



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**A Influência das Morbidades Maternas nos Constituintes do Leite
Humano: Um Estudo de Coorte**

Yasmin Notarbartolo di Villarosa do Amaral

Rio de Janeiro

Março de 2017



**Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**A INFLUÊNCIA DAS MORBIDADES MATERNAS NOS
CONSTITUENTES DO LEITE HUMANO: UM ESTUDO DE COORTE**

Yasmin Notarbartolo di Villarosa do Amaral

Dissertação apresentada à Pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, para obtenção do título de Mestre em Ciências

Orientadora: Prof^a Dr^a Maria Elisabeth Lopes Moreira

Rio de Janeiro

Março de 2017

CIP - Catalogação na Publicação

Amaral, Yasmin Notarbartolo di Villarosa do.

A Influência das Morbidades Maternas nos Constituintes do Leite Humano: Um Estudo de Coorte / Yasmin Notarbartolo di Villarosa do Amaral. - Rio de Janeiro, 2017.

112 f.; il.

Dissertação (Mestrado em Ciências) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2017.

Orientadora: Maria Elisabeth Lopes Moreira.

Co-orientadora: Daniele Marano Rocha.

Inclui Bibliografias.

1. Leite Humano. 2. Macronutrientes. 3. Hipertensão Arterial. 4. Diabetes Mellitus. 5. Excesso de Peso . I. Título.

*Dedico este trabalho a todas as mães e
seus recém-nascidos*

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me guiar, proteger e colocar pessoas tão especiais em minha vida;

A Nossa Senhora, por sempre iluminar meus caminhos;

À minha orientadora Maria Elisabeth Lopes Moreira, pela oportunidade e por todo o suporte necessário;

À minha coorientadora Daniele Rocha Marano, por toda disponibilidade, compreensão, ajuda e amizade durante esse período;

Aos membros da banca examinadora Alan Araujo Vieira e Daniele Aparecida da Silva, por aceitarem participar da avaliação do meu trabalho.

Às minhas queridas amigas do laboratório de Nutrição Andreia Dunshee, Fernanda Valente, Leila Lopes e Sylvia Nehab. Obrigada por todo todo companheirismo e amizade durante esses anos. Não vou esquecer os nossos sorrisos, parceria, convívio e amizade;

À equipe de pesquisa clínica do IFF, por estarem sempre dispostos a ajudar e repassar conhecimento;

À equipe do banco de leite, por toda disponibilidade e apoio durante esses anos;

Às minhas amigas do mestrado, por dividirem as angústias e participarem de todas as realizações durante este período;

Aos meus pais, Laura e José Paulo, por estarem sempre ao meu lado, por apoiarem minhas escolhas e por serem meu porto seguro. O meu amor por vocês é infinito;

Aos meus irmãos, Felipe, Juliana, Leonardo e Luiza. Obrigada por toda amizade, torcida e apoio. Amo vocês;

À minha vovó Tila, por ser minha inspiração, minha grande amiga, por me entender e ter sempre uma palavra carinhosa. Te amo muito;

À minha vovó Lu, por ser a primeira a me incentivar nessa profissão, por sempre me dar carinho e muito amor. Te amo muito;

Ao meu nonno, por todo carinho e amizade. Te amo muito;

Ao meu vovô Hugo (*in memoriam*), meu anjo da guarda, por me proteger e olhar por mim. Te amo muito;

Às minhas tias, Alessandra, Maria Luisa, Francesca, Isabella, Lilia, por todo apoio e carinho;

Ao meu amor Fernando, por todo carinho, amizade e paciência, com você sou muito mais feliz;

À minha sogra Sheila e minha cunhada Renata, por todo apoio durante esse período;

Aos meus amigos e familiares que compreenderam a minha ausência em inúmeros momentos e que foram solidários durante este período;

Em especial, as mulheres que aceitaram participar da nossa pesquisa. Que este trabalho seja útil para a saúde da mulher e da criança em nosso país.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o possível impacto que o excesso de peso, o diabetes mellitus e a hipertensão arterial podem acarretar sobre os constituintes do leite humano. **Métodos:** Estudo de coorte, realizado entre Março e Dezembro de 2016, com 61 puérperas selecionadas em uma Unidade de Saúde terciária do Sistema Único de Saúde do Município do Rio de Janeiro. Os dados foram coletados em dois momentos, a saber: até 96 horas e um mês após o parto. Para testar se houve diferença na composição nutricional de macronutrientes entre o colostro e o leite maduro utilizou-se o teste t de Student pareado e o teste de Wilcoxon para variáveis com e sem distribuição Normal, respectivamente. Na comparação da composição nutricional de macronutrientes do colostro e leite maduro entre mulheres com hipertensão arterial, diabetes mellitus e excesso de peso, aplicou-se o teste t de Student para amostras independentes ou o teste de Mann-Whitney, quando a normalidade não foi verificada. O nível de significância adotado foi 5%. **Resultados:** O conteúdo proteico no colostro foi significativamente maior em relação ao leite maduro. Já os demais constituintes (carboidratos e gorduras) e valor energético foram inferiores no colostro. Quando observada a composição nutricional do leite humano entre mulheres com hipertensão arterial, diabetes mellitus ou excesso de peso, observou-se uma diminuição no conteúdo de carboidratos no colostro de mulheres com hipertensão ($p=0,040$). **Conclusão:** É de extrema importância avaliar o impacto que as doenças crônicas podem exercer sobre os constituintes do leite humano a fim de direcionar as ações da equipe multidisciplinar no controle efetivo dos ganhos de peso gestacional, níveis glicêmicos e pressóricos.

Palavras-chaves: Leite Humano; Macronutrientes; Hipertensão arterial; Diabetes Mellitus; Excesso de peso.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the possible impact of overweight, diabetes mellitus and arterial hypertension on the constituents of human milk. **Methods:** A cohort study was conducted between March and December 2016, with 61 postpartum women selected in a tertiary health unit of the Unified Health System of the Municipality of Rio de Janeiro. The data were collected in two moments: up to 96 hours and one month after delivery. To test if there was a difference in the nutritional composition of macronutrients between colostrum and mature milk, the paired Student t test and the Wilcoxon test were used for variables with and without Normal distribution, respectively. In the comparison of nutritional composition of macronutrients of colostrum and mature milk among women with hypertension, diabetes mellitus and overweight, Student's t-test was used for independent samples or the Mann-Whitney test, when normality was not verified. The level of significance was 5%. **Results:** Protein content in colostrum was significantly higher in relation to mature milk. The other constituents (carbohydrates and fats) and energetic value were lower in colostrum. When the nutritional composition of human milk was observed among women with hypertension, diabetes mellitus or overweight, a decrease in the carbohydrate content in colostrum of women with hypertension was observed ($p = 0.040$). **Conclusion:** It is of extreme importance to evaluate the impact that chronic diseases can exert on human milk constituents in order to direct the actions of the multidisciplinary team in the effective control of gestational weight gain, glycemic and blood pressure levels.

Key-words: Human milk; Macronutrients; Arterial hypertension; Diabetes Mellitus; Overweight.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	12
2. JUSTIFICATIVA	14
3. OBJETIVO GERAL	15
4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
5. REFERÊNCIAL TEÓRICO	16
6. HIPÓTESE	29
7. MÉTODOS	30
8. RESULTADOS	38
8.1 ARTIGO 1	39
8.2 ARTIGO 2	61
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS	82
10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	84

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	93
Apêndice 2. Questionário 1	96
Apêndice 3. Questionário 2	106
Apêndice 4. Produções do Mestrado	111

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1.	Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (IFF/Fiocruz)	112
-----------------	--	------------

LISTA DE TABELAS E FLUXOGRAMAS

MÉTODOS

Fluxograma 1. Fluxo do processo de captação e coleta de dados - momento 1 e 2 **33**

ARTIGO 1 **A influência das morbidades maternas nos constituintes do leite humano: uma revisão sistemática**

Fluxograma 1.b Fluxo do processo de seleção dos artigos selecionados - PRISMA **57**

Tabela 1. Ano de publicação, origem, tamanho amostral e idade das participantes dos estudos selecionados sobre morbidades maternas e sua influência na composição nutricional do leite humano, 1987-2016 **58**

Tabela 2. Morbidade, método utilizado para avaliar a composição do leite humano e fase do leite analisada, 1987-2016 **57**

Tabela 3. Tipo de estudo, fatores de confusão controlados e principais resultados, 1987-2016 **60**

ARTIGO 2 **Doenças crônicas não transmissíveis modificam a composição de macronutrientes do leite materno?**

Tabela 1. Características sociodemográficas, comportamentais e obstétricas de puérperas participantes da pesquisa, 2016 **78**

Tabela 2. Composição nutricional de macronutrientes do colostro e leite maduro de puérperas, 2016 **80**

Tabela 3. Comparação da composição nutricional de macronutrientes do colostro e leite maduro entre puérperas com hipertensão arterial, diabetes mellitus ou excesso de peso, 2016 **81**

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

Tem-se observado “um antagonismo de tendências temporais entre desnutrição e obesidade no Brasil, definindo uma das características marcantes do processo de transição nutricional no país”, de modo que a obesidade vem sendo considerada um problema emergente de saúde pública em diversos grupos etários (Andreto et al., 2006; Rebelo et al., 2010). A projeção da Organização Mundial de Saúde é que, em 2025, cerca de 2,3 bilhões de adultos estejam com sobrepeso e mais de 700 milhões, obesos. Podendo o número de crianças com sobrepeso e obesidade no mundo chegar a 75 milhões, caso nada seja feito.

