

Influência da idade gestacional e da paridade sobre a concentração de retinol no colostro humano

Roberto Dimenstein, Juliana Cristina de Oliveira Dantas, Ana Caroline Perez Medeiros, Lalyana Rafaella de Freitas Cunha

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal/RN, Brasil

RESUMO. A vitamina A é particularmente importante durante os períodos críticos de crescimento, proliferação e desenvolvimento dos tecidos como gestação, período neonatal e infância. Este trabalho tem o objetivo de avaliar a influência das variáveis maternas, como idade gestacional e paridade, sobre os níveis de retinol no colostro e verificar se a concentração de vitamina A no colostro dessas mães fornece a quantidade recomendada deste micronutriente para os recém-nascidos. Foram recrutadas 84 parturientes saudáveis atendidas em uma maternidade pública brasileira. As concentrações de retinol no colostro foram analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência. O retinol no colostro de mães a termo (n=49) e pré-termo (n=35) apresentaram valores de $111,3 \pm 12,4 \mu\text{g/dL}$ e $79,2 \pm 10,6 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0,0001$), respectivamente e a concentração de retinol no colostro de primíparas (n= 40) ($82,5 \pm 8,8 \mu\text{g/dL}$) e de múltiparas (n= 44) ($116,9 \pm 10,3 \mu\text{g/dL}$) também foi estatisticamente diferente ($p < 0,0001$). Os níveis de retinol no colostro de mães a termo, bem como os de mães que tiveram um ou mais de um filho neste estudo atendem as necessidades da criança ($400 \mu\text{g}$ de retinol/dia). Entretanto, os níveis de retinol no colostro de mães pré-termo não condizem com as recomendações da DRI para prematuros, que é de $420 \mu\text{g}$ de retinol/dia. Esses resultados demonstram a necessidade de suplementar com vitamina A as mães pré-termo a fim de garantir um fornecimento adequado dessa vitamina ao recém-nascido.

Palavras chave: Prematuridade, paridade, colostro, vitamina A.

SUMMARY. Influence of gestational age and parity on the concentration of retinol in human colostrums. Vitamin A is particularly important during the critical periods of growth, proliferation and development of tissues such as pregnancy, neonatal period and childhood. This study aims to evaluate the influence of maternal variables such as gestational age and parity, on the levels of retinol in colostrum and verify that the concentration of vitamin A in the colostrum of those mothers provides the recommended amount of this micronutrient for newborns. We recruited 84 healthy pregnant women attended at a Brazilian public hospital. Retinol concentrations in colostrum were analyzed by high performance liquid chromatography. The retinol in colostrum from mothers at term (n = 49) and preterm (n = 35) showed values of $111.3 \pm 12.4 \mu\text{g/dL}$ and $79.2 \pm 10.6 \mu\text{g/dL}$ ($p < 0.0001$), respectively, and retinol concentration in colostrum from primiparous (n = 40) ($82.5 \pm 8.8 \mu\text{g/dL}$) and multiparous (n = 44) ($116.9 \pm 10.3 \mu\text{g/dL}$) was also statistically different ($p < 0.0001$). Retinol levels in colostrum at term and those whose mothers had one or more than one child in this study meet the needs of the child ($400 \mu\text{g}$ retinol/day). However, levels of retinol in colostrum of preterm infants are not consistent with the recommendations of the DRI for premature infants, which is $420 \mu\text{g}$ retinol/day. These results demonstrate the need to supplement with vitamin A preterm mothers to ensure an adequate supply of this vitamin to the newborn.

Key words: Prematurity, parity, colostrum, vitamin A.

INTRODUÇÃO

O leite humano constitui a melhor fonte de nutrientes para o recém-nascido, por ser nutricionalmente o alimento mais equilibrado e adequado para este momento crítico do seu desenvolvimento e por possibilitar a harmoniosa relação mãe-filho. As vantagens do aleitamento natural são de ordem psicológica, bioquímica, imunológica e econômica, vantagens estas que se acentuam em populações de baixo nível sócio econômico (1).

