 0,05$.

3 RESULTADOS

As puérperas do presente estudo eram moradoras da região administrativa norte da cidade do Natal/Brasil, área urbana que possui aproximadamente 244.743 habitantes, correspondendo a 34% da população de Natal, e auferem uma renda média mensal de 2,92 salários mínimos (IBGE, 2000). O arrolamento aleatório resultou na homogeneidade das características maternas (Tabela 3), cuja idade média total correspondeu a $24,5 \pm 5,3$ anos. Foi observado o predomínio de parto do tipo normal (65%) e que a maioria das puérperas já havia amamentado outros filhos, bem como se apresentavam em eutrofia (44%) quanto ao estado nutricional antropométrico durante o período gestacional. Após 24h e 48h das suplementações maternas nenhum sintoma adverso foi relatado.

Apenas 90 mulheres possuíam o resultado de exames hematológicos realizados durante a gestação e de acordo com estes, as gestantes, em média, não apresentavam anemia. A informação sobre o exame parasitológico de fezes constava no cartão de apenas 14 participantes e as parasitoses prevalentes foram *Ascaris lumbricoides* e *Escherichia coli* (dados não apresentados). Quanto aos recém-nascidos (RN) o sexo predominante foi o masculino (54%) e o estado nutricional antropométrico mais freqüente (64%), segundo o índice razão peso/comprimento (P/C), foi o eutrófico.

Tabela 3- Características gerais do binômio mãe-filho arrolados para estudo realizado no HJPB, Natal-RN.

Características	Controle (n= 30)	S1 (200.000 UI) (n=55)	S2 (400.000 UI) (n=58)	Total (n = 143)
Materna				
Idade (anos)	24,5 ± 5,5 ^a	24,9 ± 5,2	24,0 ± 5,5	24,5 ± 5,3
Paridade (número de filhos)	2,1 ± 1,2	2,1 ± 1,2	2,0 ± 1,3	2,1 ± 1,3
Idade gestacional (semanas)	39,4 ± 1,1	39,0 ± 1,2	39,6 ± 1,6	39,3 ± 1,4
Tipo de parto				
<i>Normal</i> [n (%)]	18 (69)	31 (56)	40 (71)	89 (65)
<i>Cesáreo</i> [n (%)]	8 (31)	24 (44)	16 (29)	48 (35)
Hemoglobina [g/dL (n)] ^b	11,9 ± 0,9 (17)	12,0 ± 1,1 (30)	12,0 ± 1,0 (39)	12,0 ± 1,0 (86)
Hematócrito [% (n)] ^b	36,4 ± 2,2 (18)	36,2 ± 3,8 (31)	36,2 ± 3,3 (41)	36,3 ± 3,1 (90)
Estado nutricional gestacional ^b				
<i>Baixo peso</i> [n (%)]	3 (12)	6 (15)	5 (11)	14 (13)
<i>Eutrofia</i> [n (%)]	10 (40)	15 (39)	23 (50)	48 (44)
<i>Sobrepeso</i> [n (%)]	8 (32)	12 (31)	12 (26)	32 (29)
<i>Obesidade</i> [n (%)]	4 (16)	6 (15)	6 (13)	16 (14)
RN				
Sexo				
<i>Feminino</i> [n (%)]	13 (46)	25 (46)	27 (47)	65 (46)
<i>Masculino</i> [n (%)]	15 (54)	29 (54)	31 (53)	75 (54)
Peso (kg)	3,2 ± 0,5	3,1 ± 0,5	3,3 ± 0,4	3,2 ± 0,5
Comprimento do RN (cm)	47,2 ± 3,6	49,5 ± 2,3	49,1 ± 1,6	48,8 ± 2,4
Estado nutricional (P/C) ^c				
<i>Desnutrição</i> [n (%)]	0 (0)	2 (4,5)	3 (6)	5 (4)
<i>Risco Desnutrição</i> [n (%)]	0 (0)	4 (9)	5 (10)	9 (8)
<i>Eutrofia</i> [n (%)]	18 (75)	28 (64)	30 (59)	76 (64)
<i>Risco sobrepeso</i> [n (%)]	4 (17)	8 (18)	13 (25)	25 (21)
<i>Sobrepeso</i> [n (%)]	1 (4)	2 (4,5)	0 (0)	3 (2)
<i>Obesidade</i> [n (%)]	1 (4)	0 (0)	0 (0)	1 (1)

RN = recém-nascido; P/C = peso para comprimento; a = média ± desvio padrão; b = Estado nutricional antropométrico referente aos dados da última consulta do pré-natal (ATALAH et al., 1997); c = Estado nutricional antropométrico do RN (WHO, 2006). Comparações de frequência foram testadas por teste χ^2 , valores médios por teste t, nenhuma diferença significativa foi encontrada para $p < 0,05$.

O consumo médio de vitamina A das parturientes durante a gestação foi de 1008 ± 514 $\mu\text{gRAE}/\text{dia}$ através do QFCA. Foi observado que 25,4% das mulheres tinham ingestão de vitamina A abaixo da ideal para esta fase da vida ($< \text{EAR} = 550$ $\mu\text{g}/\text{dia}$). A prevalência de baixo consumo foi de 23%, 25% e 27% para os grupos C, S1 e S2, respectivamente, demonstrando a população estudada como potencialmente de risco para desenvolvimento da DVA. Além disso, 15,3% das mulheres mostraram moderado risco e 10,1% alto risco para desenvolvimento da referida deficiência. Os alimentos de origem animal contribuíram com mais da metade do consumo médio de vitamina A da população; no entanto, ao se avaliar o consumo individual das mulheres, pôde-se observar que a maioria (51%) tinha ingestão predominante de alimentos provitamínicos A. Não houve diferença significativa na ingestão de vitamina A entre os grupos ($p > 0,05$), estando os valores do consumo apresentados na Figura 13.

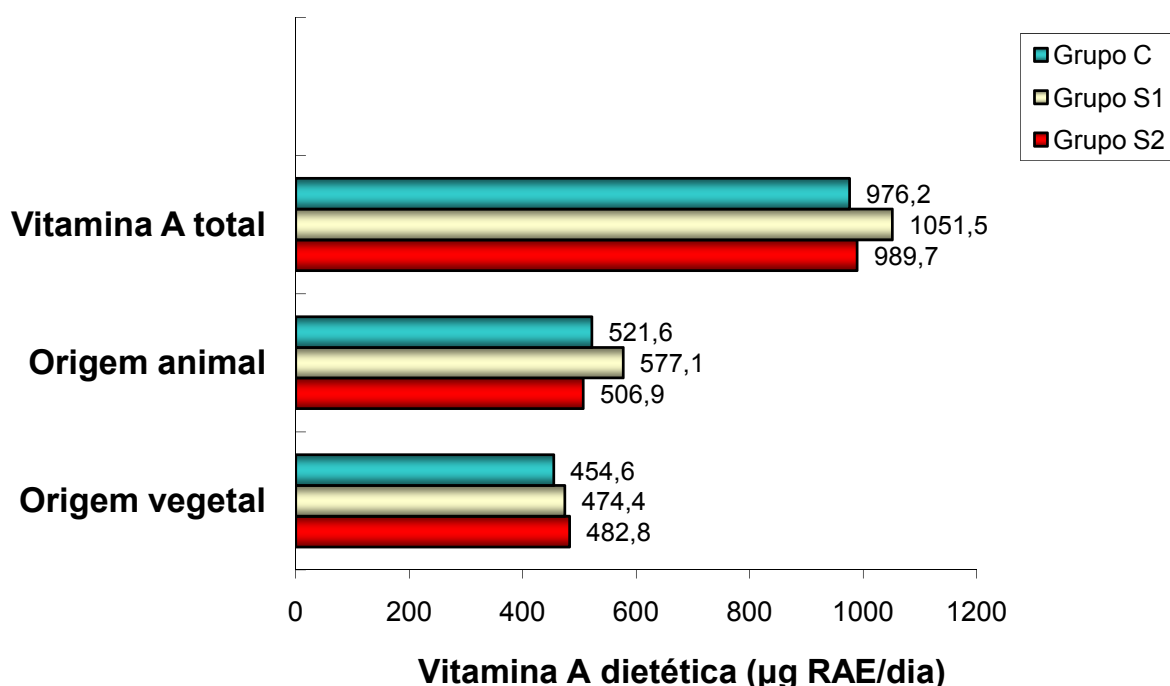


Figura 13- Consumo dietético de vitamina A nos grupos suplementados e controle e contribuição da origem dietética no consumo total ($p > 0,05$).

Quando utilizado o método R24h, o consumo médio de vitamina A apresentado pelas lactantes, foi de 1201 ± 2672 $\mu\text{gRAE}/\text{dia}$.

O retinol do leite materno também foi usado para avaliar o estado nutricional em vitamina A; sua análise no grupo de estudo (n=143) demonstrou que as puérperas apresentavam adequação nos três momentos da investigação (0h, 24h e 30 dias).

Avaliando-se o efeito imediato da suplementação com vitamina A no leite materno, observou-se aumentos estatisticamente significativos das médias de retinol no colostro dos grupos suplementados, sendo no grupo S1 observados valores de $92,2 \pm 52,0 \mu\text{g/dL}$ e $165,1 \pm 80,2 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,0001$), enquanto no grupo S2 estes foram de $91,8 \pm 53,7 \mu\text{g/dL}$ e $176,2 \pm 83,7 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,0001$) para os tempos 0h e 24h, respectivamente. Tal aumento não aconteceu no grupo controle ($p = 0,69$), uma vez que este apresentou médias basais de retinol correspondentes a $94,8 \pm 40,2 \mu\text{g/dL}$ no tempo 0h e $93,4 \pm 34,8 \mu\text{g/dL}$ quando passadas 24h (Figura 14-A).

As médias de retinol no leite colostro para o tempo 0h foram similares ($p > 0,05$) entre todos os grupos e as parturientes apresentaram nível basal médio de $93,0 \pm 48,6 \mu\text{g/dL}$ (Figura 14-A) e de $49,5 \pm 39,2 \mu\text{g/g}$ de gordura (Figura 14-B).

Nos grupos que receberam suplementação o percentual médio de aumento de retinol por volume de leite colostro foi de 79,1% e 91,7% para o grupo S1 e S2, respectivamente, 24h após a suplementação; quando o retinol foi expresso em $\mu\text{g/g}$ de gordura estes valores foram de 68,6% e 96,5%, devendo-se considerar que a distribuição não obedeceu à normalidade, adotando-se para os cálculos suas respectivas medianas. Com o objetivo de estudar os possíveis fatores que poderiam influenciar esta resposta, cada grupo que recebeu suplementação foi subdividido, segundo as seguintes características: adequação do consumo de vitamina A, predominância da origem dietética, idade, estado nutricional antropométrico, anemia gestacional, paridade, tipo de parto (Tabela 4) e retinol colostro 0h (Figura 15). As médias dos percentuais de resposta foram comparadas para verificação de existência de diferenças significativas, o que caracterizaria a influência da variável considerada. Porém, não foi verificada nenhuma diferença significativa quando se estudou as distintas variáveis, ou seja, estas não influenciaram significativamente no aumento de retinol no leite 24h em resposta à suplementação.