A Organização Mundial de Saúde aponta a obesidade como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. No Brasil, dados de tendência apontam curva ascendente de sobrepeso e obesidade tanto em adultos quanto em crianças. Alguns levantamentos apontam que mais de 50% da população está acima do peso, ou seja, na faixa de sobrepeso e obesidade (ABESO, 2009/10).

Não diferente ao cenário ascendente das taxas de sobrepeso e obesidade, observa-se também aumento da prevalência de doenças crônicas, tais como o diabetes mellitus e a hipertensão arterial sistêmica (MS, 2010; ADA, 2016).

No período gestacional, a presença do diabetes e/ou da hipertensão podem ocasionar sérias complicações maternas e fetais incluindo piora do quadro hipertensivo, pré-eclâmpsia sobreposta, crescimento intrauterino restrito, parto prematuro, descolamento prematuro da placenta e óbito fetal (Sibai, 2002; Vanek et al., 2004; Zetterström et al., 2008; MS, 2012). De acordo com o Ministério da Saúde, as doenças hipertensivas são consideradas as principais causas de mortalidade materna (MS, 2012).

Além dos efeitos negativos que a hipertensão arterial e o diabetes podem acarretar para o binômio materno-infantil, alguns estudos têm demonstrado que essas doenças crônicas podem interferir também sobre a composição nutricional do leite humano (Plagemann & Harder, 2011).

Embora o leite humano já tenha sido alvo de diversas pesquisas, a sua totalidade ainda não é bem conhecida, o que ainda o coloca como alvo de diversos estudos. Quanto à relação de doenças crônicas com os constituintes do leite humano, poucos estudos foram feitos, e quando realizados foram executados a partir de um pequeno tamanho amostral, visto que a tecnologia necessária para a análise da composição nutricional do leite humano era muito dispendiosa e demorada.

À vista disso, este estudo surgiu como um desafio para elucidar questões ainda não bem esclarecidas, para que, a partir dos resultados obtidos possamos elaborar novos protocolos de atendimento, a fim de se ter um atendimento mais individualizado às mães, contribuindo assim para um melhor cuidado dessa população materno-infantil.

1. JUSTIFICATIVA

É indubitável a relação entre o estado nutricional e as doenças crônicas com a saúde perinatal, todavia ainda que seja amplo o leque de estudos epidemiológicos que discutam os benefícios da amamentação sobre a saúde infantil, ainda são escassos os trabalhos, a nível nacional e internacional, que avaliaram o efeito das doenças crônicas sobre o conteúdo nutricional do leite humano.

Sendo assim, o conhecimento da possível influência dessas doenças sobre a composição nutricional do leite humano é de extrema importância como estratégia para promoção da amamentação através do acompanhamento individualizado da mulher propiciando adequado crescimento e desenvolvimento do recém-nascido.

Este estudo visa contribuir com protocolos de atendimento clínico para identificação e monitoramento de indicadores que possam ser incorporados pelo Sistema Único de Saúde indo ao encontro ao plano quadrienal do Instituto Nacional da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira em suas iniciativas: (i) Gerar conhecimento na área de cuidado materno-infantil com ampliação do número de pesquisas em áreas prioritárias; (ii) Identificar e sistematizar diretrizes clínicas visando a melhoria dos indicadores críticos de morbimortalidade perinatais que possam antecipar desfechos graves na população neonatal; (iii) Contribuir para redução do sobrepeso, obesidade, hipertensão arterial e diabetes mellitus em gestantes.

Destaca-se que os principais resultados da pesquisa serão apresentados em congressos e divulgados em artigos científicos a fim de contribuir para a ampliação do conhecimento científico dessa temática.

2. OBJETIVO GERAL

Avaliar longitudinalmente os efeitos do excesso de peso, diabetes mellitus e hipertensão arterial sobre a composição nutricional do leite humano.

3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

4.1 Avaliar o perfil socioeconômico, nutricional e hábitos maternos (fumo, álcool e drogas) das puérperas;

4.2 Estimar a prevalência do estado nutricional pré-gestacional (baixo peso, eutrofia, sobrepeso e obesidade), diabetes mellitus e hipertensão arterial na gestação em puérperas;

4.3 Comparar a composição nutricional entre o colostro e o leite maduro das puérperas.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

a) Leite Humano

i) Marco histórico

O leite humano está presente desde o surgimento da raça humana, porém ainda não é completamente conhecido visto suas várias especificidades, o que ainda o mantém como objeto de diversas pesquisas (Victora, 2016).

A preocupação com a promoção da amamentação no campo da saúde pública não é um fato contemporâneo. Hipócrates já ressaltava os benefícios da amamentação como dieta higiênica, mostrando que a mortalidade infantil era maior em crianças que não eram amamentadas, entre os anos de 460 a 370 a.C. Os filósofos contemporâneos eram a favor da amamentação e se posicionavam contra as denominadas amas-de-leite (mulheres que davam de mamar a crianças de outras mães). Fato este que deu origem ao Código Teodosiano que continha as táticas de intervenções políticas, “moldando” o comportamento feminino no século V, em Roma (Badinter, 1985).

Com o aparecimento do cristianismo, o incentivo à prática do aleitamento materno continuou (Vinagre et al, 2001). Porém, entre os séculos XII e XIII, a igreja passou a exercer um controle rigoroso sobre o comportamento feminino, tendo as mulheres e seus filhos uma situação de inferioridade na sociedade. As nutrizes eram consideradas sujas e o ato de amamentar, animalesco e comprometedor da beleza física e da sexualidade. Pensamento este, que persistiu até o final do século XVII (Badinter, 1985).

Já no século XVIII, o desmame precoce contribuiu para que a mortalidade infantil chegasse a índices elevados, 99,6% das crianças em Dublin, onde não havia a opção da ama de leite. Em Paris e em Londres, mesmo com amamentação feita pelas amas de leite, este índice chegou a 80% e 56%, respectivamente (Vinagre et al, 2001). Esse aumento da

mortalidade das crianças até 1 ano de idade causou uma ameaça econômica por escassez de mão de obra, em consequência do despovoamento. A criança, antes negligenciada, assumiu um valor mercantil e o Estado necessitou da participação feminina para conservá-la viva (Badinter, 1985).

No final do século XIX, a mortalidade infantil nas classes mais pobres continuava elevada. Estima-se que a mortalidade infantil variou entre 15 e 25%, chegando a 90% quando as crianças eram órfãs e não tinham uma “mãe substituta” para a amamentação. Decompondo esse cenário, no contexto da industrialização, urbanização e a emancipação feminina, um dos desafios nutricionais era a alimentação adequada das crianças dentro do novo estilo de vida, dos valores culturais e dos papéis sociais das mães e mulheres responsáveis pelos cuidados às crianças (Lo CW, 1996).

Em 1911, foi obtido o leite em pó iniciando a era do aleitamento artificial (Vinagre et al, 2001). Os primeiros substitutos do leite humano usavam como exemplo o conhecimento disponível, bastante limitado, sobre o valor nutricional do leite humano, bem como a fisiologia e necessidades nutricionais da criança. O critério básico para avaliar a adequação nutricional era o crescimento. A propaganda exacerbada, o apoio dos profissionais de saúde e o ingresso da mulher no mercado de trabalho contribuíram para a introdução do leite artificial e consequente diminuição da prática do aleitamento materno no século XIX (Rea, 1990).

A preocupação em retomar a prática da amamentação ressurgiu apenas entre décadas de 70 e 90, frente à alta incidência de mortalidade infantil, à desnutrição e às baixas taxas de aleitamento materno exclusivo. Desta forma, foram criados programas de incentivo, promoção e proteção à amamentação (Monteiro, 2006).

Para elevar as taxas de aleitamento materno, o Governo Federal do Brasil implantou, em 1981, o Programa Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno, por

meio do Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição em convênio com o Fundo das Nações Unidas para a Infância (MS,1981). Muitas normas foram disseminadas e se passou mais a refletir sobre o resgate do aleitamento materno exclusivo em nosso país. Diversas estratégias foram adotadas, dentre elas a implantação da iniciativa hospital amigo da criança no Brasil em 1992 e a criação de bancos de leite humano em diversas cidades brasileiras (Bosi & Machado, 2005).

Nas últimas três décadas, as evidências por trás das recomendações relacionadas à amamentação evoluíram acentuadamente. Os resultados de estudos epidemiológicos e o crescente conhecimento dos papéis da epigenética, das células-tronco e das origens precoces da saúde e da doença contribuem fortemente para esse enriquecimento. Nunca antes na história da ciência se soube tanto a respeito da complexa importância da amamentação para mães e para crianças (Victora et al., 2016).