A concentração de retinol no leite materno varia durante o período de lactação de acordo com o estado de maturação do leite. O colostro é o primeiro produto da secreção láctea que permanece até o 4º dia pós-parto. Esta secreção é um líquido espesso de coloração amarelada, devido ao elevado conteúdo de carotenóides (pró-vitamina A). A vitamina A também se encontra elevada no colostro, decrescendo e atingindo certa

estabilidade na medida em que este amadurece (2). Tal micronutriente é particularmente importante durante os períodos críticos de crescimento, proliferação e desenvolvimento dos tecidos como na gestação, período neonatal e infância (3).

O feto começa a acumular vitamina A durante o último trimestre de gestação e, após o nascimento necessita de vários meses de ingestão adequada para construir suas reservas (4). As reservas fetais de vitamina A estão limitadas durante a gestação, pois a placenta atua, possivelmente, regulando a passagem dessa vitamina da mãe para o feto, provavelmente para evitar o efeito teratogênico da vitamina A. Este mecanismo contribui para a baixa reserva hepática deste micronutriente no recém-nascido. Além disso, há o relato de que os recém-nascidos produzam menos RBP (Retinol Binding Protein), proteína que mobiliza o retinol no fígado, devido à imaturidade hepática destas crianças ao nascerem (5,6).

Os níveis médios de vitamina A no colostro de mulheres de países em desenvolvimento está entre 60-100 $\mu\text{g/dL}$ (7). Em condições de amamentação plena, a transferência de vitamina A pelo leite materno é 60 vezes maior do que a transferência placentária durante os 9 meses de gestação (6), sendo a concentração de vitamina A no leite materno suficiente para suprir as necessidades diárias do recém-nascido (3,8).

Por fornecer informações relacionadas tanto ao estado nutricional materno quanto ao infantil, a concentração de vitamina A no leite humano é um indicador importante e tem sido utilizado para investigações sobre deficiência de vitamina A (DVA) no grupo materno-infantil (7). Segundo a organização mundial de saúde (3) a DVA é considerada um problema de saúde pública nos países em desenvolvimento. No Brasil, a área mais afetada é a região Nordeste, atingindo principalmente crianças de zero a seis anos de idade (2).

Estudos investigando influência de características maternas sobre o retinol do leite materno têm se mostrado conflitantes. Vitolo (9) não encontrou influência das variáveis, dieta, idade e condição sócio-econômica, enquanto de Melo (10) sugere que alguns fatores nutricionais, obstétricos e sócio-econômicos podem ter efeito sobre a concentração de retinol no leite materno.

Alguns fatores podem influenciar a concentração de vitamina A no leite materno, como o estágio de lactação (11), o decorrer da mamada (12), a idade gestacional (13), nutrição materna, a idade da mãe, paridade e outros aspectos individuais e seletivos da lactante (14,15).

Por fazer parte do grupo de risco para DVA, o recém-nascido é dependente do suporte nutricional fornecido pela amamentação. Um consumo adequado em vitamina A pela criança é muito importante devido às diversas funções desempenhadas pela vitamina A em todas as células do corpo, como visão, comunicação intracelular, embriogênese, crescimento e diferenciação celular, além de atuar também como imunoreguladora (16,17). O presente trabalho tem como objetivo avaliar se variáveis maternas como idade gestacional e paridade influenciam os níveis de retinol no colostro e verificar se a quantidade de vitamina A fornecida por estas mães corresponde à quantidade requerida pelos recém-nascidos, garantindo o desenvolvimento normal destas crianças.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi do tipo transversal e a amostragem foi obtida por conveniência, composta por parturientes voluntárias, atendidas na Maternidade Escola Januário Cicco (Natal-RN). Foram coletadas amostras de leite colostro em jejum de 84 mulheres que participaram do estudo. O estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Onofre Lopes (CEP - HUOL) da Universidade

Federal do Rio Grande do Norte (protocolo n° 284/09).