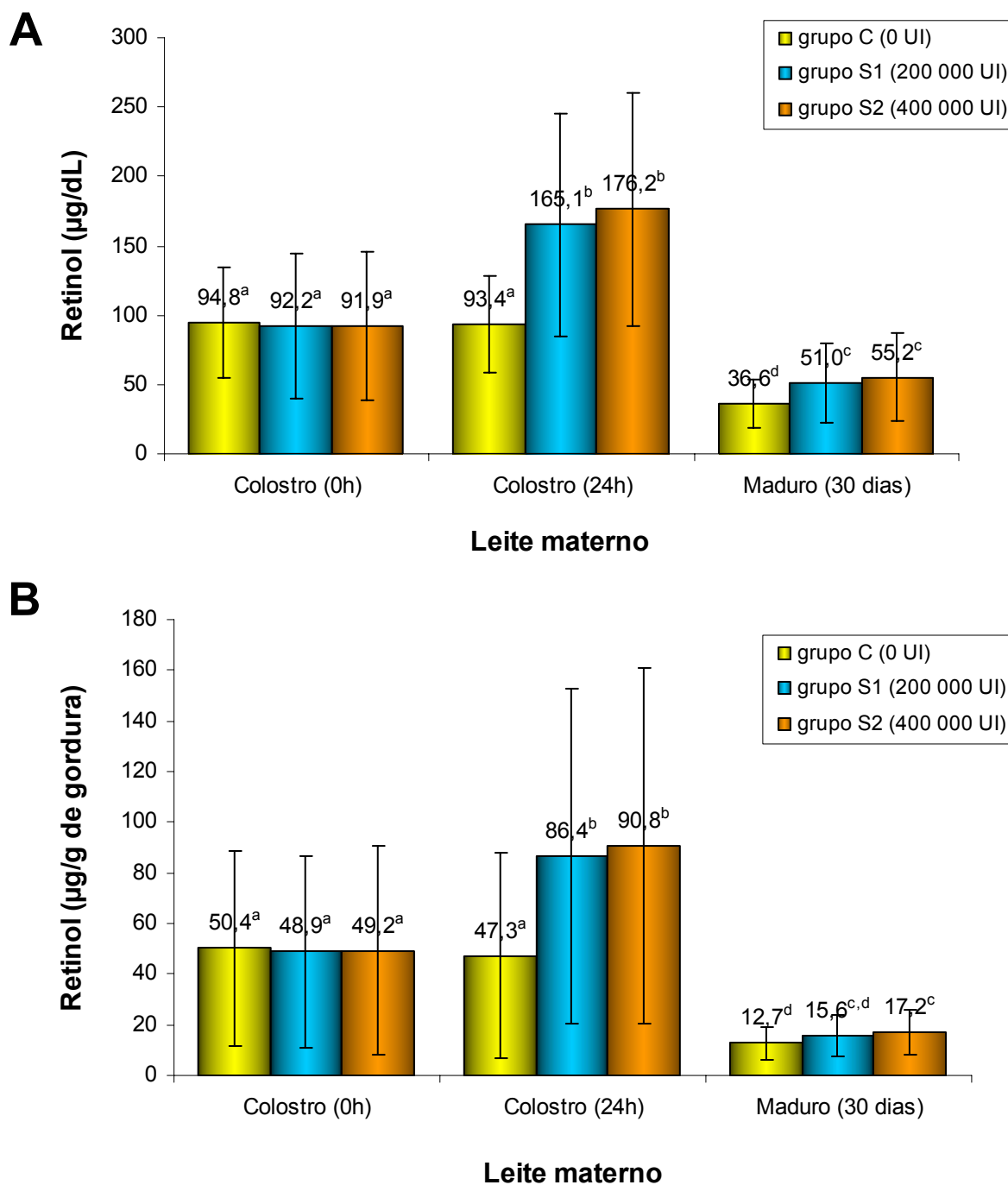


Figura 14– Efeito da suplementação pós-parto com vitamina A nos níveis de retinol do leite de mulheres atendidas no HJPB, Natal – RN.

A = retinol expresso em µg/dL de leite; abcd: letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$). Diferença estatisticamente significativa entre leite 24h (C) e 24h (S1 e S2), entre leite 30 dias (C) e 30 dias (S1 e S2) (ANOVA/Student-Newman-Keuls); entre leite 0h (C) e 30 dias (C), 24h (C) e 30 dias (C), 0h (S1) e 24h (S1), 0h (S1) e 30 dias (S1), 24h (S1) e 30 dias (S1), 0h (S2) e 24h (S2), 0h (S2) e 30 dias (S2), 24h (S2) e 30 dias (S2) (Teste t de Student para amostras dependentes); entre leite 0h (C) e 24h (S1), 0h (C) e 24h (S2), 0h (C) e 30 dias (S1), 0h (C) e 30 dias (S2), 0h (S1) e 24h (S2), 0h (S1) e 30 dias (C), 0h (S1) e 30 dias (S2), 0h (S2) e 24h (S1), 0h (S2) e 30 dias (C), 0h (S2) e 30 dias (S1), 24h (C) e 30 dias (S1), 24h (C) e 30 dias (S2), 24h (S1) e 30 dias (C), 24h (S1) e 30 dias (S2), 24h (S2) e 30 dias (C), 24h (S2) e 30 dias (S1) (Teste t de Student para amostras independentes).

B = retinol expresso em $\mu\text{g/g}$ de gordura; abcd: letras diferentes indicam diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$). Diferença estatisticamente significativa entre leite 24h (C) e 24h (S1 e S2); entre leite 30 dias (C) e 30 dias (S2) (Teste Kruskal-wallis/Bonferroni); entre leite 0h (C e 30 dias (C), 24h (C) e 30 dias (C), 0h (S1) e 24h (S1), 0h (S1) e 30 dias (S1), 24h (S1) e 30 dias (S1), 0h (S2) e 24h (S2), 0h (S2) e 30 dias (S2), 24h (S2) e 30 dias (S2) (Teste de Wilcoxon); entre leite 0h (C) e 24h (S1), 0h (C) e 24h (S2), 0h (C) e 30 dias (S1), 0h (C) e 30 dias (S2), 0h (S1) e 24h (S2), 0h (S1) e 30 dias (C), 0h (S1) e 30 dias (S2), 0h (S2) e 24h (S1), 0h (S2) e 30 dias (C), 0h (S2) e 30 dias (S1), 24h (C) e 30 dias (S1), 24h (C) e 30 dias (S2), 24h (S1) e 30 dias (C), 24h (S1) e 30 dias (S2), 24h (S2) e 30 dias (C), 24h (S2) e 30 dias (S1) (Teste Mann-withney).

Tabela 4- Influência das variáveis estudadas nos percentuais de aumento do retinol no leite 24h em resposta à suplementação.

Variáveis	% de Resposta		n ^a		p	
	S1	S2	S1	S2	S1	S2
Idade						
18-25	109,1	137,1	31	36		
26-32	107,0	121,2	18	14	0,912 ^c	0,895 ^c
33-40	86,7	111,0	5	4		
Paridade						
Primípara	93,7	110,9	18	25	0,425 ^b	0,479 ^b
Múltipara	119,4	136,2	37	33		
Parto						
Normal	114,4	132,5	31	40	0,799 ^b	0,757 ^b
Cesárea	106,6	120,1	24	16		
Anemia gestacional						
Sim	182,1	116,7	6	5	0,260 ^b	0,881 ^b
Não	119,9	126,1	25	53		
Estado nutricional antropométrico materno						
Baixo peso	159,1	62,0	6	5		
Eutrofia	65,1	148,2	18	23	0,252 ^d	0,613 ^d
Sobrepeso	123,5	80,0	17	12		
Obesidade	138,2	102,3	6	6		
Consumo dietético total de vitamina A ($\mu\text{gRAE}/\text{dia}$)						
Adequado (≥ 550)	105,3	95,1	41	16	0,961 ^b	0,364 ^b
Inadequado (< 550)	88,6	102,3	14	42		
Origem da vitamina A dietética						
VA pré-formada	103,5	80,6	25	36	0,751 ^b	0,610 ^b
VA pró-formada	98,9	115,5	30	22		

a = número de amostras; b = Teste t de student para amostras independentes; c = ANOVA; d = Teste de Kruskal-Wallis. Diferença significativa para $p < 0,05$.

A variação relacionou-se diretamente apenas aos níveis basais de retinol no leite colostro. Através da divisão das puérperas com retinol no leite colostro ≤ 60 $\mu\text{g/dL}$ e > 60 $\mu\text{g/dL}$ (MACIAS; SCHUWEIGERT, 2001), foi possível verificar uma diferença significativa entre o percentual de resposta a suplementação, cujas mulheres com níveis baixos de retinol no leite transferiram mais retinol ao leite 24h do que o outro grupo, encontrando um percentual de resposta equivalente a 160,3% e 62,3% de aumento no grupo S1, respectivamente ($p=0,003$). Para o grupo S2 os percentuais de resposta foram 223,6% para o subgrupo com retinol ≤ 60 $\mu\text{g/dL}$ e 75,1% para o subgrupo com retinol > 60 $\mu\text{g/dL}$ ($p=0,006$) (Figura 15).

O retinol do leite 24h nos subgrupos ≤ 60 $\mu\text{g/dL}$ e > 60 $\mu\text{g/dL}$ foram $112,2 \pm 48,2$ e $195,3 \pm 79,5$ $\mu\text{g/dL}$ para o grupo S1 ($p<0,0001$) e $108,4 \pm 81,7$ e $206,8 \pm 82,7$ $\mu\text{g/dL}$ para o grupo S2 ($p=0,0001$) respectivamente, sendo estatisticamente diferentes para ambos os grupos.

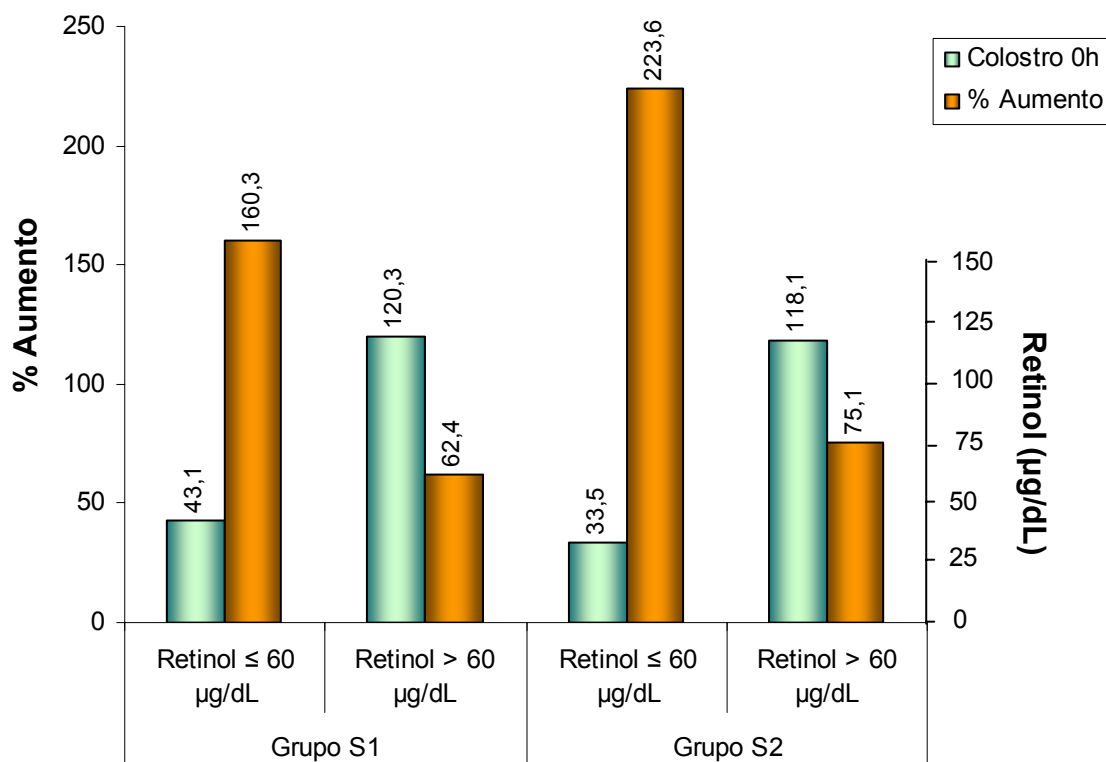


Figura 15- Percentual de aumento do retinol no leite colostro 0h após 24h da suplementação, segundo subgrupos.

A análise da resposta à suplementação para valores de retinol inferiores e superiores a 50 µg/dL e 40 µg/dL, foi realizada para verificar a reprodução destes resultados em subgrupos com pontos de corte inferiores. Os resultados foram semelhantes aos encontrados nos subgrupos ≤ 60 µg/dL e > 60 µg/dL (dados não apresentados).

Quando o retinol no leite colostro foi expresso por µg/g gordura também se observou adequação nas médias de todos os grupos e não houve diferença significativa entre estes no instante 0h ($p=0,905$). No entanto, após a suplementação diferenças significativas ($p<0,0001$) foram constatadas entre as médias de retinol nos tempos 0h e 24h dos grupos suplementados, cujos valores foram respectivamente $48,9 \pm 38,0$ µg/g (mediana= 41,4) e $86,4 \pm 76,1$ µg/g (mediana= 69,8) para o grupo S1, bem como $49,2 \pm 41,2$ µg/g (mediana= 40,5) e $90,8 \pm 70,1$ µg/g (mediana= 79,6) para o grupo S2 (Figura 14-B).

No pós-parto de 30 dias, a análise de variância dos valores de retinol por volume de leite maduro indicou diferença significativa entre as médias ($p=0,013$), que foram de $36,6 \pm 17,5$ µg/dL (C), $51,0 \pm 28,8$ µg/dL (S1) e $55,2 \pm 31,6$ µg/dL (S2). Porém, esta diferença foi encontrada apenas entre o grupo C e os grupos suplementados ($p<0,05$), visto que quando estes últimos foram comparados entre si, a análise estatística indicou similaridade (Figura 14-A).