De acordo com a metanálise publicada por Victora e colaboradores (2016), a ampliação da amamentação a um nível quase universal poderia prevenir 823.000 mortes a cada ano em crianças menores de 5 anos e 20.000 mortes por câncer de mama, com base na ferramenta Lives Saved Tool (LiST), assumindo que 95% das crianças menores de 1 mês e 90% das menores de 6 meses seriam exclusivamente amamentadas e que 90% daquelas com idade de 6-23 meses seriam parcialmente amamentadas (Walker et al., 2013).

ii) Composição nutricional

O leite humano é um fluido biológico complexo com milhares de componentes importantes para a saúde, crescimento, desenvolvimento e imunidade da criança (Ballard & Morrow, 2013; Jagiello & Chertok, 2015). Sendo, portanto, não apenas um alimento perfeitamente adaptado para os bebês, mas provavelmente o “medicamento”

personalizado mais específico que o bebê receberá, oferecido em um momento em que a expressão gênica está sendo ajustada para a vida (Victora et al., 2016).

A lactose, principal carboidrato encontrado no leite humano, apresenta uma importante função na síntese láctea. Ela é o principal componente osmótico do leite, sendo o seu processo de síntese responsável pela extração de água para o leite. Devido à estreita ligação entre a síntese de lactose e a quantidade de água drenada para o leite, a concentração desse carboidrato é o que apresenta menor variação. A lactose fornece cerca de 45 a 50% do conteúdo energético total do leite humano, sendo encontrada em maiores quantidades entre as mulheres que produzem grande quantidade de leite (Ballard & Morrow, 2013).

O lipídio é responsável por 3 a 5% da composição do leite humano, sendo estratificado em triacilgliceróis (98%), fosfolipídios (1%) e esteróis (0,5%). As células mamárias alveolares sintetizam a gordura láctea, sendo tal síntese estimulada pelo esvaziamento da mama, especialmente através da amamentação, e ainda pela prolactina, secretada no lobo anterior da hipófise. A maior proporção da gordura láctea é formada a partir dos lipídeos circulantes, derivados da dieta e/ou dos depósitos maternos. Além disso, parte da gordura do leite humano pode ser sintetizada “de novo” na glândula mamária a partir da glicose, resultando na formação dos ácidos graxos saturados com 10 a 14 átomos de carbono. A proporção desses ácidos graxos de cadeia média aumenta quando a nutriz consome uma dieta pobre em gorduras e com elevado teor de carboidratos (Koletzko et al., 2001). Outros estudos também demonstram que o perfil de ácidos graxos do leite humano varia em relação à dieta materna no que diz respeito aos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (relação ômega 6: ômega3) (Saarela et al., 2005; Valentine et al., 2010).

As proteínas do leite humano são qualitativamente diferentes em relação às do leite de vaca. No leite humano, 80% das proteínas advêm da α -lactalbumina, enquanto no leite de vaca essa proporção advém da caseína. A relação proteínas do soro/caseína no leite humano é aproximadamente 80/20, enquanto no leite de vaca é 20/80. Estima-se que logo após o nascimento, na primeira semana de vida, a quantidade de proteína no leite humano seja em torno de 2 g/100 ml, entretanto, essa quantidade varia de acordo com a idade gestacional e reduz ao longo do tempo, tendo o leite maduro valores próximos a 1,2 g/100 ml (Bauer & Gersts, 2011).

Evidências clínicas e experimentais sugerem que o leite humano forneça proteção passiva (Garofalo, 2010) garantindo a ingestão adequada de nutrientes (França et al., 2013). O leite humano é um fluido corporal dinâmico, que muda sua composição nutricional e imunológica durante a lactação (Haddad et al., 2012) de acordo com múltiplos parâmetros, tais como o período de gestação, o estágio de lactação (colostró / leite de transição / leite maduro), a fisiologia circadiana, duração da mamada (fração emulsão, suspensão ou solução), consumo alimentar materno, exposição a xenobióticos e características maternas (Olivares et al., 2007; Hanson, 2007; Teixeira et al., 2010; França et al., 2011; Morceli et al., 2011; França et al., 2012; França et al., 2013).

iii) Características maternas x composição do leite humano

(1) Excesso de peso

De etiologia multicausal, o excesso de peso é um distúrbio nutricional definido como uma condição de acúmulo anormal ou excessivo de gordura no organismo, podendo levar a consequências negativas ao estado de saúde. Em estudos epidemiológicos, o diagnóstico do estado nutricional de adultos é realizado a partir do índice de massa corporal, obtido pela divisão do peso, medido em quilogramas, pela altura ao quadrado,

medida em metros (IOM, 2009). O sobrepeso é diagnosticado quando esse índice alcança valor igual ou superior a 25 kg/m^2 , enquanto a obesidade é diagnosticada com valores superiores a 30 kg/m^2 (IOM, 2009).

A Organização Mundial de Saúde aponta o excesso de peso como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. Em 2014, 39% das mulheres com mais de 18 anos apresentaram sobrepeso e destas, 15% eram obesas. A projeção é que, se estas tendências crescentes continuarem, em 2025, cerca de 2,3 bilhões de adultos estejam com sobrepeso; e mais de 700 milhões, obesos. (WHO, 2016).

Nas últimas décadas, devido as mudanças no estilo de vida, a incidência de excesso de peso está aumentando entre as mães que amamentam. O excesso de peso durante a gravidez contribui para o aumento da morbimortalidade perinatal, gerando riscos e consequências a longo prazo para o binômio mãe e filho (Thornton et al., 2011).

Estudos recentes vêm mostrando que a inflamação crônica causada pela obesidade pode estar relacionada a uma resposta inflamatória exagerada na placenta de mulheres grávidas, com acúmulo de macrófagos e mediadores pró-inflamatórios. No entanto, não está claro se os efeitos do excesso de peso na gravidez são acompanhados por alterações na composição do leite humano (Challier et al., 2008). Nommsen et al. (1991) e Ballard & Morrow (2013) relataram que a concentração de proteína no leite humano pode ser modificada de acordo com o aumento do peso em relação à altura. O estudo de Bachour et al. (2012) demonstrou que as mulheres com excesso de peso produziram quantidade inferior de proteína no leite em relação ao grupo eutrófico.

Todavia, os efeitos do estado nutricional materno sobre o conteúdo nutricional do leite humano ainda são controversos.

(2) **Diabetes mellitus**

O diabetes mellitus é marcado pela resistência insulínica e diminuição da função das células beta pancreáticas (Kuhl, 1997). De acordo com a revisão realizada em 2016 pela *International Diabetes Federation* (IDF, 2016), 415 milhões de adultos no mundo foram diagnosticados com diabetes, com expectativa de chegar a 642 milhões em 2040.

Em 2013, a Pesquisa Nacional de Saúde estimou que, no Brasil, 6,2% da população com 18 anos ou mais referiram diagnóstico médico de diabetes, sendo de 7,0 % nas mulheres (IBGE, 2013).

A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde pela Associação Americana de Diabetes e pela Sociedade Brasileira de Diabetes abarca quatro classes clínicas: Diabetes Mellitus tipo 1, Diabetes Mellitus tipo 2, outros tipos específicos de Diabetes Mellitus e Diabetes Mellitus gestacional.

O diabetes mellitus tipo 1, forma presente em 5% a 10% dos casos, é o resultado da destruição de células beta pancreáticas com consequente deficiência de insulina. Na maioria dos casos, essa destruição de células beta é mediada por autoimunidade (SBD, 2015/16).

O diabetes mellitus tipo 2 é a forma presente em 90% a 95% dos casos e se caracteriza por defeitos na ação e secreção da insulina. Esse tipo pode ocorrer em qualquer idade, mas é geralmente diagnosticado após os 40 anos. Os pacientes não dependem de insulina exógena para sobreviver, porém podem necessitar de tratamento com insulina para obter controle metabólico adequado (SBD, 2015/16).

O diabetes mellitus gestacional é definido como qualquer nível de intolerância à glicose, resultando em hiperglicemia de gravidade variável, com início ou diagnóstico durante a gestação, podendo ou não persistir após o parto (SBD, 2015/16). Sua fisiopatologia é explicada pela elevação de hormônios contrarreguladores da insulina,

pelo estresse fisiológico imposto pela gravidez e a fatores predeterminantes (genéticos ou ambientais). O principal hormônio relacionado com a resistência à insulina durante a gravidez é o hormônio lactogênico placentário, contudo, sabe-se hoje que outros hormônios hiperglicemiantes como cortisol, estrogênio, progesterona e prolactina também estão envolvidos (Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 2006). A prevalência de diabetes mellitus gestacional gira em torno de 1 a 14% (ADA, 2016). De acordo com o Sistema Único de Saúde, 7,6% das mulheres acima de 20 anos apresentam esse subtipo da doença (Valladares & Komka, 2008).

Atualmente são três os critérios aceitos para o diagnóstico de diabetes com utilização da glicemia: 1) Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl; 2) Sintomas de poliúria, polidipsia e perda ponderal acrescidos de glicemia casual > 200 mg/dl (glicemia casual é aquela realizada a qualquer hora do dia, independentemente do horário das refeições); 3) Glicemia de 2 horas pós-sobrecarga de 75 g de glicose > 200 mg/dl (ADA, 2016). Já para o diabetes mellitus gestacional, os pontos de corte para o jejum, em 1 e 2 h, são ≥ 92 mg/dl, ≥ 180 mg/dl e ≥ 153 mg/dl, respectivamente. Ressaltando que um valor anormal já leva ao diagnóstico desse subtipo. Destacando que a glicemia de jejum igual ou maior que 126 mg/dl ou após sobrecarga acima de 200 mg/dl seriam critérios diagnósticos para diabetes mellitus franco e não diabetes mellitus gestacional (OMS, 2013).