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado no módulo Statcalc do programa Epi-Info 3.5.1. Considerando uma média de 400 partos no período, para um nível de confiança de 95%, estimou-se um tamanho de amostra representativo da população de no mínimo 60 sujeitos.

Estas mulheres foram distribuídas, de acordo com a idade gestacional em dois grupos: termo ($n = 49$) e pré-termo ($n = 35$) e pela paridade: primíparas ($n = 40$) e múltíparas ($n = 44$). Foram incluídas no estudo apenas mulheres sem patologias (diabetes, neoplasias, doenças do trato gastrointestinal e hepática, cardiopatias, infecciosas, sífilis, HIV positivo), que tiveram partos a termo e pré-termo e conceito único sem má-formação.

As amostras de colostro foram obtidas por expressão manual de uma mama, até 48 horas após o parto, no turno matutino e no início da mamada, em um único momento até atingir um volume de 2,0 mL. O leite foi coletado em tubo de polipropileno envolto por papel alumínio, para impedir a degradação da vitamina A pela ação da luz, e conservada 20°C até o momento das análises.

Para análise da vitamina A, as amostras de colostro extraída segundo adaptação do método de Giuliano (conforme descrito a seguir. Foram acrescentados nas amostras 1 mL hidróxido de potássio 50% v/v (Vetec, Rio de Janeiro) e 500 μL de álcool etílico 95% (Vetec, Rio de Janeiro) em 500 μL das amostras de leite para a etapa hidrólise alcalina. Em seguida, o retinol das amostras extraído com hexano (Merck, São Paulo, Brasil). Após a adição de 2 mL do hexano, as amostras foram agitadas durante 1 minuto e centrifugadas a (500x g) por 10 minutos e a camada hexânica removida para outro tubo. Este processo ocorreu por três vezes e do total extraído, foram utilizadas alíquotas de 3 mL da fase hexânica.

As alíquotas foram evaporadas sob atmosfera de nitrogênio em banho-maria a 37°C. Os extratos foram redissolvidos em 500 μL de etanol (Merck, São Paulo, Brasil) em grau de pureza para cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e aplicados 20 μL no cromatógrafo de marca Shimadzu - Japão, com bomba LC-20AT Shimadzu, acoplado a um Detector SPD-20A Shimadzu UV-VIS e Coluna Shim-pack CLC-ODS (M) 4,6 mm x 15 cm. Os dados foram processados pelo programa LC solution (Shimadzu Corporation). A fase móvel utilizada foi metanol 100% em sistema isocrático com fluxo de 1,0 mL/min. e comprimento de onda de 325nm.

Análise estatística

Os valores de retinol foram expressos em média e desvio padrão. Para testar as diferenças entre as médias dos dados numéricos paramétricos foi utilizado o teste t de Student. As diferenças foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

O grupo das parturientes era composto predominantemente por adultas (85 %), múltiparas (52%) e por mães cujos filhos nasceram a termo (70,3%). As características gerais das mães recrutadas podem ser vistas na Tabela 1.

TABELA 1

Características gerais das mães recrutadas para esse estudo na Maternidade Escola Januário Cicco, Natal-RN

Características maternas	Grupo total (n = 84)
Idade (anos)	23,3 ± 7,6 ¹
Paridade (número de filhos)	2,0 ± 1,6 ¹
Idade gestacional	
Pré-Termo [n (%)]	35 (41,7)
Termo [n (%)]	49 (58,3)

média ± desvio padrão

O retinol analisado no colostro de mães no grupo total (84 rperas) apresentou uma média de 97,9 ± 19,7 µg/dL. O r médio de retinol em mulheres cujos filhos nasceram antes 37 semanas (79,2 ± 10,6 µg/dL) foi estatisticamente rrente (p< 0,0001) do valor encontrado no leite de mães os filhos nasceram a termo (111,3 ± 12,4 µg/dL) (Figura Ao analisar a concentração de retinol no colostro de mães níparas (82,5 ± 8,8 µg/dL) e de múltiparas (116,9 ± 10,3 dL) foi observada uma diferença estatisticamente ificante (p< 0,0001) (Figura 2).