Considerando-se o retinol por grama de gordura, as médias encontradas foram de $12,7 \pm 6,7$ µg/g (mediana= 10,9); $15,6 \pm 8,3$ µg/g (mediana= 13,7) e $17,2 \pm 8,9$ µg/g (mediana= 15,9) para os grupos C, S1 e S2, respectivamente, havendo diferença significativa somente entre o grupo que recebeu 400.000 UI de retinil palmitato e o grupo controle ($p<0,05$), resultando em valores médios acima do ponto de corte de 8,0 µg/g gordura estabelecido pela WHO (1996) (Figura 14-B).

Apesar dos valores médios de retinol nos leites colostro (0h) e maduro (30 dias) se mostrarem adequados, quando comparados aos pontos de corte ≤ 60 µg/dL (MACIAS; SCHUWEIGERT, 2001) e ≤ 30 µg/dL (WHO, 1996) nos respectivos tempos, sugeridos como indicadores de baixas concentrações no leite materno, respectivamente; uma expressiva parcela da população apresentou baixas concentrações deste micronutriente, uma vez que 32% (leite colostro) e 31,5% (leite maduro) da população total, apresentaram níveis de retinol inferiores àqueles valores. Analisando-se cada grupo separadamente, foi observado que ao final dos 30 dias houve um declínio (10%) da percentagem de inadequação materna para o

grupo com administração de 400.000 UI, ao passo que este percentual se manteve praticamente constante no grupo com 200.000 UI e sofreu um acréscimo (20%) no grupo controle. Na Figura 16 estão demonstrados os percentuais de puérperas abaixo dos pontos de corte para o retinol, estabelecidos previamente de acordo com o estágio de lactação.

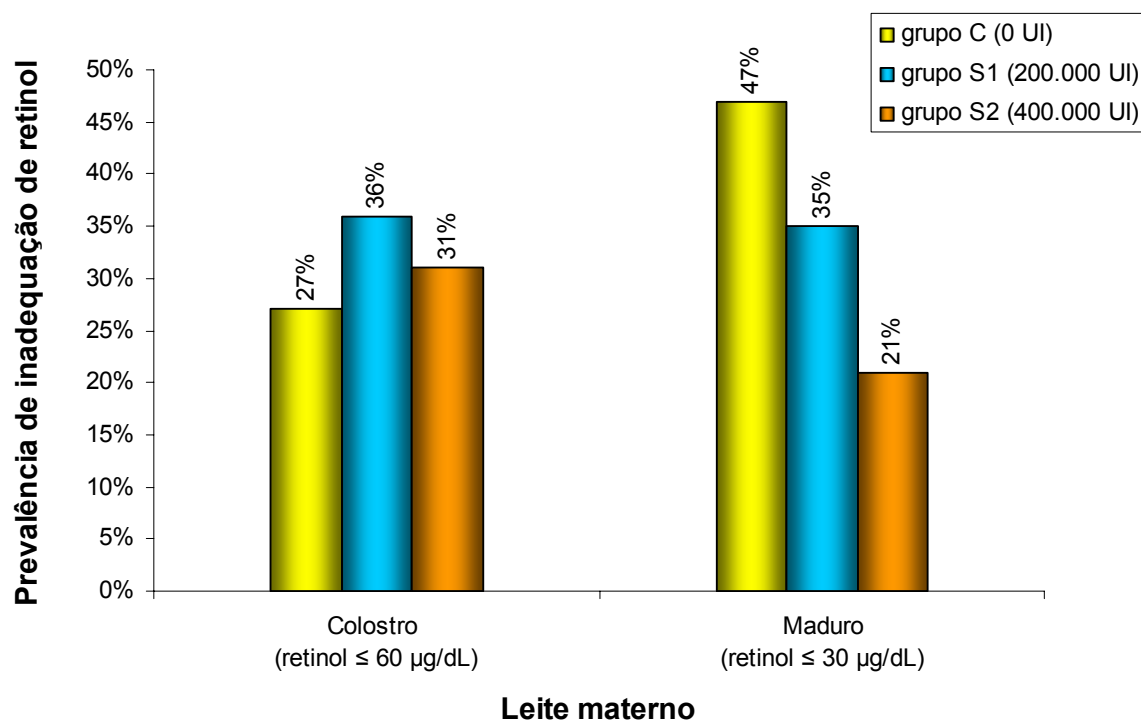


Figura 16- Percentual de prevalência de inadequação dos níveis de retinol nos grupos de estudo.

Os valores de vitamina A dietética determinados com base no QFCA e R24h foram confrontados, respectivamente, com as medições de vitamina A no leite colostro e maduro, realizadas em laboratório, para verificar uma possível influência nestes níveis de retinol. Os resultados indicaram que vitamina A dietética não influenciou o estado nutricional de vitamina A das puérperas estudadas, uma vez que não foram observadas correlações entre as variáveis consideradas (Tabela 5).

Tabela 5- Correlações entre o consumo de vitamina A das parturientes e indicadores bioquímicos analisados no pós-parto.

Variáveis		µg/dL		µg/g de gordura	
		r	p	r	p
	VA dietética total ^a	0,006	0,965	0,119	0,402
Retinol (leite 0h)	VA dietética animal ^a	-0,016	0,908	0,124	0,381
	VA dietética vegetal ^a	-0,011	0,937	0,017	0,903
	VA dietética total ^b	-0,081	0,479	0,014	0,904
Retinol (leite 30dias)	VA dietética animal ^b	-0,036	0,752	0,045	0,698
	VA dietética vegetal ^b	-0,113	0,324	0,047	0,684

a = QFCA, b = R24h, r = coeficiente de correlação; p = nível de significância (p<0,05).

Outros fatores (idade materna, paridade, estado nutricional antropométrico e hemoglobina gestacional, tipo de parto, sexo e estado nutricional do recém-nascido) que poderiam interferir nos níveis de retinol também foram analisados e mais uma vez nenhum destes correlacionou-se diretamente aos resultados obtidos através do indicador leite materno (dados não apresentados).

4 DISCUSSÃO

No presente estudo o grupo era composto por parturientes adultas e predominantemente múltiparas com algumas características semelhantes às populações estudadas em Bangladesh (RICE et al., 2000), Tailândia (PANPANICH et al., 2002), Espanha (ORTEGA et al., 1997) e Rio de Janeiro (MENESES; TRUGO, 2005). O perfil encontrado também foi similar ao verificado por Dimenstein et al. (2003) na mesma localidade brasileira.

Sabe-se que as condições ambientais, as condições socioeconômicas e a disponibilidade dos alimentos no domicílio são determinantes para o estado nutricional de uma população, e que este ainda pode ser influenciado pela qualidade da assistência à saúde e pelas políticas compensatórias (MONTEIRO; CONDE, 2000).

Dentro desse contexto, a avaliação das dietas em grupos de indivíduos, com frequência é de interesse para se conhecer a proporção destes que apresenta ingestão acima ou abaixo de um determinado critério. Essa informação é relevante para o planejamento de ações de saúde, quer seja no monitoramento, intervenção ou para fins de regulamentação de atividades comerciais (SLATER; MARCHIONI; FISBERG, 2004).

Na avaliação dietética, podem-se obter os níveis de ingestão dietética de retinol e carotenóides. O indicador dietético pode ser considerado um indicador precoce de DVA, pois reflete a ingestão dietética deficiente que precede as manifestações clínicas (GIBSON, 1990, IVACG, 1989). Em nossas investigações, os dados dietéticos do R24h não foram suficientes para afirmar categoricamente o estado nutricional em vitamina A, considerando que o consumo dietético habitual da população não se refletiria neste método, devido à aplicação única. Atualmente, as informações que cobrem a frequência de consumo de fontes de vitamina A, incluindo os carotenóides, parecem indicar com mais segurança a ingestão da vitamina.

Através do QFCA, foi observada a ingestão média da vitamina A (1008 ± 514 $\mu\text{gRAE}/\text{dia}$) referente ao último trimestre gestacional. As mulheres demonstraram níveis inferiores ao de países desenvolvidos - $1540 \mu\text{g}/\text{dia}$ (ROSS; HARVEY, 2003) e de mulheres em São Paulo - $1321 \mu\text{g}/\text{dia}$ (VILLAR; RONCADA, 2002), semelhantes ao de gestantes residentes no Rio de Janeiro - $1008,9 \mu\text{g}/\text{dia}$ (SAUNDERS et al.,

2000) e superiores ao de mulheres em Bangladesh - 443,8 µg/dia (AHMED; AZIM; AKHTARUZZAMAN, 2003).

Avaliando a ingestão individual de vitamina A durante o mesmo período, 10,1% das parturientes apresentaram alto risco ao desenvolvimento da DVA, e a maioria (51%) tinha um consumo predominante de alimentos fontes de carotenóides pró-vitamínicos, forma principal de consumo de vitamina A em populações de baixa renda (THURNHAN, 2007), podendo representar 80% ou mais do total de vitamina A ingerida (SAUNDERS et al., 2000). Estima-se, ainda que os carotenóides provenientes de vegetais contribuam, em termos mundiais, com cerca de 68% de vitamina A dietética e, nos países em desenvolvimento com 82%. Em muitos países onde a DVA é considerada um problema nutricional a contribuição dos precursores de vitamina A torna-se ainda mais significativa (RODRIGUES-AMAYA, 1985, RODRIGUES, 1988, MINAZZI-RODRIGUES; PENTEADO, 1989). Vale ressaltar que a utilização dos carotenóides pelo organismo sofre influência de outros componentes dietéticos e por isso tornam-se preocupantes quando são as principais fontes de vitamina A de populações vulneráveis ao desenvolvimento da deficiência (VAN HET HOF et al., 2000).

Até o final da gravidez, um adequado estado nutricional em vitamina A e uma dieta balanceada são importantes para garantir a transferência de nutrientes para o feto, preparando-o para o nascimento e fase de amamentação (UNDERWOOD, 1994). A deficiência de micronutrientes, durante o período gestacional, pode trazer conseqüências adversas para saúde das gestantes e para o desenvolvimento fetal. Em adição, durante o período de lactação, as deficiências nutricionais da nutriz podem contribuir para a manutenção de baixas reservas de nutrientes nos lactentes, aumentando as chances para o desenvolvimento de carências nutricionais nos primeiros anos de vida, período em que há maior prevalência e agravos à saúde infantil (CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY, 1995, OLIVARES; UAUY, 1996). Em todos os períodos supracitados a vitamina A torna-se essencial, uma vez que está intimamente envolvida em processos de grande proliferação e crescimento celular (UNDERWOOD, 1994).

No tocante à adoção do leite materno para também avaliar o estado nutricional em vitamina A da população, considerar a concentração de retinol no leite é uma ótima opção, pois além de ser menos invasivo que a coleta de sangue, informa a respeito do fornecimento da vitamina ao lactente (VITOLO et al., 1999),

prevê o *status* da vitamina A tanto das mães quanto de seus infantes e não exige amostras de sangue (ALLEN; HASKELL, 2001).

Para mulheres lactantes, níveis de retinol no leite materno acima de 30 µg/dL (ou acima de 8 µg/g de gordura) são considerados indicativos de estoques maternos mínimos, uma vez que níveis superiores a este valor são comuns em populações saudáveis e sem evidência de vitamina A dietética insuficiente (WALLINGFORD; UNDERWOOD, 1986, NEWMAN, 1994). Sugere-se, então que o ponto de corte de deficiência na população seja < 30 µg/dL (MAcLAREN; FRIGG, 1999).

Em nosso estudo, o retinol do leite materno, usado para avaliar o estado nutricional bioquímico em vitamina A, quando determinado, demonstrou níveis normais em todos os estágios da lactação quando comparado aos valores ≤ 60 µg/dL para leite colostro (MACIAS; SCHUWEIGERT, 2001), ≤ 30 µg/dL e ≤ 8 µg/g de gordura para leite maduro (WHO, 1996), sugeridos como adequados.

O colostro foi o leite com a maior concentração de retinol, em contraposição ao leite maduro, como bem relatado na literatura (ROSS; HARVEY, 2003; SCWEIGERT et al., 2004). Os níveis basais de retinol do grupo (n=143), mostraram-se compatíveis aos encontrados em experimentações realizadas por Dimenstein et al. (2003), com mulheres da mesma região brasileira (93,1 µg/dL); inferiores aos encontrados por Ribeiro (2007) também no Brasil (100,6 µg/dL); cubanas (102 µg/dL) por Macias e Schweigert em 2001; bem como ao leite de lactantes de países desenvolvidos, que possuem colostro com níveis entre 100 e 200 µg/dL (HASKEL; BROWN, 1999, ROSS; HARVEY, 2003, SCHULZ et al., 2007); ainda assim os valores basais de retinol para leite colostro apresentados foram superiores ao encontrado por Ahmed et al. (2004) em Bangladesh (22,6 µg/dL). Quando se considera a concentração de vitamina A expressa por grama de gordura, o colostro também indicou uma média superior ao ponto de corte utilizado, sugerindo-se um adequado estado de vitamina A da população estudada (Figura 14-B).