Sobre a associação entre morbidades durante o período gestacional e composição nutricional do leite humano, Van Beusekom (1993) verificou que o leite humano de mulheres com diabetes continha maiores níveis de glicose e de insulina em comparação ao leite de mães saudáveis. Tal aumento nas concentrações de glicose no leite humano de mulheres diabéticas pode acarretar consequências a longo prazo para os seus filhos, tais como aumento no ganho de peso e alterações metabólicas (Chong et al., 2011; Russell et al., 2011).

Além da possível mudança na composição nutricional do leite humano, Oliveira et al. (2008) demonstraram que as puérperas portadoras de diabetes apresentaram atraso significativo na transição da fase I da lactogênese para a fase II, provavelmente devido ao controle glicêmico inadequado que dificulta o estabelecimento do aleitamento materno.

(3) Hipertensão arterial sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados de pressão arterial e está associada frequentemente a alterações metabólicas, funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (MS, 2010).

A hipertensão crônica é aquela que está presente antes da gravidez ou diagnosticada antes da 20ª semana de gestação. É considerada hipertensão quando a pressão arterial sistólica é maior ou igual a 140 mmHg e/ou a pressão arterial diastólica maior ou igual a 90 mmHg, medidas em duas ocasiões com 4 horas de intervalo. Também é considerada hipertensão crônica aquela diagnosticada pela primeira vez durante a gravidez e que não normaliza no pós-parto (Freire & Tedoldi, 2009).

A hipertensão induzida pela gravidez ocorre após a 20ª semana gestacional, sendo considerada uma das doenças que mais provocam efeitos nocivos no organismo materno, fetal e neonatal (Freire & Tedoldi, 2009).

A pré-eclâmpsia é uma patologia caracterizada por comprometimento clínico generalizado heterogêneo associado a alterações laboratoriais. Ocorre em 5% a 8% das gestações sendo considerada a principal causa de morte materna e perinatal nos países em desenvolvimento (Sibai, 2008).

Já a eclâmpsia é marcada pela presença de convulsões em pacientes com pré-eclâmpsia ou hipertensão gestacional. Está associada ao aumento da mortalidade materna e frequentemente acompanhada de hemorragia cerebral (Sibai, 2008).

O inquérito populacional realizado pelo Ministério da Saúde nos últimos 20 anos apontou uma prevalência de hipertensão acima de 30% em cidades brasileiras (MS, 2010). No que diz respeito aos distúrbios hipertensivos na gravidez, um estudo realizado por Gaio e colaboradores (2001) com 4.892 mulheres brasileiras observou uma prevalência de 7,5%. Diferente dos países desenvolvidos, a hipertensão arterial na gestação permanece a primeira causa de morte materna direta no Brasil (37%), sendo a proporção maior nas regiões Norte e Nordeste em relação ao Sudeste, Sul e Centro-Oeste (Laurenti et al., 2004).

Em relação ao efeito da hipertensão sobre a composição nutricional do leite humano, observou-se, em uma análise preliminar de um estudo realizado na mesma unidade de saúde do presente estudo, menores valores de gordura e calorias no leite de mães que apresentaram essa doença na gestação. Houve também uma tendência a menores valores de proteína no leite das mães hipertensas (Magalhães et al., 2015). Em contraposição, o estudo de Massmann et al. (2013) demonstrou que o colostro bem como o leite maduro de mães hipertensas apresentaram níveis mais elevados de proteína total.

iv) Principais métodos de análise do leite humano

(1) Crematócrito

Proposto por Lucas em 1978 e modificado por Wang et al. em 1999, é uma técnica analítica para a determinação do teor de creme, que permite o cálculo do teor de gordura e do conteúdo energético do leite humano, através da separação da fração emulsão (constituintes lipossolúveis) por centrifugação. A aferição da quantidade de gordura

existente ocorre por meio de cálculos matemáticos específicos, seguindo a fórmula abaixo, onde determina-se o seu conteúdo energético.

- *Teor de creme*

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

- *Teor de Gordura*

$$\frac{(\% \text{ de creme} - 0,59)}{1,46} = \% \text{ de Gordura}$$

- *Conteúdo Energético Total*

$$(\% \text{ de creme} \times 66,8) + 290 = \text{Kcal/l}$$

(2) MilkoScan Minor

É um aparelho que permite a dosagem do gordura, proteína e lactose do leite através da técnica da espectrofotometria infravermelho - Infrared Analyses. O princípio fundamental desta técnica baseia-se na capacidade de absorção de radiação em diferentes comprimentos de onda, dos grupos químicos específicos de alguns componentes do leite como gordura, proteína e lactose. Estabelece que a absorbância da luz por uma solução, numa determinada espessura, é diretamente proporcional à concentração de um componente (Silveira et al, 2004).



Figura 1. MilkoScan Minor

Fonte: <http://www.foss.dk/industry-solution/products/milkoscan-minor/>

Apesar de não ter sido fabricado para o uso específico com leite humano, o MilkoScan Minor já foi validado por Vieira (2011) para análise do leite humano, sendo necessário ajustar o cálculo a partir da fórmula abaixo:

$$\text{Gordura} = \frac{\text{gordura medida no MilkoScan} + 0,634}{1,041}$$

$$\text{Proteína} = \frac{\text{proteína medida no MilkoScan} + 0,084}{0,817}$$

$$\text{Lactose} = \text{lactose medida no MilkoScan}$$

(3) Human Milk Analyzer - MIRIS

É um equipamento que utiliza tecnologia baseada na transmissão de espectroscopia no infravermelho médio, projetado especificamente para a determinação dos macronutrientes no leite humano. Uma camada muito fina de leite a partir da amostra (<100 um) é exposta à radiação infravermelha. Para o cálculo de cada macronutriente, o instrumento verifica a quantidade de radiação absorvida pelos diferentes grupos funcionais em comprimentos de onda específicos, e realiza uma estimativa referindo-se à quantidade de luz infravermelha absorvida pela água destilada, no mesmo comprimento de onda (García-Lara et al., 2012).

O equipamento necessita de 1 a 3 ml de leite humano e fornece a leitura de gordura, nitrogênio total, lactose, extrato seco e conteúdo de energia, no tempo de aproximadamente 1 minuto. Para calcular o teor total de energia, o aparelho utiliza a fórmula de energia total ($\text{Kcal} = 9,25 \times \text{"gordura"} + 4,40 \times \text{"nitrogênio total"} + 3,95 \times \text{"lactose"}$) (García-Lara et al., 2012).



Figura 2. Human Milk Analyzer - MIRIS

Fonte: <http://dairy.com.br/equipamentos/miris-hma/>

5. HIPÓTESE

O leite humano de puérperas com as desordens metabólicas - excesso de peso, diabetes mellitus e hipertensão arterial - apresenta alteração nos seus macronutrientes bem como no seu valor energético.

6. MÉTODOS

7.1 Descrição do estudo principal

O presente trabalho é um dos produtos de um estudo maior denominado **“Morbidades e hábitos nutricionais durante a gestação impactam sobre os macronutrientes e hormônios no leite materno e composição corporal do recém-nascido a termo?”**, conduzido pelo Grupo de Pesquisa Clínica em Saúde da Criança e da Mulher do Instituto Nacional da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (FIOCRUZ), localizado no Município do Rio de Janeiro.

7.2 Desenho do estudo

O estudo maior consistiu em uma investigação epidemiológica observacional analítica do tipo coorte prospectiva com quatro momentos, a saber: até 96 horas, 1, 2 e 4 meses após o parto.

7.3 Critérios de Elegibilidade

Idade gestacional no nascimento maior ou igual a 35 semanas;

Ter realizado o parto no Instituto Nacional da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira;

Ter ficado internada na enfermaria do alojamento conjunto dessa unidade de saúde.

7.4 Critérios de exclusão

Puérperas com diagnóstico de HIV+;

Expostas ao vírus Zika;

Recém-nascidos com infecção congênita do grupo TORCH (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes), malformações e síndromes genéticas;

Recém-nascidos que estejam impossibilitados de serem amamentados.

7.5 Estudo Piloto

Foi realizado estudo piloto com cinco puérperas atendidas no Instituto Nacional da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira a fim de avaliar o questionário, o fluxograma da pesquisa, o uso dos aparelhos de avaliação da composição corporal do recém-nascido e da coleta de leite. Vale destacar que essas mulheres não compuseram a amostra do estudo.

7.6 Fluxograma do estudo maior

A coleta de dados se iniciou em março de 2016 e ainda está em andamento a fim de atingir o tamanho amostral calculado para o estudo maior. Até o momento foram entrevistadas 86 puérperas.