FIGURA 1

Valor médio de retinol no colostro de mulheres segundo a Idade gestacional. Mulheres cujos filhos nasceram antes de 37 semanas (pré-termo) apresentaram valores de retinol no colostro menores quando comparadas com o colostro de mulheres cujos filhos nasceram a termo (p< 0,0001).

Teste de t para amostras independentes

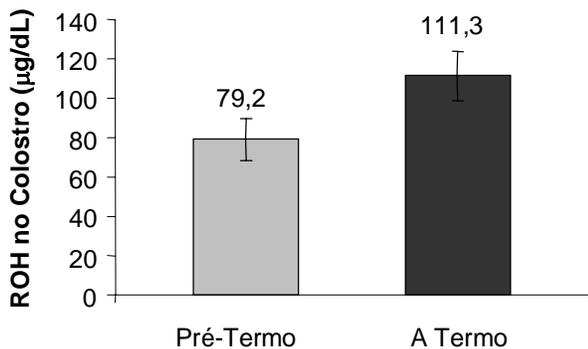
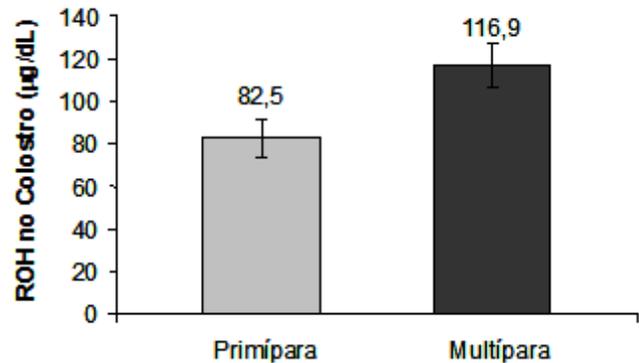


FIGURA 2

Valor médio de retinol no colostro de mulheres segundo a Paridade. Mulheres que tiveram mais de um filho (múltiparas) tiveram maiores concentrações de retinol no colostro quando comparadas às primíparas (p< 0,0001). Teste de T para amostras independente



A concentração de retinol no leite de mulheres a termo e pré-termo; de mulheres múltiparas e primíparas, forneceram, respectivamente, 565,0, 358,9, 584,5 e 412,5 µg de retinol/dia (Tabela 2).

TABELA 2

Estimativa de retinol (ROH µg/dia) oferecida pelo colostro materno

Variáveis	ROH (µg/dia)
Mães Pré-termo	358,9
Mães A Termo	565,0
Mães Primíparas	412,5
Mães Múltiparas	584,5

DISCUSSÃO

As maioria das características das mães que foram arroladas para esse estudo foram semelhantes às encontradas por Campos em Recife (19) e por Dimenstein *et al.* (20) na mesma localidade brasileira.

As concentrações de retinol no colostro das mães do grupo total (n= 84) foram semelhantes ao encontrado por Ribeiro e Dimenstein (13) em um estudo feito em mulheres da mesma região do Brasil (93,1 µg/dL), inferiores aos níveis encontrados por Schweigert *et al.* (21) em mulheres alemãs (153,3 µg/dL) e por Chappell *et al.* (22) em mulheres canadenses (145 µg/dL) e superiores aos encontrados por Ahmed *et al.* (23) em Bangladesh (22,6 µg/dL).

Foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os níveis de retinol no colostro de mães a termo e pré-termo. Tal situação também foi observada por Melo (13) em mulheres da mesma região. O leite de mães de recém-nascidos pré-termo tem menor concentração de vitamina A quando comparadas às mães a termo e essa situação decorre de uma tendência à diminuição dos níveis de retinol sérico das gestantes no último trimestre da gestação. Além disso, é preciso levar em consideração a existência de uma barreira seletiva placentária, que impede a passagem dessa vitamina para o feto, aliado ao início precoce da lactação das mães com filhos prematuros (4).

Ao dividirmos as mães quanto à paridade, foi visto que as múltiparas apresentaram 30% a mais de retinol no colostro do que as primíparas. Meneses e Trugo (15) sugerem que a paridade pode influenciar os níveis de retinol no leite quando a lactação prévia proporciona uma alta mobilização das reservas de retinol (influenciada também pela adiposidade materna em múltiparas) e alta transferência à glândula mamária.

O Instituto de Medicina (IOM) (24) recomenda para crianças a termo de zero a seis meses de idade um consumo diário de vitamina A (ou retinol equivalente - RE) de 400 µg e para crianças prematuras nestas mesmas condições, de 420 µg/dia. Segundo Ross e Harvey (25) o consumo médio diário de leite nas primeiras semanas de vida é 500 mL e a quantidade de vitamina A presente no leite materno é suficiente para atender as necessidades das crianças (26). Foi observado que a concentração de retinol no leite de mulheres a termo e de mulheres múltiparas e primíparas deste estudo atendem as necessidades do recém-nascido, entretanto, os níveis de retinol no colostro de mães pré-termo não condizem com as recomendações da DRI para prematuros, pois só fornece 358,9 µg de retinol/ dia, ou seja, aproximadamente 89% desta necessidade.

Considerando que as necessidades nutricionais de vitamina A de uma criança prematura são maiores do que a criança nascida a termo, devido ao intenso catabolismo nas primeiras semanas após o nascimento e também, por conta do baixo estoque de retinol no fígado ao nascer e das baixas concentrações de retinol plasmático (13), sugere-se a suplementação materna com vitamina A.

A suplementação materna de vitamina A no pós-parto imediato vem sendo uma intervenção bastante utilizada em áreas de risco para deficiência de vitamina A, sendo uma medida que resulta no aumento de retinol no leite materno (27). Tal medida pode beneficiar a criança nascida pré-termo, bem como a criança a termo de regiões de risco.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao CNPq, a CAPES e à Universidade Federal do Rio Grande do Norte, pelo apoio financeiro e incentivo ao desenvolvimento da pesquisa; e à Maternidade Escola Januário Cicco, pela permissão para a realização do presente estudo.