No entanto, é preocupante o número de mulheres com baixos níveis de retinol no leite (32,2%), visto que os níveis séricos de retinol dos lactentes guardam relação direta com sua dieta (ORTEGA et al., 1997). Ao nascer o lactente possui baixa reserva de vitamina A e necessita do fornecimento desta vitamina via colostro, para obter proteção inicial contra DVA (DEBIER; LARONDELLE, 2005). A deficiência materna é uma das principais causas para o desenvolvimento da carência de

vitamina A em crianças, contribuindo para a alta magnitude do problema no mundo (MILLER et al., 2002).

A suplementação materna com vitamina A durante o pós-parto imediato vem sendo uma intervenção bastante utilizada em áreas de risco de DVA e torna-se uma estratégia potencialmente eficaz para simultaneamente melhorar o status da vitamina A das mulheres e de seus infantes (STOLTZFUS et al., 1993, OMS, 1998), uma vez que o leite é a principal via de transporte da vitamina A dietética ou de suplementos durante a lactação, fato que pode ser evidenciado após rápidas variações de ingestão, quando as concentrações de vitamina A permanecem inalteradas no sangue e apresentam variações no leite (GREEN et al., 2001, ROSS; PASATIEMPO; GREEN, 2004, AKOHOUE; GREEN; GREEN, 2006).

O período do pós-parto imediato representa tanto um momento programático, quanto biológico de oportunidade para a suplementação visto que uma grande proporção de mulheres ainda está em contato com o sistema de saúde (HUMPHREY; ICHORD, 2001, BASU; SENGUPTA; PALADHI, 2003).

Ao recomendar a suplementação como medida preventiva e imediatista no combate à DVA nas puérperas e lactentes, espera-se que sua ação seja prolongada e perdure por, no mínimo, 6 meses pós-parto (WHO, 2001)

A estratégia de intervenção com suplementação materna em alta dose tem recebido resistência principalmente devido aos riscos de toxicidade da vitamina A (DINIZ e SANTOS, 2000), porém a ocorrência de sinais e sintomas de toxicidade não foi encontrada em nossas investigações, concordando com os resultados de um estudo realizado por Assis et al. (2000) também no Brasil, quando os autores sugerem que nenhum efeito adverso agudo esteve associado à suplementação com vitamina A combinada à vacinação em massa, particularmente a Sabin, DPT e anti-sarampo.

Avaliando-se o efeito imediato da intervenção e observando-se o percentual de aumento de retinol no leite colostro vinte e quatro horas após a suplementação, Roy et al. (1997) encontraram um aumento de retinol no leite de 283%. Em mulheres indianas a concentração de retinol no colostro subiu de 110,3 µg/dL para 346 (214%), 24 horas após a suplementação com 200.000 UI de retinol no segundo dia pós-parto (BASU; SENGUPTA; PALADHI, 2003). Ribeiro (2007), numa mesma região do Brasil que o presente trabalho, verificou que houve um aumento médio de 137,5% e quando o retinol foi expresso por grama de gordura este aumento foi de

218,9%. Estes resultados foram superiores aos encontrados no nosso estudo, no qual o aumento médio total de retinol em resposta à suplementação com 200.000 UI de vitamina A após 24h correspondeu a 85,4%, quando este foi expresso em volume de leite e 82,6%, adotando-se as medianas para o cálculo, devido à distribuição não-normal, quando expresso em gordura.

Quando observado em detalhes o percentual de aumento de retinol no leite colostro 24 horas após a suplementação, percebe-se uma grande variação interindividual (0-585%). Também foi verificado que o nível basal de retinol influenciou a resposta à suplementação no leite colostro, cujas mulheres com níveis baixos de retinol no leite responderam melhor a suplementação em relação ao percentual de aumento do retinol no leite 24h pós-suplementação (Figura 15). Estudos sobre a influência dos estoques iniciais de vitamina A no leite sobre o mecanismo de transferência ainda precisam ser explorados, de forma que esta variação de resposta à suplementação possa ser explicada.

Deve-se considerar ainda o fato de que a dose recomendada é baseada nas necessidades de lactantes que possuem um bom estado nutricional inicial, boa saúde, consumo dietético adequado para atingir as necessidades basais de vitamina A e ingestão adicional de retinol relativa à fase de lactação (RICE et al., 1999, CANFIELD et al., 1999, BASKARAM et al., 2000). Diante deste contexto, a ingestão da vitamina A recomendada para lactentes, reflete uma ingestão média da vitamina A calculada para aqueles infantes alimentados principalmente por leite humano, baseando-se na quantidade média da vitamina A no leite consumido.

Em nosso estudo foi visto que 24h após a suplementação o colostro alcançou valores capazes de fornecer mais que o dobro da recomendação de retinol aos recém-nascidos (825 e 881 µg/dia para os grupos S1 e S2, respectivamente), considerando AI de 400 µg/dia e volume de leite consumido de 500 mL/dia (IOM, 2001, ROSS; HARVEY, 2003). É provável que essa situação seja vantajosa, já que o colostro tem papel fundamental na formação inicial dos estoques hepáticos da vitamina A do lactente, antes que os níveis séricos de retinol declinem para menos da metade, como é habitual após um mês de lactação (ROSS; HARVEY, 2003, UNDERWOOD, 1994, DEBIER; LARONDELLE, 2005). Contudo, pôde-se perceber que o fornecimento de vitamina A em quantidade suficiente para atingir a recomendação do recém-nascido permaneceu unicamente no leite colostro não se estendendo ao leite maduro (Figura 17).

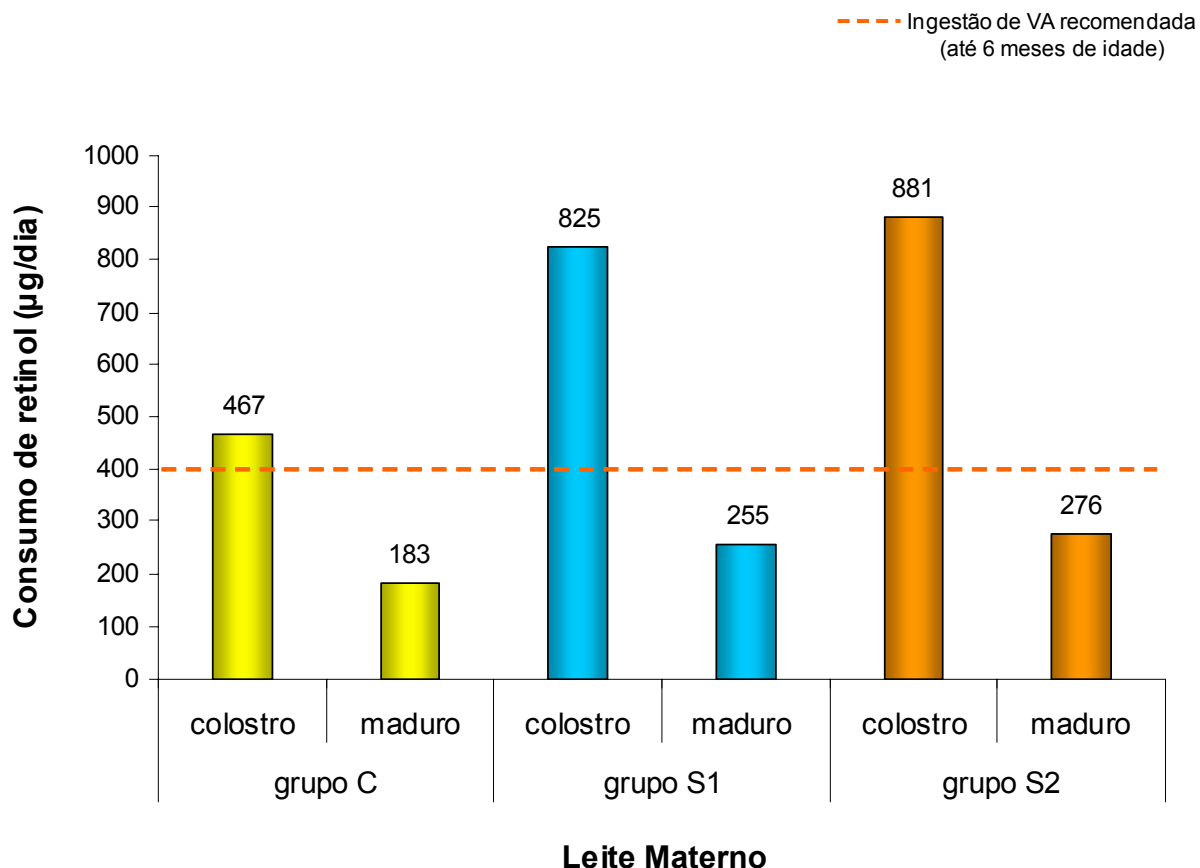


Figura 17– Consumo diário de retinol por lactentes de mulheres atendidas no HJPB, Natal - RN.

Ao final de 30 dias, a média de retinol no leite maduro das lactantes suplementadas com uma megadose de 200.000 UI de retinil palmitato (Figura 14-A) foi superior ao de puérperas de Bangladesh (RICE et al., 1999) África (SEMBA et al., 2000) e brasileiras da mesma região do presente estudo (LOURENÇO, 2005). Sendo inferior ao de mulheres de Bangladesh e Índia (ROY et al. 1997, BASU; SENGUPTA; PALADHI, 2003). Quando expresso por grama de gordura a concentração de retinol no leite maduro (Figura 14-B) demonstrou-se semelhante à de mulheres do Peru ($14,9 \pm 7 \mu\text{g/g}$) e Ghana ($16,1 \pm 6,5 \mu\text{g/g}$), porém mais alta que o de mulheres indianas ($8,1 \pm 4,1 \mu\text{g/g}$) e brasileiras da mesma região ($9,8 \pm 5,4 \mu\text{g/g}$) (BAHL et al., 2002, LOURENÇO, 2005).

É bem sabido que vários estudos indicam resultados no aumento de retinol no leite materno (STOLTZFUS et al., 1993, RICE et al., 2000, OLIVEIRA, 2006), porém, estudos também demonstraram que a dose única de 200.000 UI, anteriormente recomendada, é ineficaz para manter os níveis de vitamina A adequados (RICE et al., 1999, HUMPHREY, 2001).

Atualmente é recomendado o uso da segunda megadose de vitamina A materna até 6 semanas pós-parto (WHO, 2000), sendo necessário avaliar se esta dose será transferida ao leite materno por um maior tempo de atuação, garantindo com isso um melhor aporte de vitamina A no leite materno até o final da lactação. Até o momento da escrita do presente trabalho não foram encontrados na literatura, estudos que avaliem o efeito de duas doses de 200.000 UI de vitamina A no leite materno humano.

Ayah et al. (2007), em estudo realizado no Quênia com suplementação materna através de megadose única de 400.000 UI de vitamina A observaram aumento significativo do retinol por volume de leite maduro em relação ao grupo placebo, perdurando por um pós-parto de 4, 14 e 26 semanas e quando o retinol foi expresso em $\mu\text{mol/g}$ de gordura observou-se um aumento apenas até 4 semanas pós-parto. Tchum et al. (2006) avaliaram o efeito da segunda megadose no estado nutricional de lactantes de Gana e verificaram que as reservas hepáticas de vitamina A aumentaram tanto com a suplementação de 200.000 UI como de 400.000 UI (dividida em duas doses de 200.000 UI), não sendo encontrada diferença estatística.

Em nosso estudo, ambas as intervenções (200.000 UI ou 400.000 IU de retinil palmitato) no pós-parto imediato, preveniram uma maior queda nos níveis de retinol, que normalmente ocorreria, quando expresso por volume de leite, perdurando níveis maiores quando comparados ao grupo que não recebeu suplementação. O acréscimo de retinol gerado pela dose dupla de 200.000 UI (400.000 UI) foi superior àquele gerado pela dose única (200.000 UI), mas esta diferença foi insuficiente para tornar significativas as variações entre indivíduos (Figura 14-A). Considerando-se o retinol por grama de gordura, a média do grupo que recebeu dupla dose de 200.000 UI de retinil palmitato mostrou-se expressivamente superior à de mulheres que não receberam suplementação, embora esse valor também não tenha sido suficiente para gerar uma diferença significativa em relação ao grupo suplementado com dose única de 200.000 UI (Figura 14-B).