As puérperas são convidadas a participar do estudo com até 96 horas após o parto. Antes da entrevista, o termo de consentimento livre esclarecido da pesquisa (**Apêndice 1**) é lido. Após o aceite e assinatura desse documento, as puérperas são entrevistadas por profissionais treinados, sob supervisão dos pesquisadores. O primeiro questionário (**Apêndice 2**) é composto por blocos de perguntas, a saber: dados sociodemográficos, ocupacionais, condições de moradia, uso de suplementos dietéticos, dados antropométricos da mulher (índice de massa corporal pré-gestacional e atual), presença de doenças crônicas na gestação (diabetes mellitus; hipertensão arterial), tipo de parto, hábitos maternos (consumo de bebidas alcoólicas, uso de drogas ilícitas e fumo). As puérperas fornecem informações sobre seus hábitos alimentares durante o último

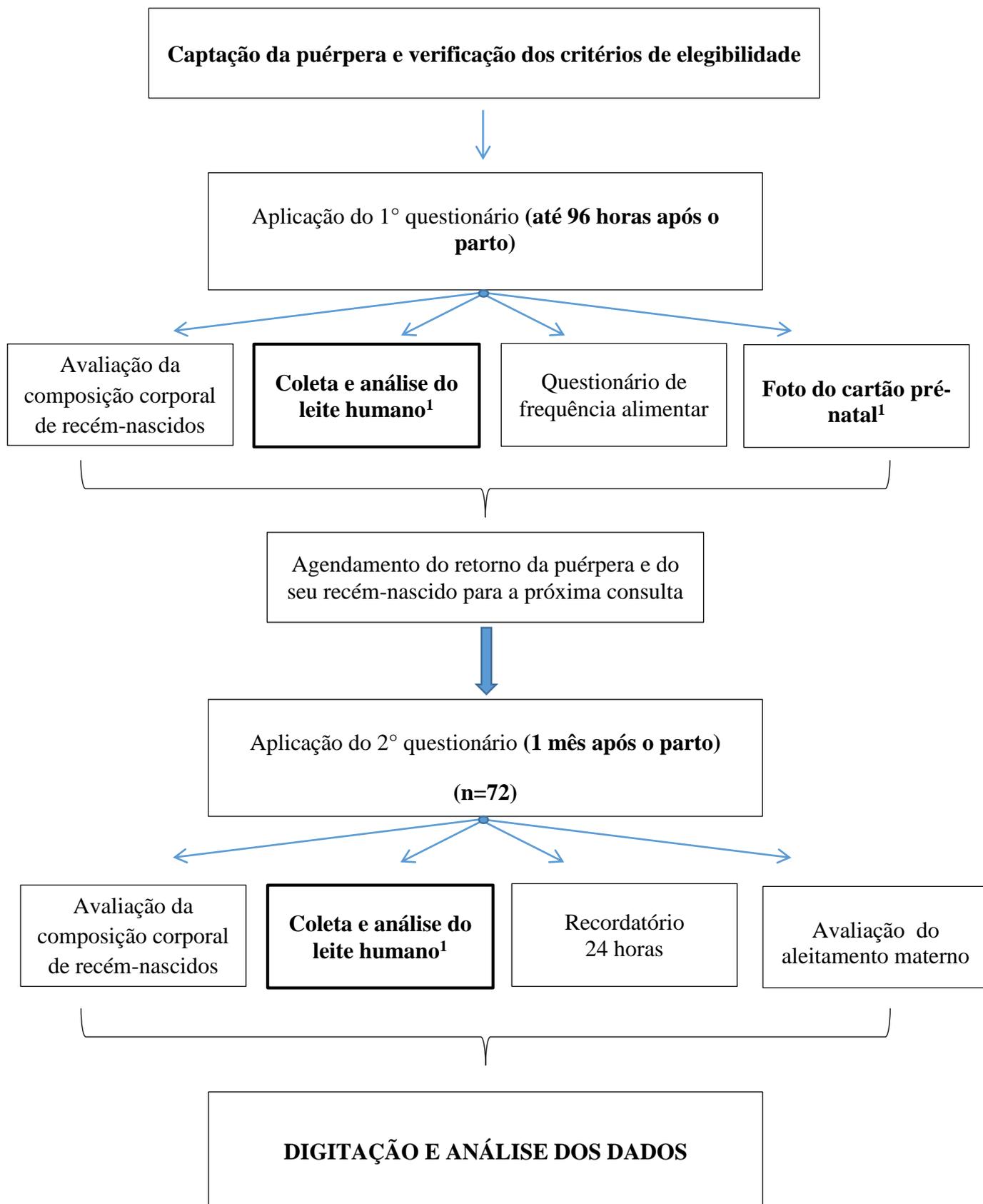
trimestre de gestação por meio do Questionário de Frequência Alimentar. Também são avaliados os dados antropométricos através das dobras cutâneas e avaliação da composição corporal do recém-nascido (bioimpedância e plestimografia).

Após a primeira entrevista, os médicos da enfermaria de alojamento conjunto agendam o retorno da puérpera e do seu recém-nascido para a próxima consulta - 1º mês após o parto. Nessa etapa são coletados dados sobre a presença de doenças da mulher, amamentação, uso de suplementos alimentares e medicamentos, recordatório 24 horas, composição corporal do recém-nascido e coleta do leite humano. Nessa fase do estudo maior, houve perda de 16% de puérperas para o presente estudo.

As demais entrevistas relativas a dois e quatro meses após o parto são marcadas pelos próprios entrevistadores da pesquisa. Nesses momentos são coletados dados sobre a presença de doenças da mulher, amamentação, uso de suplementos alimentares e medicamentos, recordatório 24 horas, composição corporal do recém-nascido e coleta do leite humano.

Para o presente estudo, foram utilizados os dados relacionados à composição do leite humano da primeira (96 horas após o parto) e segunda etapa (1 mês após o parto) **(Fluxograma 1)**.

Fluxograma 1. Fluxo do processo de captação das puérperas e da coleta de dados, momento 1 e 2



¹ Dados utilizados no presente estudo

7.7 Cálculo amostral

O tamanho amostral desse estudo foi baseado nas diferenças das taxas calóricas do leite entre o grupo de gestantes hipertensas e não hipertensas encontradas em um estudo prévio (Magalhães et al., 2015). Seriam necessárias 17 nutrízes para este objetivo, considerando um poder de 90 % e uma confiança de 95%. Para o grupo de sobrepeso, o tamanho amostral previsto seria de 10 nutrízes e para o grupo de diabéticas não tínhamos o dado para permitir o cálculo. Como se trata de um estudo longitudinal com perdas esperadas foi feita uma previsão de 25 amostras de leite de mães de recém-nascidos por morbidade materna a ser estudada (hipertensão, diabetes, sobrepeso/obesidade) e um grupo controle de 25 amostras de leite de mulheres com gestação sem morbidades para avaliação dos macronutrientes do leite humano.

7.8 Variáveis do estudo

As principais variáveis do presente estudo foram classificadas entre desfechos (agravos propriamente ditos) e exposição (potenciais fatores de risco) e serão apresentadas a seguir.

7.8.1 Variável dependente

Composição do perfil de macronutrientes e valor energético do leite humano

A dosagem dos macronutrientes (carboidrato, proteína, lipídeo) e da energia total do leite humano é realizada pela técnica da espectrofotometria, através de INFRARED ANALYSIS utilizando o equipamento Miris®, já validado para análise do leite humano.

Para coleta do leite humano, utiliza-se bomba elétrica da marca Medela® após limpeza da mama com água destilada para alcançar uma amostra de dez ml em um total correspondente ao esvaziamento total da mama da nutriz no mesmo período (10:00 às 14:00 h) para evitar as interferências das variabilidades do leite ao longo do dia. Nos

casos de incômodo ou desconforto com o uso da bomba ou quando a mulher não aceita a utilização da bomba elétrica está sendo realizada a ordenha manual. As amostras de leite estão sendo coletadas em frascos de vidro com capacidade de 90 ml e posteriormente congeladas. A composição do leite humano é avaliada em até 96 horas, 1, 2 e 4 meses após o parto. Para o presente estudo, serão avaliados apenas o colostro (até 96 horas após o parto) e o leite maduro (1 mês após o parto).

A coleta do leite é realizada por uma pesquisadora previamente capacitada e devidamente paramentada com jaleco, touca, máscara e luvas descartáveis.

7.8.2 Variáveis independentes

Diabetes mellitus: Para avaliar a presença dessa doença crônica foram incluídas as mulheres com diagnóstico pré-gestacional e no decorrer da gestação. Para isso, foram utilizados os seguintes pontos de corte contidos no cartão de pré-natal e/ou prontuário da puérpera: glicose de jejum ≥ 92 mg/dL e/ou teste de tolerância oral a glicose após 1 hora ≥ 180 mg/dL e/ou 2 horas ≥ 153 mg/dL (ADA, 2016).

Hipertensão arterial sistêmica: Para avaliar a presença dessa doença crônica foram incluídas as mulheres com diagnóstico pré-gestacional e no decorrer da gestação. As puérperas com níveis pressóricos maior ou igual a 140x90 mmHg em dois momentos diferentes foram diagnosticadas hipertensas (MS, 2010). Esse valor também foi observado no cartão de pré-natal e/ou prontuário da puérpera.

Excesso de peso: Foram utilizados os pontos de corte preconizados pelo Institute of Medicine (2009) com base no índice de massa corporal (IMC) utilizando o peso e

altura pré-gestacionais, onde: Baixo Peso ($IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$), Eutrófico ($IMC \geq 18,5 - < 25 \text{ kg/m}^2$), Sobrepeso ($\geq 25 - < 30 \text{ kg/m}^2$) e Obesidade ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$).