REFERENCIAS

1. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2005; 115:496-506.
2. Euclides MP. Nutrição do lactente: base científica para uma alimentação adequada. 2.ed., Viçosa, MG. 2000. 488p.
3. World Health Organization (WHO). Global prevalence of vitamina A deficiency in populations at risk 1995-2005: WHO global database on vitamin A deficiency. Geneva, World Health Organization, 2009.
4. Azais-Braesco V, Pascal G. Vitamin A in pregnancy: requirements and safety limits. *Am J Clin Nutr*. 2000; 71(5): S1325-S1333.
5. Underwood B. Maternal vitamin A status and its importance in infancy and early childhood. *Am J Clin Nutr*. 1994; 59: 517S-524S.
6. Ramalho AR, Anjos LA, Flores H. Vitamin A status in mother and newborn pairs from two health facilities in Rio de Janeiro, Brazil. *Anch Latinoam Nutr*. 1999; 4: 318-21.
7. Stoltzfus RJ, Underwood BA. Breast-milk vitamin A as an indicator of the vitamin A status of women and infants. *Bull World Health Organ*. 1995; 73: 701-11.
8. Olson JA. Recommended dietary intake (DRI) of vitamin in humans. *Am J Clin Nutr*. 1987; 45(4): 704-16.
9. Vitolo MR, Accioly E, Ramalho R A, Soares A G, Cardoso C B, Carvalho E B. Níveis de vitamina A no leite maduro de nutrízes adolescentes e adultas de diferentes estratos socioeconômicos. *Rev Ciencias Medicas*. 1999; 8(1): 3-10.
10. Mello-Neto J, Rondó PHC, Oshiiwa M, Morgano MA, Zacari CZ, Domingues S. The influence of maternal factors on the concentration of vitamin A in mature breast milk. *Clin Nutr*. 2009; 28(2): 178-81.
11. Hussey GD, Klein M. Measles-induced vitamin A deficiency. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1992; 669: 188-96.
12. Macias C, Schweigert FJ. Changes in the concentration of carotenoids, vitamin A, alpha-tocopherol and total lipids in human milk throughout early lactation. *Ann. Nutr. Metab*. 2001; 45(2): 82-5.
13. Melo ILP, Ribeiro KDS, Dimenstein R. Estudo das variações dos níveis de retinol no colostro de parturientes a termo e pré-termo. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2004; 4(3): 249-52.
14. Ribeiro KDS, Dimenstein R. Foremilk and hindmilk retinol levels. *Pan Am J Public Health*. 2004; 16(1): 19-22.
15. Meneses F, Trugo N. Retinol, β-caroteno, and lutein zeaxanthin in the milk of Brazilian nursing women: associations with plasma concentrations and influences of maternal characteristics. *Nutr Res*. 2005; 25:443-51.

16. Nascimento MBR, Issler H. Breastfeeding: Making the difference in the desenvolvimento, health and nutrition of term and preterm newborns, *Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo*. 2003;58(1): 49 – 60.
17. Haskell M, Brown K. Maternal vitamin A nutriture and vitamin A content of human milk. *J Mamm Gland Biol Neopl*. 1999;4:243-57.
18. Giuliano AR, Neilson EM, Kelly BE, Canfield LM. Simultaneous Quantitation and Separation of Carotenoids and Retinol in Human Milk by High-Performance Liquid Chromatography. *Meth Enzymo*. 1992; 213:391-99.
19. Campos JM. Perfil nos níveis de vitamina A e E em leite de doadoras primíparas e múltiparas em Bancos de Leite Humano. Dissertação de mestrado – Departamento de nutrição da Universidade Federal de Pernambuco /UFPE. Recife, 2005.
20. Dimenstein R, Simplicio JL, Ribeiro KD, Melo IL. Retinol levels in human colostrum: influence of Child, maternal and socioeconomic variables. *J Pediatr (Rio J)* 2003; 79: 513-8.
21. Schweigert FJ, Bathe K, Chen F, Büscher U, Dudenhausen JW. Effect of the stage of lactation in humans on carotenoid levels in milk, blood plasma and plasma lipoprotein fractions. *Eur J Nutr*. 2004; 43(1):39–44.
22. Chappell JE, Francis T, Clandinin MT. Vitamin A and E content of human milk at early stage of lactation. *Early hum Develop*. 1985; 11:157-67.
23. Ahmed F, Azim A, Akhtaruzzaman M. Vitamin A deficiency in poor, urban, lactating women in Bangladesh: factors influencing vitamin A status. *Publ Health Nutr*. 2003; 6(5): 447-52.
24. Institute of Medicine (IOM), Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press; 2001.
25. Ross JS, Harvey P. Contribution of breastfeeding to vitamin A nutrition of infants: a simulation model. *Bull World Health Organ*. 2003; 81:80-6.
26. Vitolo M R. Nutrição da gestante à adolescência: Aleitamento Materno e alimentação da Nutriz. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso Editores, 2003.
27. Ribeiro KDS, Araújo KF, Dimenstein R. Efeito da suplementação com vitamina A sobre a concentração de retinol no colostro de mulheres atendidas em uma maternidade pública. *Rev Assoc Med Bras*. 2009; 55(4): 452-7.

Recibido: 15-06-2010

Aceptado: 24-10-2010