A similaridade no tocante aos dados gerados pela suplementação com 400.000 UI de retinil palmitato (duas doses de 200.000 UI espaçadas de 24h), demonstrada pelos dois modos de expressão do retinol no leite materno, ratificou a confiança dos resultados apresentados.

De acordo com Calil, Leone e Ramos (1992), várias condições podem interferir na composição nutricional do leite humano, provocando alterações

qualitativas ou quantitativas em determinados tipos de nutrientes, porém em nossas experimentações nenhuma das variáveis (consumo de vitamina A dietética, origem da vitamina A dietética, idade materna, paridade, estado nutricional antropométrico e hemoglobina gestacional, tipo de parto, sexo e estado nutricional do RN) relacionou-se aos níveis de retinol obtidos através do leite materno.

Até agora os mecanismos pelos quais a vitamina A é incorporada ao tecido mamário e leite materno ainda não são bem compreendidos. Contudo, o limite fisiológico para a quantidade de vitamina A que pode ser incorporada ao leite poderia ser uma explicação potencial para a ausência de diferença significativa entre os dois tratamentos, uma vez que a transferência de vitamina A à glândula mamária via quilomícrons é limitada, provavelmente pela saturação da atividade da LPL (VALENTINE; TANUMIHARDJO, 2005). Segundo Ross, Pasatiempo e Green (2004) a LPL tem papel fundamental nesta transferência após suplementação com VA e sua atividade saturada após pequenas doses pode explicar porque quantidades adicionais de vitamina A não são incorporadas ao leite após altas dosagens.

Assim, pode-se sugerir a hipótese de que a primeira megadose de retinil palmitato com 200.000 UI possa ter causado a saturação da atividade da LPL e que o período de 24h não tenha sido suficiente para que esta se afastasse do ponto de saturação, impossibilitando que após a segunda suplementação (200.000 UI) a transferência efetiva do retinol para a glândula mamária continuasse. Supõe-se que um maior intervalo entre as administrações com doses de vitamina A, do que aquele utilizado pelo presente estudo seja necessário para se alcançar uma melhor eficácia. Não se deve desprezar, porém, a existência de outros fatores intimamente associados à absorção, estocagem, transporte e utilização do retinol que podem também ter interferido no aproveitamento da dose suplementar.

Embora a superioridade da dose dupla tenha sido modesta em relação à dose única de 200.000 UI e não tenha sido suficiente para endossar a hipótese que originou este estudo, os resultados quanto à inadequação das concentrações de retinol no leite maduro indicaram um menor percentual no grupo que recebeu 400.000 UI (21%) quando comparado aos grupos com 200.000 UI (35%) e controle (47%). Deste modo, os efeitos positivos do regime de dosagem dupla não devem ser ignorados sob a óptica da melhoria do estado nutricional materno, especialmente em populações de países em desenvolvimento, uma vez que a determinação da referida carência nutricional, assim como as demais, reside na ordem social; e o estado

nutricional de uma população é, por excelência, um indicador de sua qualidade de vida (MELLO, 2002).

Sugere-se que mais estudos avaliando o intervalo de administração entre as doses atualmente recomendadas pela WHO (2000) sejam realizados para que se tenha uma efetividade ótima nas mulheres e seus lactentes, evitando os efeitos deletérios da hipovitaminose A ao grupo materno-infantil. Todavia, é importante reforçar que a suplementação é uma medida de caráter emergencial, que não responde ao combate das causas da DVA, devendo ser acompanhada por um efetivo programa de educação nutricional (SOMMER; WEST, 1996). A experiência mundial tem demonstrado que os programas de suplementação com vitamina A integrados ao sistema de Atenção Primária à Saúde têm sua eficiência reduzida quando um trabalho de educação em saúde e nutrição não é adotado de forma concomitante, principalmente direcionado aos principais grupos de risco (WEST et al., 1998). Além disso, para a obtenção de resultados efetivos e sustentáveis, há necessidade também de um contínuo planejamento e coordenação governamentais (SOMMER; WEST, 1996), bem como de uma melhor distribuição de renda entre a população do Brasil.

5 CONCLUSÕES

- O consumo médio de vitamina A das parturientes durante a gestação foi satisfatório, porém ainda foi encontrado um expressivo percentual (25,4%) de consumo inadequado numa representativa parcela da população.

- O consumo dietético não influenciou o estado nutricional em vitamina A das lactantes.

- As médias de retinol nos leites colostro e maduro, dos grupos suplementados e controle, apresentaram-se adequadas em relação aos pontos de corte utilizados.

- As suplementações com 200.000 UI (dose única) e 400.000 UI de retinil palmitato (dividida em duas doses de 200.000 UI) no pós-parto imediato, não mostraram diferença significativa. Entretanto, quando comparadas ao grupo controle, ambas as suplementações aumentaram significativamente os níveis dessa vitamina no leite colostro, bem como estes se encontraram elevados ao final de trinta dias.

- O nível basal de retinol influenciou a resposta à suplementação no leite colostro, uma vez que mulheres com níveis baixos de retinol no leite responderam melhor à suplementação em relação ao percentual de aumento do retinol no leite 24h pós-suplementação.

- Foram encontradas altas prevalências de inadequação dos níveis de retinol no leite colostro (32%) e maduro (31,5%), sugerindo a população estudada como de risco para desenvolvimento da deficiência de vitamina A. Considerando o tratamento com a dupla dose de 200.000 UI, foi observada uma diminuição da referida prevalência.

REFERÊNCIAS

- AHMED, F.; AZIM, A.; AKHTARUZZAMAN, M. Vitamin A deficiency in poor, urban, lactating women in Bangladesh: factors influencing vitamin A status. **Public Health Nutrition**, v. 6, n. 5, p. 447-452, 2003.
- AHMED, L. et al. Antioxidant micronutrient profile (vitamin E, C, A, copper, zinc, iron) of colostrum: association with maternal characteristics. **J. Trop. Pediatr.**, v. 50, n. 6, p. 357-358, 2004.
- AJANS, Z.A.; SARRIF, A.; HUSBANDS, M. Influence of Vitamin A on Human Colostrum and Early Milk. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 17, p. 131-138, 1965.
- AKOHOUE, S.A.; GREEN, J.B.; GREEN, M.H. Dietary vitamin A has both chronic and acute effects on vitamin A indices in lactating rats and their offspring. **J. Nutr.**, v. 136, p. 128-132, 2006.
- ALLEN, L.H.; HASKELL, M. Vitamin A requirements of infants under six months of age. In: BENOIST, de B.; MARTINES, J.; GOODMAN, T. Special Issue on Vitamin A Supplementation and the Control of Vitamin A Deficiency. Based on an informal WHO Technical Consultation on Vitamin A Supplementation held in Yverdon-les-Bains, Switzerland, 1-3 March 2000. **Food and Nutrition Bulletin**, v. 22, n. 3, p. 223, 2001.
- ALLEN, L.H.; HASKELL, M. Estimating the Potential for Vitamin A Toxicity in Women and Young Children. **J. Nutr.**, v. 132, p. S2907- S2919, 2002.
- ALMEIDA-MURADIAN, L. B. de; PENTEADO, M. V. C. Vitamina A. In: PENTEADO, M.D.V.C. **Vitaminas: aspectos nutricionais, bioquímicos, clínicos e analíticos**. Barueri, SP: Manole, 2003. cap. 2, p. 52-74.
- AMBROSIO, C.L.B.; CAMPOS, F.A.C.S.; FARO, Z.P. Carotenóides como alternativa contra a hipovitaminose A. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 19, n. 2, p. 233-243, 2006.
- ARMSTRONG, B.K.; WHITE, E.; SARACCI, R. **Principles of exposure measurement in epidemiology**. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1995. v. 21.
- ARROYAVE, G. Interrelations between protein and vitamin A and metabolism. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 22, p.1119-1128, 1969.
- ASSIS, A.M.O. et al. Tolerância à aplicação de megadoses de vitamina A associada à vacinação em crianças no Nordeste do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.6, n. 1, p.110-122, 2000.
- ATALAH, E. et al. Propuesta de um nuevo estandar de evaluación nutricional em embarazadas. **Rev. Med. Chile**, Santiago, v.123, p. 1429-1436, 1997.

AYAH, R. A. et al. The effects of maternal and infant vitamin A supplementation on vitamin A status: a randomised trial in Kenya. **Br. J. Nutr.**, v. 98, p. 422–430, 2007.

AZAIS-BRAESCO, V; PASCAL, G. Vitamin A in pregnancy: requirements and safety limits. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.71, n. 5, p. 1325S-1333S, 2000.

BAHL, R.; BHANDARI, N. et al. Vitamin A supplementation of women postpartum and of their infants at immunization alters breast milk retinol and infant vitamin A status. **J. Nutr.**, v. 132, p. 3243-3248, 2002.

BALL, G. **Bioavailability and analysis of vitamins in foods**. London: Chapman & Hall, 1998.

BHASKARAM, P. et al. Vitamin A deficiency in infants: effects of postnatal maternal vitamin A supplementation on the growth and vitamin A status. **Nutrition Research**, v. 20, n. 6, p. 769-778, 2000.

BASU, T.K. Avitaminosis and congenital malformations. **Int. J. Vit. Nut. Res.**, v. 24, p. 9-14, 1983.

BASU, S.; SENGUPTA, B.; PALADHI, P.K.R. Single megadose vitamin a supplementation of indian mothers and morbidity in breastfed young infants. **Postgrad. Med. J.**, v. 79, p. 397-402, 2003.

BENNEKUM, A.M. et al. Lipoprotein lipase expression level influences tissue clearance of chylomicron retinyl ester. **J. Lipid. Res.**, v. 40, p. 565-574, 1999.

BIESALSKI, H. K; GRIMM, P. **Nutrição: texto e atlas**. Porto Alegre: Artmed, 2007.

BLANER, W.S.; et al. Lipoprotein lipase hydrolysis of retinyl ester. **J. Biol. Chem.**, v. 269, p. 16559–16565, 1994.

BLANER, W.S.; OLSON, J.A. Retinol and retinoic acid metabolism. In: **SPORN MB, ROBERTS AB, GOODMAN DS**. 2.ed. New York: Raven Press, 1994.

BLANER WS. Recent advances in understanding the molecular basis of vitamin A action. **Newsletter**, v. 2, p. 3-6, 1998.

BLOMHOFF, R. et al. Vitamin A metabolism: new perspectives on absorption, transport, and storage. **Physiological Reviews**, v. 71, n. 4, p. 951-990, 1991.

BLOMHOFF, R. Vitamin A and carotenoid toxicity. **Food and Nutrition Bulletin**, v. 22, n. 3, p. 320-334, 2001.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Política Nacional de Alimentação e Nutrição**. Brasília: MS, 2000.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Área técnica de alimentação e nutrição**. Brasília: MS, 2002.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Projeto Suplementação de Megadose de Vitamina "A" no pós-parto imediato nas maternidades/hospitais**. Brasília: MS, 2002. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/alimentacao/documentos/projeto_vita.pdf>. Acesso em: 27 abr 2006.

BRASIL, Ministério da Saúde **Vitamina A Mais: Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A: Condutas Gerais**. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: MS, 2004.

BRASIL. Portaria no 729, de 13 de maio de 2005. **Institui o Programa Nacional de Suplementação de Vitamina A**. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/nutricao/documentos/vita/portaria_729_vita.pdf>. Acesso em: 17 maio 2007.

BUTTE, N.F.; LOPEZ-ALARCON, M.G.; GARZA, C. Nutrient adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first six months of life. **Expert Consultation on the Optimal Duration of Exclusive Breastfeeding**. Geneva: WHO, 2002.

CALIL, V.M.L.T.; LEONE, C.R.; RAMOS, J.L.A. Composição nutricional do colostro de mães de RN de termo adequados e pequenos para a idade gestacional. III - Condições que alteram a composição nutricional do leite humano. **Pediatria S Paulo**, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 24-29, 1992.

CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY. Nutrition Committee. Nutrient needs and feeding of premature infants. **Can. Med. Assoc. J.**, v.12, p. 1765-1785, 1995.

CANFIELD, L.M. et al. Short-term beta-carotene supplementation of lactating mothers consuming diets low in vitamin A. **J Nutr Biochem**, v. 10, n. 9, p. 532-538, 1999.