7.9 Processamento de dados

Cada questionário da puérpera foi revisado em dois momentos: pelo próprio entrevistador após a coleta de dados e pelo digitador. Dúvidas ou erros de preenchimento foram esclarecidos com o entrevistador.

O armazenamento dos dados foi realizado por meio do programa EpiData versão 3.1. Os problemas identificados foram solucionados com retorno ao questionário ou entrevistador.

7.10 Análises estatísticas

O armazenamento dos dados foi realizado por meio do programa EpiData versão 3.1. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa SPSS (“Statistical Package for the Social Sciences”, versão 22.0), sendo o nível de significância estatística estabelecido para todas as análises de 5% ($p < 0,05$).

Para testar se houve diferença na composição nutricional de macronutrientes entre o colostro e o leite maduro de mulheres participantes da pesquisa, utilizou-se o teste t de Student pareado e o teste de Wilcoxon para variáveis com e sem distribuição Normal, respectivamente. Na comparação da composição nutricional de macronutrientes do colostro e leite maduro entre mulheres com hipertensão arterial, diabetes mellitus e excesso de peso, aplicou-se o teste t de Student para amostras independentes ou o teste de Mann-Whitney, quando a normalidade não foi verificada. A suposição de normalidade foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk.

7.11 Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do IFF (CAAE 50773615.5.1001.5269). A participação na pesquisa esteve condicionada à assinatura do termo de consentimento obtido, de forma livre e espontânea, após terem sido feitos todos os esclarecimentos pertinentes ao estudo principal. Durante a leitura, todas as puérperas foram informadas que poderiam desistir da participação no estudo em qualquer etapa.

O estudo está de acordo com os princípios éticos de não maleficência, beneficência, justiça e autonomia, contidos na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS, 2011 - Resolução nº 466/12).

CAPÍTULO 2

7. RESULTADOS

8.1 Artigo 1 - A influência das morbidades maternas nos constituintes do leite humano: uma revisão sistemática (submetido à Revista Ciência e Saúde Coletiva em 30/12/2016).

8.2 Artigo 2 - Doenças crônicas não transmissíveis modificam a composição de macronutrientes do leite materno?

8.1 ARTIGO 1

Morbidades maternas modificam a composição nutricional do leite humano? Uma revisão sistemática

Maternal morbidity modify the nutritional composition of human milk? A systematic review

Resumo

Objetivo: Identificar os efeitos das morbidades maternas sobre a composição nutricional do leite humano. **Métodos:** Revisão sistemática da literatura utilizando protocolo pré-estabelecido para a busca, seleção e extração de dados. De acordo com o fluxograma proposto pelo protocolo PRISMA a busca bibliográfica resultou em 1582 artigos e destes, 14 foram selecionados para compor o presente artigo. **Resultados:** Os artigos elegidos para a presente revisão foram publicados entre 1987 e 2016. Nove estudos verificaram diferenças significativas na composição nutricional do leite de mães com diabetes mellitus, hipertensão arterial ou excesso de peso em comparação ao grupo controle. A maioria dos estudos demonstrou que a presença de doenças crônicas acarreta modificações na composição nutricional do leite humano. Os principais resultados evidenciaram menor concentração de lactose e gordura no leite de mulheres com diabetes mellitus. Quanto a hipertensão, foi verificado níveis mais elevados de proteína total tanto no colostro como no leite maduro. Para o excesso de peso, foi observado um maior teor de gordura e energia. **Discussão:** É de extrema importância que essas mulheres tenham acompanhamento nutricional contínuo a fim de minimizar o impacto dessas morbidades sobre a composição nutricional do leite materno.

Palavras-chave: Saúde Materna; Leite Humano; Leite Materno; Macronutrientes.

Abstract

Aim: To identify the effects of maternal morbidities on the nutritional composition of human milk. **Methods:** Systematic review of the literature using a pre-established protocol for searching, selecting and extracting data. According to the flowchart proposed by the PRISMA protocol the bibliographic search resulted in 1582 articles and of these, 14 were selected to compose the present article. **Results:** The articles selected to compose the present review were published between 1987 and 2016. Nine studies verified significant differences in the nutritional composition of the milk of mothers with diabetes mellitus, hypertension or overweight compared to the control group. Most studies have shown that the presence of chronic diseases leads to changes in the nutritional composition of human milk. The main results showed a lower concentration of lactose and fat in the milk of women with diabetes mellitus. As for hypertension, higher levels of total protein were found in both colostrum and mature milk. For overweight, a higher fat and energy content was observed. **Discussion:** It is extremely important that these women have continuous nutritional monitoring in order to minimize the impact of these morbidities on the nutritional composition of breast milk.

Keywords: Maternal Health; Human milk; Breast milk; Macronutrients.

Introdução

Os estudos apontam curva ascendente de excesso de peso e de doenças crônicas, tais como o diabetes mellitus e a hipertensão arterial entre as mulheres. Um estudo realizado em seis capitais brasileiras, revelou que 28% das mulheres iniciam a gestação com excesso de peso ¹. Um levantamento feito de 1999 a 2005, verificou que, em 2005, 21% das gestações foram complicadas pelo diabetes, sendo ele preexistente ou diabetes gestacional². No Brasil, cerca de 7% das gestações são complicadas pela hiperglicemia gestacional ³. Já a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é a doença que mais frequentemente complica a gravidez, acometendo de 5% a 10% das gestações ⁴.

O excesso de peso na gestação pode acarretar inúmeras consequências negativas para o feto (hemorragias, macrossomia, asfixia) e para a mulher (diabetes mellitus gestacional, hipertensão arterial, pré-eclampsia, eclampsia e maior retenção de peso pós-parto) ⁵.

Não diferente a este cenário, o diabetes mellitus e a hipertensão arterial na gestação também podem ocasionar sérias complicações maternas e fetais incluindo piora do quadro hipertensivo, pré-eclampsia, eclampsia, síndrome de Hellp, crescimento intrauterino restrito, parto prematuro, descolamento prematuro da placenta e óbito fetal, sendo uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal ⁴.

Além dos efeitos negativos citados, alguns estudos têm demonstrado que essas doenças crônicas podem também acarretar mudanças na composição nutricional e imunológica do leite humano ⁶.

Embora o leite materno já tenha sido alvo de diversas pesquisas, a influência das doenças crônicas sobre a sua composição nutricional ainda não é bem elucidada como

também os resultados são controversos, o que ainda lhe coloca como alvo de diversos estudos.

Face ao exposto, o presente estudo pretende, através de uma revisão sistemática identificar os efeitos das morbidades em questão (excesso de peso, diabetes mellitus, hipertensão arterial) sobre a composição nutricional do leite humano.

Métodos

Foi realizada revisão sistemática da literatura utilizando protocolo pré-estabelecido para a busca, seleção e extração de dados. Os artigos foram identificados por busca bibliográfica por dois revisores nas seguintes bases de dados: Medline, consultada por meio do PubMed, Lilacs e Scielo, consultados através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS Brasil), Scopus e Embase. A descrição dessa revisão sistemática foi baseada na diretriz *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA)*⁷ (**Fluxograma 1**).

A fim de se avaliar a associação do diabetes mellitus, da hipertensão arterial e do excesso de peso com a composição nutricional do leite humano, foram utilizados os seguintes descritores: ("Human Milk") AND ("Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Gestational"), ("Human Milk") AND ("Hypertension" OR "Hypertension, Pregnancy-Induced"), ("Human Milk") AND ("Overweight" OR "Obesity"). As buscas foram feitas por dois pesquisadores, de forma independente. Não houve delimitação de período de publicação ou restrição por idioma, sendo as buscas finalizadas em setembro de 2016, por dois pesquisadores de forma independente.

A busca bibliográfica, segundo a estratégia estabelecida, resultou em 1582 artigos e desses, 56 foram selecionados para leitura na íntegra. Após extensa seleção, apenas 14 manuscritos foram selecionados para compor o presente artigo. Os demais foram excluídos pois abordavam temas que não eram de interesse do presente trabalho. Além

disso, foram realizadas busca de outros artigos nas referências dos artigos selecionados para o presente estudo. Contudo, não foram encontrados artigos.

Os artigos selecionados foram comparados em relação aos seguintes eixos: tamanho da amostra, idade média das participantes, tipo de desenho, morbidade materna, período que o leite foi avaliado, método de análise de macronutrientes no leite humano, fatores de confusão controlados na análise e principais resultados observados.

Resultados

Segundo a estratégia estabelecida, a busca bibliográfica resultou em 14 artigos para compor a presente revisão, publicados entre 1987 e 2016. A maioria dos estudos (n=5) foram realizados na América do Norte (Estados Unidos), seguido pela América do Sul (Brasil), Europa (Grécia, Finlândia e Holanda), Ásia (Líbano) e Oceania (Austrália). Quanto à população estudada, a idade variou de 17 a 43 anos, sendo que três artigos não informaram a faixa etária dos participantes. A menor amostra foi composta por 11 participantes e a maior por 305. Quanto ao idioma, um artigo foi escrito em português e os demais em inglês (**Tabela 1**).

Sobre as morbidades, nove artigos avaliaram o diabetes mellitus^{8-16,21}, um avaliou a hipertensão arterial¹⁸ e quatro o excesso de peso^{17,19-21}. Apenas um artigo avaliou tanto o diabetes quanto o excesso de peso (**Tabela 2**).