CARROLL, R.J.; Pee D, FREEDMAN, L.S.; BROWN, C.C. Statistical design of calibration studies. **Am. J. Clin. Nutr.**, Supl., 65, p. 1187S-1189S, 1997.

CASTENMILLER, J.J.; WEST, C.E. Bioavailability and bioconversion of carotenoids. **Annu. Rev. Nutr.**, v. 18, p. 19-38, 1998.

CAVALCANTE, A. A. M.; PRIORE, S. E.; FRANCESCHINI, S. C. C. Food consumption studies: general methodological aspects and its use in the evaluation of children and adolescents aged. **Rev. Bras. Saud. Mater. Infant.** [online], v. 4, n. 3, p. 229-240, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 15 maio 2006.

CINTRA, I.P. et al. Métodos de inquéritos dietéticos. **Cad. Nutr.**, v. 13, p. 11-23, 1997.

CLAGETT-DAME, M.; DELUCA, H.F. The role of vitamin A in mammalian reproduction and embryonic development. **Annu. Rev. Nutr.**, v. 22, p. 347-381, 2002.

COMBS JUNIOR, G.F. Vitaminas. In: MAHAN, L.K.; ESCOTT-STUMP, S. **Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia**. 10 ed. São Paulo: Roca. 2002. cap.4, p. 65-105.

CRAFT, N.E. Innovative Approaches to Vitamin A Assessment. **J. Nutr.**, v. 131, p. 1626S-1630S, 2001.

De PEE, S. et al. Evaluation of biochemical indicators of vitamin A status in breast-feeding and non-breast-feeding Indonesian women. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 66, p. 160-167, 1997.

DEBIER, C.; LARONDELLE, Y. Vitamins A and E: metabolism, roles and transfer to offspring. **Br. J. Nutr.**, v. 93, p. 153–174, 2005.

DIMENSTEIN, R. et al. Influência de variáveis socioeconômicas e de saúde materno-infantil sobre os níveis de retinol no colostro humano. **J. Pediatria.**, v. 79, n. 6, p. 513-518, 2003.

DINIZ, A.S. Combate à deficiência de vitamina A: linhas de ação e perspectivas. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.**, v. 1, n. 1, p. 31-36, 2001.

DINIZ, A.S.; SANTOS, L.M.P. Hipovitaminose A e xeroftalmia. **J. Pediatria.**, v. 76, p. 311-322, 2000. (supl.3).

DOLINSKY, M.; RAMALHO, A. Deficiência de Vitamina A: Uma Revisão Atualizada. **Compacta – temas em nutrição e alimentação** [serial online], 42, p. 3-18, 2003. Disponível em: <<http://www.pnut.epm.br>>. Acesso em: 05 dez 2005.

ERDMAN, J.W.; POOR, C.L.; DIETZ, J.M. Factors affecting the bioavailability of vitamin A, carotenóids, and vitamin E. **Food Technol.**, v. 41, n. 10, p. 214-16, 1988.

FOOD AND NUTRITION BOARD. **Dietary Reference Intake for vitamin A, vitamin K, Arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc**. Washington D.C., National Academy Press, 2001.

FRANCO, G. **Tabela de composição química dos alimentos**. 9. ed. São Paulo, Atheneu, 1998.

FROLIK, C. A. Metabolism of retinoids. **The retinoids**, v. 2, p. 177-208, 1984.

GIBSON, R.S. Food Consumption of individuals. In: **Principles of Nutritional Assessment**, New York: Oxford University Press, 1990. p. 34-57.

GIULIANO, A.R. et al. Simultaneous Quantitation and Separation of Carotenoids and Retinol in Human Milk by High-Performance Liquid Chromatography. **Methods Enzymol**, v. 213, p. 391-399, 1992.

GREEN, M.H. et al. Vitamin A intake affects the contribution of chylomicrons vs. retinol-binding protein to milk vitamin A in lactating rats. **J. Nutr.**, v.131, p. 1279-1282, 2001.

HASKELL, M.; BROWN, K. Maternal vitamin A nutriture and vitamin A content of human milk. **J. Mam. Gland. Biol. Neopl.**, v. 4, n. 3, p. 243-257, 1999.

HAYES, W.C. et al. Teratogenic effects of vitamin A palmitate in fischer 344 rats. **Drug. Chem. Toxicol.**, 4, p. 283-95, 1981.

HOFFMANN, K. et al. Estimating the distribution of usual dietary intake by short-term measurements. **Eur. J. Clin. Nutr.**, v. 56, Suppl 2, p. S53-S62, 2002.

HRUBERTZ, M.C.; DEUEI, H.J.; HANLEY, B.J. Studies on carotenoid metabolism. v. The effect of a high vitamin A intake on the composition of human milk. **J. Nutr.**, v. 29, p. 245-254, 1945.

HUMPHREY, J.H.; WEST, K.P.; SOMMER, A. Vitamin A deficiency and attributable mortality among under-5-year-olds. **Bull WHO**, v. 70, p. 225-232, 1992.

HUMPHREY, J. H.; ICHORD, R.N. Safety of vitamin A supplementation of postpartum women and young children. **Food and Nutrition Bulletin**, v. 22, n. 3, p. 311-319, 2001.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Perfil estatístico de crianças e mães no Brasil: aspectos nutricionais 1974-1975**. Rio de Janeiro: IBGE, 1982.

_____. **Tabela de composição dos alimentos**. 5 ed. Rio de Janeiro: IBGE, 1999.

_____. **Prefeitura do Natal: Secretaria municipal do meio ambiente e urbanismo-SEMURB**, 2000.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM). Vitamin A. In: Food and Nutrition Board. **Dietary references intake for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc**. Washington (DC): Nacional Academy Press, 2001. p. 82-161.

INTERNATIONAL VITAMIN A CONSULTATIVE GROUP (IVACG). **Guidelines for the development of a simplified assessment to identify groups at risk for inadequate intake of vitamin A**. New York: IVACG, 1989.

JACKSON, M.J. The assessment of bioavailability of micronutrients: Introduction. **Eur. J. Clin. Nutr.**, v. 51, n. 1, p. S1-S5, 1997.

KATZ, D.R. et al. Regulation of accessory cell function by retinoids in murine immune responses. **Br. J. Exp. Pathol.**, v. 38, p. 1-14, 1987.

KELLEHER, S.; LONNERDAL, B. Long-term marginal intakes and retinol affect retinol homeostasis without compromising circulating levels during lactation in rats. **J. Nutr.**, v. 131, p. 3237-3242, 2001.

LIDÉN, M.; ERIKSSON, U. **Exp. Cell. Res.**, 310, p. 401-408, 2005.

LOURENÇO, R.M.S. **Influência da suplementação de retinol palmitato sobre os níveis de vitamina A do leite de puérperas saudáveis**. Dissertação de mestrado em Bioquímica. Departamento de Bioquímica; UFRN. Brasil, 2005.

LUCAS, A. et al. Crematocrit: simple clinical technique for estimating fat concentration and energy value of human milk. **Br. Med. J.**, 1, p. 1018-1020, 1978.

MACIAS, C.; SCHWEIGERT, F.J. Changes in the concentration of carotenoids, vitamin A, alphanol and total lipids in human milk throughout early lactation. **Ann. Nutr. Metab.**, v. 45, n. 2, p. 82-5, 2001.

MADRIGAL-FRITSCH, H. et al. Validacion de Indicadores Qualitativos de Alimentacion: Escala de Guttman VS dieta habitual. **Salud. Publ. MX.**, 35, p. 352-359, 1993.

MAHAN, F. A comprehensive review: the role vitamins in human diet. Vitamin A-nutrition. **J of IAS**, v. 7, n. 4, p. 221-236, 1994.

MAHAN, L.K.; ESCOTT-STUMP, S. **KRAUSE: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 10. ed. São Paulo: Roca, 2002.

MARTINS, M.C. et al. Panorama das ações de controle da deficiência de vitamina A no Brasil. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 20, n.1, p. 5-18, jan./fev., 2007.

McCANCE, R.A; WIDDOWSON, E.M. **The composition of food**. 5. ed. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 1994.

MCLAREN, D.S.; FRIGG, M. **Manual de ver y vivir sobre los transtornos por deficiencia de vitamina A (VADD)**. Washington: Organization Panamericana de la Salud, 1999.

MELLO, E.D. O que significa a avaliação do estado nutricional. **J. Pediatr.**, v. 78, n. 5, p. 357-358, 2002.

MELO, I.L.P. de; RIBEIRO, K.D.S.; DIMENSTEIN, R. Estudo das variações dos níveis de retinol no colostro humano de parturientes a termo e pré-termo. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, v. 4, n. 3, p. 249-252, 2004.

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

MILNE, D.B.; BOTNEN, J. Retinol, α -tocoferol, lycopene and α - and β -carotene simultaneously determined in plasma by isocratic liquid chromatography. **Clin. Chem.**, v. 32, n. 5, p. 874-876, 1986.

MILLER, M. et al. Why do children become vitamin A deficient? **J. Nutr.**, v. 132, p. 2867S-2880S, 2002.

MINAZZI-RODRIGUES, R.S.; PENTEADO, M. de V.C. Carotenóides com atividade pró-vitáminica A em hortaliças folhosas. **Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo**, v.25, n.1, p. 39-52, jan/jun, 1989.

MININ, L.A.; COIMBRA, J.S.R.; MINIM, V.P.R. Influence of temperature and water and fat contents on the thermophysical properties of milk. **J. Chem. Eng.**, v. 47, n. 1488-1491, 2002.

MONTEIRO, C.A.; CONDE, W.L. Tendência secular da desnutrição e da obesidade na infância na cidade de São Paulo (1974-1996). **Rev. Saúde Pública**, v. 34, n. 6, p. 52-61, 2000.

MOURÃO, D.M. et al. Biodisponibilidade de vitaminas lipossolúveis. **Rev. Nutr.**, v. 18, n. 4, p. 529-539, 2005.

MUHILAL, P.D. et al. Dampak pemberian vitamin A dosis tinggi pada ibu menyusui terhadap status vitamin A anak. **Penelit. Gizi Makanan**, v. 8, p. 5–19, 1985.

NAPOLI, J.L.; BECK, C.D. Alpha-tocopherol and phyloquinone as non-competitive inhibitors of retinyl ester hydrolysis. **Biochem J.**, v. 223, n. 1, p. 267-270, 1984.

NAPOLI, J.L. Biochemical Pathways of Retinoid Transport, Metabolism, and Signal Transduction. **Clinical Immunology and Immunopathology**, v. 80, n. 3, p. S52-S62, 1996.

NASCIMENTO, T.H.C.R. **Avaliação do nível de retinol e beta-caroteno no colostro humano e sua associação com o estado nutricional materno em vitamina A**. 131 f. Dissertação de Mestrado em Bioquímica - Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte/UFRN, Natal, 2003.

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

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Recommended Dietary Allowances**. 10 ed. Washington (DC); National Academy Press, p. 78-114, 1989.

NEVILLE, M.C.; MORTON J; UMEMURA, S. Lactogenesis. The transition from pregnancy to lactation. **Pediatr. Clin. North. Am.**, v. 48, n. 1, p. 35–52, 2001.

NEWMAN, V. Vitamin A and breast-feeding: a comparison of data from developed and developing countries. **Food and Nutrition Bulletin**, v. 15, p. 161–176, 1994.

NIERENBERG, D.W.; NANN, S.L. A method for determining concentrations of retinol, tocopherol, and five carotenoids in human plasma and tissue samples. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 56, p. 417-26, 1992.

O'BYRNE, S.M. et al. Retinoid absorption and storage is impaired in mice lacking lecithin:retinol acyltransferase (LRAT). **J. Biol. Chem.**, v. 280, n. 42, p. 35647-35657, 2005.

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, p. A996, 2006 (abs).

OLIVARES, M.; UAUY, R. Copper as an essential nutrient. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 63, p. S791-S6, 1996. (Suppl)

OLIVEIRA, J.M. **Suplementação de vitamina A em lactantes: revisão sistemática.** São Paulo. Dissertação de Mestrado – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo/USP, 2006.

OLSON, J.A. Vitamin A. In: BROWN M.N. **Present knowledge in nutrition.** Washington (DC): ILSI, p. 96-107, 1990.

OLSON, J.A. Vitamin A. In: ZIEGELER, E.E.; FILER JÚNIOR, L.J. (ed). **Present knowledge in nutrition.** 7. ed. Washington: ILSI, p.109-119, 1996.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Vitamina A na gestação e na lactação: recomendações e relatório de uma consultoria.** Recife: A Organização, 2001. (Série Micronutrientes. WHO/NUT/98.4).

ORTEGA, R.M.; et al. Vitamin A status during the third trimester of pregnancy in Spanish women: influence on concentrations of vitamin A in breast milk. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 66, n. 3, p. 564-568, 1997.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). **Providing vitamin A supplements through immunization and other health contacts for children 6-59 months and women up to 6 weeks postpartum.** A Guide for Health Workers. 2 ed, 2001.

PAPANICH, R. Serum and breast-milk vitamin A in women during lactation in rural Chiang Mai, Thailand. **Annals of Tropical Paediatrics**, v. 22, p. 321-324, 2002.

PARKER, R.S. Absorption, metabolism, and transport of carotenoids. **FASEB. J.**, v. 10, p. 542-51, 1996.

PEDRO, R.A. et al. A simplified dietary assessment to identify groups at risk for dietary vitamin A deficiency. **Asia Pac. J. Clin. Nutr.**, v. 5, p. 164-169, 1996.

PHILIPPI, S.T. **Tabela de Composição de alimentos: Suporte para decisão nutricional.** 2 ed. São Paulo: Coronário, 2002.

QUEIROZ, S.S. Proposta de atuação no combate à hipovitaminose A na comunidade. **Temas de nutrição em pediatria.** Departamento de Nutrição, Sociedade Brasileira de Pediatria. Edição especial, p. 18-21, 2001.

RADHIKA, M. S. et al. Effects of vitamina A deficiency during pregnancy on maternal and child health. **BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 109, p. 689-693, 2002.

RIBEIRO, K.D.; DIMENSTEIN, R. Níveis de retinol no leite materno ao início e final da mamada. **Rev Panam Salud Publica.**, v. 16, n. 1, p. 19-22, 2004.

RIBEIRO, K.D. **Avaliação do efeito da megadose de vitamina A no colostro humano.** Dissertação de mestrado em Bioquímica. Departamento de Bioquímica; UFRN. Brasil, 2007.

RICE, A.L. et al. Evaluation of serum retinol, the modified-relative-dose-response ratio, and breast-milk vitamina A as indicators of response to postpartum maternal vitamina A supplementation. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 71, p. 799-806, 2000.

RICE, A.L. et al. Maternal Vitamin A or β -carotene Supplementation in Lactating Bangladeshi Women Benefits Mothers and Infants but Does Not Prevent Subclinical Deficiency. **J. Nutr.**, v. 129, p. 356-365. 1999.

RODRIGUES, R.S.M. **Carotenóides com atividade pró-vitamina A em hortaliças folhosas e suas alterações com o cozimento.** 140 f. 1988. Dissertação (M.S.) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo. São Paulo.

RODRIGUEZ, M.; IRWIN, M. A conspectus of research on vitamin A requirements of man. **J. Nutr.**, v. 102, p. 909-68, 1972.

RODRIGUEZ-AMAYA, D.B. Critical review of provitamin A determination in plants foods. **J. Micronutr. Anal.**, v. 5, p. 191-225, 1989.

RODRIGUEZ-AMAYA, D.B. Os carotenóides como precursores de vitamina A. **Boletim da Sociedade Brasileira de Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v.19, n. 4, p. 227-242, out/dez, 1985.

ROSS, A.C; PASATIEMPO 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.

ROSS, D.A. Recommendations for vitamin A supplementation. **J. Nutr.**, v. 132, p. 2902S–2906S, 2002. (Suppl.)

ROSS, J.S.; HARVEY, P.W.J. **Bulletin of the WHO**, v. 81, p. 80-86, 2003.

ROTHMAN, K.J. et al. Teratogenicity of high vitamin A intake. **N. Engl. J. Med.**, v. 333, p. 1369-1373, 1995.

ROY, S.K. et al. Impact of a single megadose of vitamin A at delivery on breastmilk of mothers and morbidity of their infants. **Eur. J. Clin. Nutr.**, v. 51, n. 5, p. 302-307, 1997.

SAARI, J.C. Retinoids in photosensitive systems. In: SPORN MB, ROBERTS AB, GOODMAN DS. **The Retinoids: biology, chemistry and medicine.** 2. ed. New York: Reven Press, 1994, p. 351-385.

- SANTOS, L.M.P. et al. Situação nutricional e alimentar de pré-escolares no semiárido da Bahia (Brasil): II — hipovitaminose A. **Rev. Saúde Pública**, v. 30, n. 1, p. 67–74, 1996.
- SANTOS, L.M.P.; BATISTA, M.F.; DINIZ, A.S. Epidemiologia da carência de vitamina A no Nordeste do Brasil. **Bol. of sanit. Panam.**, v. 120, n. 6, p. 525-567, 1996.
- SAUNDERS, C. et al. Utilização de tabelas de composição de alimentos na avaliação do risco de hipovitaminose A. **Arch. Latin. Nutr.**, v. 50, n. 3, p. 237-242, 2000.
- SAUNDERS, C.; RAMALHO, R.A.; LEAL, M.C. Estado nutricional de vitamina A no grupo materno-infantil. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.**, v. 1, n. 1, p. 21-29, 2001.
- SCHULZ, C. et al. Vitamin A and β -carotene supply of women with Gemini or short birth intervals. A pilot study. **Eur. J. Nutr.**, v. 46, p. 12-20, 2007.
- SEMBA, R.D. et al. Plasma and breast milk vitamin A as indicators of vitamina A status in pregnant women. **Int. J. Vitam. Nutr. Res.**, v. 70, n. 6, p. 271-77, 2000.
- SHILS, M.E. et al. **Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença**. São Paulo: Manole, 2002. v. 1.
- SIGHT AND LIFE. **Prevention and eradication of xerofthalmia**. Switzerland: Sight and Life, 4:27, 1997. [Annual Reports]
- SILVA, P. **Farmacologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1994.
- SLATER, B.; MARCHIONI, D.L.; FISBERG, R.M. Estimando a prevalência da ingestão inadequada de nutrientes. **Rev. Saúde Pública** [online], v. 38, n. 4, p. 599-605, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 15 maio 2007.
- SOBEL, A.E; ROSENBERG A.; KRAMER, B. Enrichment of milk vitamin A in normal lactating women. **American Journal Diseases of Childhood**, v. 80, p. 932-43, 1950.
- SOLOMONS, N.W.A. Vitamin A and carotenoids. In: BOWMAN, B.A.; RUSSEL, R. M. **Present knowledge in nutrition**. 8. ed. Washington: ILSI press, 2001. cap. 12, p. 127-145.
- SOMMER, A., WEST, K.P. **Vitamin A deficiency-health, survival and vision**. New York: Oxford University Press, 1996.
- SOMMER, A. Vitamin A deficiency and its consequences: a field guide to detection and control - **Epidemiology**. 3 ed. Geneva: World Health Organization, 1995.
- SOMMER, A.; DAVIDSON, F.R. Assessment and control of vitamin A deficiency: the Annecy Accords. **J. Nutr.**, v. 32, p. S2845-2850, 2002. (Suppl.)

STEPHENSON, L.S.; LATHAM, M.C.; OTTESEN, E.A. Global malnutrition. **Parasitology**, v. 121, p. S5–S22, 2000. (Suppl.)

STOLTZFUS, R.J. et al. High dose vitamin A supplementation of breast-feeding Indonesian mothers: effects of the vitamin A status of mother and infant. **J. Nutr.**, v. 123, p. 666-675, 1993.

STOLTZFUS, R.J.; UNDERWOOD, B.A. Breast-milk vitamin A as an indicator of the vitamin A status of women and infants. **Bull World Health Organ**, v. 73, p. 703-11, 1995.

SUCUPIRA, A.C.S.L.; ZUCCOLOTTO S.M.C. Os programas de combate à hipervitaminose A: há indicação para o Município de São Paulo? **Pediatria**, v. 10, p. 14–19, 1988.

SCWEIGERT, F.J. et al. Concentrations of carotenoids, retinol and α -tocopherol in plasma and follicular fluid of women undergoing IVF. **Human Reproduction**, v. 18, n. 6, p. 1259-1264, 2003.

SCWEIGERT, F.J. et al. Effect of the stage of lactation in humans on carotenoid levels in milk, blood plasma and plasma lipoprotein fractions. **Eur. J. Nutr.**, v. 43, p. 39-44, 2004.

TANG, G. et al. Short-term (intestinal) and long-term (postintestinal) conversion of β -carotene to retinol in adults as assessed by a stable-isotope reference method. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 78, p. 259-266, 2003.

TANUMIHARDJO, S.A. Assessing Vitamin A Status: Past, Present and Future. **J. Nutr.** v. 134, p. 290S–293S, 2004.

TCHUM, S.K. et al. Evaluation of vitamin A supplementation regimens in Ghanaian postpartum mothers with the use of the modified-relative-dose-response test. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 84, p. 1344-1349, 2006.

THANANGKUL, O. et al. **Comparison of the effects of a single high dose of vitamin A given to mother and infant upon plasma levels of vitamin A in the infant.** Presented at a joint WHO/USAID meeting: The Control of Vitamin A Deficiency: Priorities for Research and Action Programmes. NUT/WP/74.114, November 25–29, Jakarta, Indonesia, 1974.

THURNHAM, D.I. Bioequivalence of β -carotene and retinol. **J. Sci. Food Agric.**, v. 87, p. 13-39, 2007.

TRECHSEL, U.; EVEQUOZ, V.; FLEISCH, H. Simulation of interleukin 1 and 3 production by retinoic acid in vitro. **Biochem. J.**, v. 230, p. 339-344, 1985.

UNDERWOOD, Barbara A. Maternal vitamin A status and its importance in infancy and early childhood. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 59, p. 517S-524S, 1994.

VALENTINE, A.R.; TANUMIHARDJO, S.A. One-time vitamin A supplementation of lactating sows enhances hepatic retinol in their offspring independent of dose size. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 81, p. 427-33, 2005.

VAN het HOF, K.H. et al. Dietary factors that affect the bioavailability of carotenoids. **J. Nutr.**, v. 130, p. 503-506, 2000.

VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G; RONCADA, M.J. Deficiência de vitamina A e sua relação com a morbi-mortalidade infantil: aspectos epidemiológicos. **Cad. Nutr.**, v. 8, p. 10-18, 1994.

VIJAYARAGHAVAN, K. et al. Effect of massive dose vitamin A on morbidity and mortality in Indian children. **Lancet**, v. 2, p. 1342-1345, 1990.

VILLARD, L.; BATES, C.J. Effect of vitamin A supplementation on plasma and breast milk vitamin A levels in poorly nourished Gambian women. **Hum. Nutr. Clin. Nutr.**, v. 41, n. 1, p. 47-58, 1987.

VILLAR, B.S.; RONCADA, M.J. Determinação do consumo de alimentos fontes de vitamina a por gestantes, utilizando o formulário dietético simplificado (FDS). **ALAN**, v. 52, n. 1, p. 48-54, 2002.

VITOLLO, M.R. et al. Níveis de vitamina A no leite maduro de nutrizas adolescentes e adultas de diferentes estratos socioeconômicos. **Rev. Ciênc. Méd.**, v. 8, n. 1, p. 3-10, 1999.

VITOLLO, M.R. **Nutrição: da gestação à adolescência**. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Editores. Cap. 1 e 2, p. 4-30, 2003.

VLIET, T.V. et al. Retinoic Acid Metabolites in Plasma Are Higher after Intake of Liver Paste Compared with a Vitamin A Supplement in Women. **J. Nutr.**, v. 131, p. 3197-3203, 2001.

WALLINGFORD, J.C.; UNDERWOOD, B.A. Vitamin A deficiency in pregnancy, lactation, and the nursing child. In: BAURENFEIND, J.C., (ed.) *Vitamin A deficiency and its control*. New York, NY, Academic Press, 1986. p.101-152

WALLINGFORD, J.C.; UNDERWOOD, B.A. Vitamin A deficiency in pregnancy, lactation and the nursing child. In: **Deficiência de vitamina A: uma revisão atualizada. Compacta nutrição**, v. 4, n. 2, p. 6-17, 2003.

WEST Jr, K.P. Vitamin A deficiency disorders in children and women. **Food Nutr. Bull**, v. 24, p. S78-S90, 2003. (4 Suppl.)

WEST Jr, K.P. et al. Impact of weekly supplementation of women with vitamin A or betacarotene on fetal, infant and maternal mortality in Nepal. In: XVIII International Vitamin A Consultative Group Meeting. **Anais**. Cairo: IVACG, p. 28, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Vitamin A mortality and morbidity studies**. Geneva: WHO/USAID/NEI, 1992.

_____. **Global prevalence of vitamin A deficiency.** Micronutrient Deficiencies Information System. Geneva: WHO, 1995. [Micronutrient Series, WHO/NUT/95.3, n.2].