Para análise do conteúdo de gordura a técnica mais utilizada foi a gravimetria, seguida pela calorimetria. Para análise do teor protéico total o procedimento mais prevalente foi o método de Kjeldahl. Apenas um estudo analisou todos os macronutrientes (gordura, proteína e carboidrato) e energia total em um único procedimento, e para esta análise o autor utilizou a técnica de espectofotometria a partir do Human Milk Analyser – Miris (**Tabela 2**).

No que diz respeito ao momento de avaliação do leite humano, a maioria dos estudos (n=6) analisou todas as fases do leite (coloostro, leite de transição e leite maduro), cinco analisaram somente o coloostro, dois apenas o leite maduro e um analisou o leite de transição e o maduro. O número de análises do leite variou de 1 a 7 vezes (**Tabela 2**).

Quanto ao desenho empregado, a maior parte (n=11) utilizou estudos observacionais longitudinais. Informações sobre fatores de confusão controlados na análise foram obtidas em 12 estudos, sendo os mais prevalentes a idade materna, idade gestacional no momento do parto, tipo de parto, fumo, paridade e peso ao nascer do recém-nascido. Sobre os critérios de exclusão, sete artigos não os citaram em seus métodos (**Tabela 3**).

Em relação aos resultados dos artigos selecionados, observou-se que nove estudos verificaram diferenças significativas na composição nutricional do leite de mães com diabetes mellitus, hipertensão arterial ou excesso de peso em comparação ao grupo controle. Sobre o diabetes mellitus foi observado concentração menor de lactose (n=3) e de gordura (n=3) e um artigo encontrou menor valor protéico e maior valor energético. Os demais artigos selecionados (n=3) não encontraram diferenças estatísticas em relação aos macronutrientes (gordura, proteína, carboidrato) e energia total. O único estudo que avaliou a composição nutricional do leite de mulheres com hipertensão arterial verificou que tanto o coloostro como leite maduro de mães hipertensas apresentaram níveis mais elevados de proteína total. Já em relação ao excesso de peso, dois estudos concluíram que mães com obesidade apresentaram maior teor de gordura e energia quando comparadas ao grupo eutrófico, e outros dois estudos não encontraram diferenças estatísticas (**Tabela 3**).

Discussão

A promoção da amamentação é de suma importância como principal estratégia para reduzir a mortalidade infantil. O leite humano é um fluido biológico que contém adequada quantidade de macro e micronutrientes essenciais para o crescimento e desenvolvimento bem como possui fatores que protegem e modulam o sistema imunológico dos recém-nascidos ^{17,20,22}.

A composição nutricional e imunológica do leite materno pode ser modificada de acordo com múltiplos parâmetros, tais como a idade da mãe, a paridade, o estado nutricional, a idade gestacional, o consumo alimentar materno, o consumo de álcool e de cafeína, o estágio de lactação, a fisiologia circadiana, a duração da mamada (fração emulsão, suspensão ou solução), entre outros ^{20,23}.

Nesta seção serão discutidos e enfatizados os principais resultados dos artigos selecionados para esta revisão sistemática que se detiveram na possível modificação da composição nutricional do leite humano pelo diabetes mellitus, hipertensão arterial e excesso de peso. Além disso, também serão pontuados os principais métodos empregados para avaliação da composição nutricional do leite humano.

O diabetes mellitus é uma doença caracterizada pelo aumento dos níveis de glicose no sangue devido à ausência ou inadequação da secreção de insulina. A inadequação desse hormônio pode afetar diretamente a quantidade e a qualidade do leite materno ^{15,16}.

Beusekom et al. (1993)¹² não observaram diferenças significativas entre os níveis de glicose, lipídio e sódio no leite maduro de as mulheres diabéticas.

Oliveira et al. (2008)¹⁵, durante os cinco primeiros dias do puerpério, observaram que houve aumento progressivo da concentração da lactose em função do tempo no grupo de diabéticas e no controle, porém, o aumento foi significativamente menor no grupo composto pelas diabéticas.

Butte et al. (1987)⁸ verificaram que não houve alteração nutricional do leite em relação a lactose e proteína (colostro, leite de transição e o maduro) das mulheres diabéticas. De acordo com os autores, esse resultado pode ser parcialmente explicado pelo fato de as mulheres diabéticas selecionadas terem a glicemia controlada. Já Neubauer et al. (1993)¹¹ verificaram redução da lactose e aumento da proteína no leite das mulheres diabéticas entre o segundo e o terceiro dia após o parto.

Dritsakou et al. (2016)²¹ verificaram aumento da quantidade de gordura no leite de mulheres diabéticas. Isto pode ser parcialmente explicado pela anormalidade do metabolismo lipídico em diabéticas que é marcado pela elevação da lipoproteína lípase e aumento da lipólise. Ambos os estudos não realizaram controle de fatores de confusão, todavia, o estudo conduzido por Dritsakou et al. (2016)²¹ explicitou que dentre essas mulheres diagnosticadas com diabetes quase 50% das participantes foram diagnosticadas com sobrepeso ou obesidade.

Ao contrário dos achados explicitados acima, Jackson et al. (1994)¹³ e Morceli et al. (2011)¹⁶ observaram que a quantidade de gordura no leite materno de mulheres diabéticas foi inferior em relação ao grupo controle. Apesar da unanimidade nos achados entre os mesmos, destaca-se o fato de terem empregados métodos diferentes para avaliação da composição do leite humano.

Outro ponto que merece destaque é a influência do diabetes mellitus sobre o volume de leite. A lactação é marcada por duas fases – lactogênese I e II. A fase I se inicia na 20ª semana de gestação e pode ser marcada pelo aumento de lactose e alfa lactoalbumina. A fase II ocorre entre a 24 a 48 horas após o parto sendo marcada pelo aumento da lactose. A lactose constitui 70% do leite humano, sendo assim considerada o principal carboidrato do leite humano e sua concentração varia de 4 a 5,3 g/dl no colostro e 7 g/dl, no leite maduro¹⁵. Os resultados do estudo conduzido por Oliveira et al. (2008)¹⁵,

demonstraram que não houve diferença significativa na quantidade de lactose entre as diabéticas e o grupo controle na fase I e II da lactogênese. Entretanto, foi verificado que o tempo total para completar a transição destas etapas foi maior no grupo das diabéticas, ou seja, esse grupo com controle glicêmico inadequado apresentou atraso de 18 horas para alcançar a fase II da lactogênese, dificultando o estabelecimento do aleitamento materno.

Semelhantemente ao estudo descrito acima, Bitman et al. (1989)⁹, Arthur et al. (1989)¹⁰ e Neubauer et al. (1993)¹¹ observaram que a transição da fase da I para II da lactogênese é postergada entre as pacientes diabéticas acarretando a redução do volume do leite do terceiro ao sétimo dia após o parto (Bitman et al, 1989)⁹. Já no estudo conduzido por Neubaer et al. (1993)¹¹ essa redução do volume ocorreu entre o sétimo ao 14º dia após o parto. Os dados indicam que esse atraso entre a fase I e II da lactogênese ocorreu principalmente entre as mulheres diabéticas que não possuíam controle glicêmico¹¹.

O retardo da transição da lactogênese em pacientes diabéticas pode ser parcialmente explicado pela atuação da insulina na captação de glicose pela glândula mamária. Sendo assim, o atraso no início da lactogênese II em diabéticas com controle glicêmico inadequado representa um fato de grande relevância¹⁵. Portanto, o controle da glicose em mulheres diabéticas é de suma importância para o alcance de uma adequada composição nutricional do leite materno bem como para o estabelecimento do aleitamento materno¹⁶.

A segunda doença crônica a ser abordada será a hipertensão arterial. Esta doença é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados de pressão arterial. Associa-se frequentemente a alterações metabólicas, funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo²⁵. O inquérito populacional realizado pelo Ministério da Saúde nos últimos

20 anos apontou uma prevalência de hipertensão acima de 30% em cidades brasileiras²⁵. A hipertensão induzida pela gravidez ocorre após a 20ª semana gestacional sendo considerada uma das doenças que mais efeitos nocivos provocam no organismo materno, fetal e neonatal²⁶.

Quando observado o impacto da hipertensão arterial sobre a composição nutricional do leite materno foi selecionado apenas o estudo conduzido por Massmann et al. (2013)¹⁸. Neste estudo, os autores concluíram que o colostro bem como o leite maduro de mães hipertensas apresentaram níveis mais elevados de proteína total, e este aumento refletiu nas concentrações de anticorpos e proteínas do sistema imunológico. Entretanto, os efeitos das alterações da pressão arterial no aleitamento materno ainda não são totalmente compreendidos, especialmente para as mães que tiveram gestações complicadas pela hipertensão²⁷. Porém, é sabido que as mulheres com distúrbios hipertensivos durante a gravidez têm uma taxa inferior de aleitamento materno, e que essa associação pode ser devido a altos níveis de prematuridade²⁸.

A influência do excesso de peso sobre a composição nutricional do leite humano será a última doença a ser abordada neste artigo. Os estudos confirmam tendência de ascensão do sobrepeso e da obesidade. Comparando informações de um período de 34 anos, entre a realização da pesquisa do Estudo Nacional de Despesas Familiares de 1974/1975²⁹ e da Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2008/2009³⁰, observou-se incremento da prevalência de obesidade entre as adultas e as adolescentes passando de 8,0% para 18,4% e de 0,7% para 4,0%, respectivamente. Para o excesso de peso, a prevalência passou de 28,7% para 48% entre as adultas e de 7,6% para 19,4% entre as adolescentes.