_____. **Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application for monitoring and evaluating interventions programmes: Micronutrient Series.** Geneva: WHO/UNICEF, 1996.

_____. **Vitamin A supplements – a guide to their use in the treatment and prevention of vitamin A deficiency and xerophthalmia.** 2. ed. Geneva: WHO, 1997.

_____. Randomised trial to assess benefits and safety of vitamin A supplementation linked to immunisation in early infancy. WHO/CHD Immunisation-Linked Vitamin A Supplementation Study Group. **Lancet**, 352 (9136), p. 1257–1263, 1998.

_____. **Report of an informal consultation on vitamin A supplementation.** March 1–3, 2000, Yverdon-les-Bains, Switzerland. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2000.

_____. **Vitamina A na gestação e lactação.** Centro Colaborador de Alimentação e Nutrição do Nordeste I. Recomendações e relatório de uma consultoria. Recife, 2001.

_____. Vitamin A. In: **Nutrient adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first six months of life.** Geneva: WHO, p. 22–26, 2002.

Disponível em:

<http://www.who.int/nut/documents/nut_adequacy_of_exc_bfeeding_eng.pdf>.

Acesso em: 20 jun 2007.

WILLETT, W.C. **Nutritional Epidemiology.** 2. ed. Oxford: Oxford University Press, 1998.

ZABOTO, C.B. **Registro fotográfico para inquéritos dietéticos: utensílios e porções.** Campinas: UNICAMP, 1996.

ZHAO, Z.; ROSS, C. Retinoic acid repletion restores the number of leukocytes and their subsets and stimulates natural cytotoxicity in vitamin A deficiency rats. **J. Nutr.**, v. 125, p. 2064-2073, 1995.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido

Justificativa: As mães que estão amamentando podem ficar deficientes em uma vitamina chamada de vitamina A. Ela é fundamental a saúde da mãe e também ao crescimento e desenvolvimento normal de seu bebê, que muitas vezes, adquire esta vitamina apenas do leite materno. Uma vez que a mãe esteja deficiente nesta vitamina, seu leite também poderá estar. Pensando nisso, o Ministério da Saúde criou um projeto para fornecer às mães que amamentam, altas quantidades da vitamina A: a suplementação. Porém não se sabe se a quantidade administrada de suplementação é suficiente para aumentar o teor de retinol no leite materno, independente do estado nutricional de vitamina A da mãe ou se é necessária uma dose maior. A falta de informações sobre a suplementação contribui para a realização deste trabalho.

Objetivo: Avaliar a influência do estado nutricional materno de vitamina A, sobre o efeito da suplementação de retinol nos níveis de retinol no leite colostro e maduro.

Pesquisador responsável: Prof Dr. Roberto Dimenstein (Endereço: Av. Praia de Genipabu, 2100, Ponta Negra. Fone: (84)3219-3559

Autora da pesquisa: Danielle Soares Bezerra

Comitê de Ética – UFRN: Praça do Campus Universitário, Lagoa Nova. Caixa Postal 1666, CEP 59072-970 Natal/RN. Telefone/Fax (84)3215-3135

Este formulário que você deverá assinar foi elaborado de acordo com a Resolução CNS 196-96, que orienta procedimentos referentes às pesquisas que requer experiências com humanos. Nesta pesquisa, a senhora será submetida aos **procedimentos enumerados a seguir:**

1. Endereço residencial
2. Dados sobre a consulta pré-natal (Data da última menstruação, paridade, uso de medicamentos ou vitaminas, exames realizados: hemograma e parasitológico de fezes, altura e peso)
3. Dados sobre o parto (data, horário, tipo de parto, peso e idade gestacional do recém nascido)
4. Coleta de material biológico (6 mL de leite materno (fracionado em 3 coletas).

Para seu esclarecimento informamos que:

1. Este estudo pode oferecer riscos aos participantes como dor de cabeça, tontura, fraqueza, enjôo, vômitos; onde o acompanhamento e assistência serão realizados pela equipe da instituição (Hospital Dr. José Pedro Bezerra). Entretanto, trará benefícios quanto ao conhecimento de efeitos da suplementação com vitamina A nos níveis deste nutriente no leite de lactantes do grupo populacional estudado, bem como possíveis efeitos no crescimento do recém-nascido;
2. Serão garantidos esclarecimentos, antes e durante o curso da pesquisa, sobre a metodologia;
3. Os sujeitos poderão se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, por quaisquer motivos sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado;
4. Os resultados obtidos em análise serão arquivados e mantidos eticamente em absoluto sigilo;
5. Declaramos que não há previsão de ressarcimento para os sujeitos que participarem da pesquisa, uma vez que os mesmos não terão gastos financeiros com a pesquisa. Entretanto, caso ocorra algum eventual dano ao participante, decorrente da pesquisa, a instituição (UFRN) o indenizará de acordo com a Resolução 196/96 CNS.

Natal, _____ de _____ de 20_____

Assinatura da Participante

Assinatura do Pesquisado

APÊNDICE B - Formulário

INQUÉRITO P/ MÃES ATERMO ADULTAS

nº _____

Dados pessoais			
Q1. Nome:			
Q2. Endereço:			
Q3. Telefone:			
Q4. Data de Nascimento:			
Q5. Idade:			
Dados da consulta (Pré-natal/cartão da gestante)			
Q6. D.U.M.			
Q7. Paridade:			
Q8. Altura:			
Q9. Peso:			
Q10. Data:			
Q11. IG:			
Q12. Estado Nutricional Materno:	1.Baixo peso	2.Normal	3.Sobrepeso
Q13. Usou medicamento ou vitamina?	4.Sim Qual: _____	5.Não	
Q14. Amamentou durante a gestação?	4.Sim Frequência: _____	5.Não	
Q15. Diarréia durante a gestação?	4.Sim	5.Não	
EXAME	VALOR	DATA	
Hemácias			
Hemoglobina			
Hematócrito			
Parasitológico de fezes			
Dados sobre o parto (prontuário)			
Q16. Data/parto:			
Q17. Hora/parto:			
Q18. Tipo/parto:			
Q19. Peso do RN:			
Q20. IG/ RN:			
Q21. Aleitamento:	4.Sim	5.Não	
Q22. Mãe foi suplementada com vitamina A?	4.Sim Hora: _____	5.Não	
EXAME	VALOR	DATA	
Proteínas totais			
Albumina			
Hemoglobina			
Hematócrito			
Coleta da amostra			
Q23. Coleta de sangue:	Data: _____	Hora: _____	
Q24. Coleta de leite:	1º Data: _____	Hora: _____	
	2º Data: _____	_____	
	3º Data: _____	_____	
	4º Data: _____	_____	
Q25. Suplementação (Vitamina A/ 200.000 UI)	1ª Data: _____	Hora: _____	
	2ª Data: _____	Hora: _____	

Data: ____/____/____

Responsável: _____

APÊNDICE C – Folder de orientações

Este material pretende ajudar a resgatar e despertar o interesse para a grande quantidade de vegetais ricos em vitamina A presentes na nossa região nordeste, de forma a contribuir para melhoria da alimentação da população.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
PRÓ-REITORIA DE EXTENSÃO
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA

IMPORTÂNCIA DO CONSUMO DE ALIMENTOS REGIONAIS RICOS EM VITAMINA A

Trabalho vinculado ao projeto de extensão:

“AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DE ALIMENTOS
REGIONAIS FONTES DE VITAMINA A EM PARTURIENTES
ATENDIDAS EM MATERNIDADE PÚBLICA NA CIDADE DO
NATAL-RN”

Para o desenvolvimento deste trabalho contamos com a disponibilidade e colaboração do Hospital Dr. José Pedro Bezerra (Hospital Santa Catarina).

ELABORAÇÃO: Gabrielle Mahara Martins Azevêdo, Katherine Feitosa de Araújo, Danielle Soares Bezerra, Roberto Dimenstein e Carlos José de Lima.

Para contato:
3215-3416 (dbq@cb.ufrn.br)



**CENTRO DE BIOCÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA**

IMPORTÂNCIA DO CONSUMO DE ALIMENTOS REGIONAIS RICOS EM VITAMINA A

O QUE DEVO SABER?



NATAL – 2007

A importância da vitamina A:

A vitamina A é um nutriente que precisa ser consumido em boas quantidades durante toda vida, especialmente no período de gestação e amamentação para que a mãe e o bebê tenham mais saúde.

A deficiência desta vitamina é chamada HIPOVITAMINOSE A. Esta deficiência pode causar cegueira, dificuldade para enxergar no escuro, aumento de infecções como diarreia e sarampo, perda do paladar e do apetite, anormalidades ósseas e até a morte.

Por isso devemos ingerir alimentos ricos em vitamina A.

Por que devemos conhecer os alimentos ricos em vitamina A da região Nordeste?

1. Muitas deficiências podem ser evitadas, incluindo a hipovitaminose A.
2. Podem ser facilmente encontrados.
3. São mais fáceis de serem cultivados.
4. Possuem preços mais baratos em relação aos alimentos de outras regiões.

Consuma diariamente alimentos ricos em vitamina A, especialmente aqueles do Nordeste



Jambo



Batata Doce



Melão



Jerimum



Manga



Caju



Jurubeba



Pitanga



Dendê



Taioba



Pequi



Caruru



Pupunha



Mamão



Buriti



Palma

ANEXOS

ANEXO A – Parecer do CEP



MINISTÉRIO DE EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE – UFRN
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP

**Parecer Consubstanciado
(Final)**

Prot. nº	128/06 – CEP/UFRN
CAAE	0118.0.051.000-06
Projeto de Pesquisa	Avaliação da Segunda Megadose de Retinol Palmitado no Pós-Parto Imediato sobre o Retinol do Leite Materno
Área de Conhecimento	Ciências Biológicas - Bioquímica - Grupo III
Pesquisador Responsável	Roberto Dimenstein
Instituição Onde Realizado	UFRN – Departamento de Bioquímica
Instituição Sediadora	Hospital Dr. José Pedro Bezerra
Período de realização	Início: novembro de 2006 (coleta de dados) Término: junho de 2007
Revisão Ética em	06 de outubro de 2006

RELATO

Em conformidade com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) através do Manual Operacional para Comitês de Ética em Pesquisa (Brasília, 2002-p.65) e Resol. 196/96 – CNS o pesquisador responsável deve:

Orientações ao pesquisador

1. Entregar ao sujeito da pesquisa uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), na íntegra, por ele assinada (Resol. 196/96 – CNS – item IV.2d);
2. Desenvolver a pesquisa conforme foi delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após a análise das razões da descontinuidade pelo CEP/UFRN (Resol. 196/96 – CNS – item III.3z);
3. Apresentar ao CEP/UFRN eventuais emendas ou extensões ao protocolo original, com justificativa (Manual Operacional para Comitês de Ética em Pesquisa – CONEP – Brasília – 2002 – p.41);
4. Apresentar ao CEP/UFRN relatório final (Manual Operacional para Comitês de Ética em Pesquisa - CONEP – Brasília – 2002 – p.65);
5. Os formulários para os Relatórios Parciais e Final estão disponíveis na página do CEP/UFRN (www.etica.ufrn.br).

Natal, 16 de outubro de 2006.

Selma M.B. Jerônimo

Selma M.B. Jerônimo
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

ANEXO B. Questionário de Frequência de Consumo Alimentar (QFCA).

ALIMENTOS	Nº porções	FREQUÊNCIA DO CONSUMO ALIMENTAR					
		Diária	Semanal	Mensal	Semestral	Anual	Nunca
Abacate							
Abacaxi							
Alface							
Banana							
Batata doce coz.							
Caju							
Cenoura							
Cuscuz s/ leite							
Ervilha							
Folhosos verdes escuros							
Goiaba							
Jerimum							
Laranja							
Maçã							
Mamão							
Manga							
Melancia							
Margarina							
Melão							
Milho							
Pimentão							
Repolho							
Vagem							
Carne bov. s/ osso							
Fígado bovino							
Frango							
Leite							
Manteiga							
Ovo							
Peixe do mar cozido							
Queijo							
Requeijão							

Fonte: Nascimento (2003).

ANEXO C. Recordatório alimentar de 24 horas (R24h)

Nome: _____		Dia da semana: _____	Data: ____ / ____ / ____
Refeições	Alimentos (alimento, tipo, marca)	Quantidade (em medidas caseiras)	Observações (receitas, ingestão de água e bebida alcoólica)
Café da manhã			
Horário			
Lanche da manhã			
Horário			
Almoço			
Horário			
Lanche da tarde			
Horário			
Jantar			
Horário			
Lanche da noite			
Horário			