Bachour et al. (2012)¹⁷ investigaram o efeito do fumo, idade materna, índice de massa corporal, paridade sobre a composição nutricional do leite humano. O leite materno

do grupo das mulheres com sobrepeso teve menor quantidade de proteínas e não houve modificação na quantidade de lipídeos. De acordo com os autores, essa mudança na composição nutricional do leite humano pode se parcialmente explicada pelo aumento do estresse oxidativo que ocorre entre pacientes com excesso de peso.

Os dados do estudo conduzido por Fujimori et al. (2015)²⁰ foram diferentes em relação ao de Bachour et al. (2012)¹⁷, já que os autores verificaram que mães com obesidade não apresentaram alterações no que se refere ao conteúdo lipídico e energético do leite humano quando comparadas ao leite do grupo eutrófico. Entretanto, os dois estudos verificaram uma diminuição na quantidade de proteínas.

Corroborando com os resultados encontrados por Fujimori et al. (2015)²⁰, maiores níveis de gordura e energia no colostro e no leite de transição foram encontrados por Dritsakou et al. (2016)²¹. Todavia no leite maduro apenas níveis maiores de gordura foram estimados.

Makela et al. (2013)¹⁹ tiveram como objetivo avaliar diferenças na composição de ácidos graxos no leite de mulheres com obesidade em relação as eutróficas, entretanto concluíram que o teor de gordura total do leite não diferiu entre os grupos. Porém, o leite das mulheres com sobrepeso possuía uma quantidade superior de ácidos graxos saturados, reduzida quantidade de ômega 3 e proporção elevada de ômega 6 em relação ao ômega 3. Vale ressaltar que variáveis de confusão, tais como dieta e idade materna ganho de peso gestacional, escolaridade e renda foram controladas na análise.

É de suma importância realizar o controle de variáveis de confusão, pois as alterações na composição de macronutrientes do leite podem ser acarretadas também por algum desses fatores, tais como índice de massa corporal, idade materna, comportamentos maternos (consumo de álcool e fumo), tipo de parto, entre outros. Nesta revisão foi observado que apenas dois estudos não realizaram o controle de fatores de confusão na

análise e os demais controlaram diferentes fatores, dificultando a comparação dos achados.

Dando continuidade a esta questão, é importante observar que os estudos avaliaram o leite materno em diferentes momentos. Tal aspecto deve ser avaliado, já que o leite tem sua composição nutricional modificada em suas diferentes fases (colostró, leite de transição e leite maduro). O primeiro produto da secreção láctea obtido em média até o sétimo dia após o parto denomina-se colostró, um líquido mais viscoso apresentando elevada concentração de proteínas e menor teor de gordura e energia ³¹. Já o leite de transição é produzido entre o 7º e 14º dia após o parto, apresentando uma diminuição na concentração de proteínas, e um aumento nos níveis de lactose, gordura e energia, até alcançar as características do leite maduro, uma secreção mais fina e aquosa, secretada após o 15º dia após o parto, apresentando um valor energético em torno de 62 Kcal/100ml ^{15,31}. Vale ressaltar que dos artigos que compuseram esta revisão, apenas seis se detiveram em analisar todas as fases do leite.

Em suma, a maior parte dos estudos demonstrou que a presença de doenças crônicas acarretam modificações na composição nutricional do leite humano. Os principais resultados evidenciaram que metade dos artigos que avaliaram a composição nutricional do leite humano de mulheres com diabetes mellitus verificaram menor concentração de lactose e de gordura ^{9-13,15,16}. Para hipertensão, foi verificado níveis mais elevados de proteína total tanto no colostró como no leite maduro ¹⁸. Já para o excesso de peso, metade dos estudos observaram maior teor de gordura e energia no leite dessas mães ^{20,21}.

Os resultados díspares entre os estudos selecionados podem ser parcialmente explicados pelas inúmeras diferenças metodológicas entre os mesmos (tamanho amostral,

método empregado na avaliação do leite humano, controle de fatores de confusão, componentes nutricionais avaliados, entre outros).

Ressalta-se que mesmo que as doenças crônicas acarretem modificações nutricionais no leite humano, é consenso universal que o aleitamento materno deva ser fortemente encorajado exclusivamente até o 6º mês de vida do recém-nascido e que, a partir de então, a amamentação seja mantida por dois anos ou mais, juntamente com alimentos complementares adequados.

É de extrema importância que as mulheres tenham acompanhamento nutricional contínuo no pré-natal e após o parto a fim de que haja controle efetivo dos níveis pressóricos, glicêmicos e ganho de peso gestacional a fim de minimizar ao máximo o impacto do diabetes mellitus, hipertensão arterial e excesso de peso sobre a composição nutricional do leite materno bem como no pronto estabelecimento do aleitamento materno.

Referências

- 1- Bertoldi Nucci L, Bartholow Duncan B, Serrate Mengue S, Branchtein L, Schmidt MI, et al. Assessment of weight gain during pregnancy in general prenatal care services in Brazil. *Cad Saúde Pública*. 2001;17(6):1367-74.
- 2- Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. *Diabetes Care*. 2008 May;31(5):899-904.
- 3- Schmidt MI, Duncan BB, Reichelt AJ et al. Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2-h 75-g oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2001; 24:1151.
- 4- Ministério da Saúde. *Cadernos de Atenção Básica: Atenção ao Pré-natal de Baixo Risco*. 1a Edição. Brasília. 2012.
- 5- Barros DCD, Saunders C, Leal MDC. Avaliação nutricional antropométrica de gestantes brasileiras: uma revisão sistemática. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2008; 8(4): 363-76.
- 6- Ballard O, Morrow AL, Human Milk Composition Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatr Clin N Am*, 2013; 60: 49–74.
- 7- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009; 6(7): e1000097.
- 8- Butte NF, Garza C, Burr R, Goldman AS, Kennedy K, Kitzmiller JL. Milk composition of insulin-dependent diabetic women. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6(6): 936-941.

- 9- Bitman J, Hamosh M, Hamosh P. Milk composition and volume during the onset of lactation in a diabetic mother. *Am J Clin Nutr* 1989; 50:1364–1369.
- 10- Arthur PG, Smith M, Hartmann PE. Milk lactose, citrate, and glucose as markers of lactogenesis in normal and diabetic women. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 9:488-496.
- 11- Neubauer SH, Ferris AM, Chase CG, Fanelli J, Thompson CA, Lammi-Keefe CJ, Clark RM, Jensen RG, Bendel RB, Green KW. Delayed lactogenesis in women with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1993; 58(1): 54-60
- 12- Van Beusekom CM, Zeegers TA, Martini IA et al., Milk of patients with tightly controlled insulin-dependent diabetes mellitus has normal macronutrient and fatty acid composition. *Am J Clin Nutr* 1993; 57(6): 938–943.
- 13- Jackson MB, Lammi-Keefe CJ, Jensen RG. Total lipid and fatty acid composition of milk from women with and without insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1994;60: 353–61.
- 14- Lammi-Keefe CJ, Jonas CR, Ferris AM, Capacchione CM. Vitamin E in plasma and milk of lactating women with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 20(3): 305-309.
- 15- Oliveira AMDM, Cunha CC, Penha-Silva N, Abdallah VOS, Jorge PT. Interference of the blood glucose control in the transition between phases I and II of lactogenesis in patients with type 1 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008; 52(3): 473–481.
- 16- Morceli G, França EL, Magalhães VB, Damasceno DC, Calderon IMP, Honorio-França AC, Diabetes induced immunological and biochemical changes in human colostrum. *Acta Paediatr* 2011;100(4):550-556.

- 17- Bachour P, Yafawi R, Jaber F. Effects of smoking, mother's age, body mass index, and parity number on lipid, protein, and secretory immunoglobulin A concentrations of human milk. *Breastfeed Med* 2012; 7: 179–188.
- 18- Massmann PF, França EL, Souza EG, Souza MS, Brune MFSS, Honorio-França AC. Maternal hypertension induces alterations in immunological factors of colostrum and human milk. *Front Life Sci* 2013; 7: 155–163.
- 19- Makela J, Linderborg K, Niinikoski H, Yang B, Lagstrom H. Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women: the STEPS Study. *Eur J Nutr* 2013; 52: 727–735
- 20- Fujimori M, França EL, Fiorin V, Morais TC, Honorio-França AC, Abreu LC. Changes in the biochemical and immunological components of serum and colostrum of overweight and obese mothers. *Pregnancy & Childbirth*. 2015; 15:166.
- 21- Dritsakou K, Liosis G, Valsami G, Polychronopoulos E, Skouroliakou M. The impact of maternal- and neonatal-associated factors on human milk's macronutrients and energy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016, 2:1-7.
- 22- Jagiello KP & Chertok IR. Women's Experiences With Early Breastfeeding After Gestational Diabetes. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2015;44(4):500-509.
- 23- França EL, Silva VA, Volpato RMJ, Silva PA, Brune MFSS, Honorio-França AC. Maternal anemia induces changes in immunological and nutritional components of breast milk. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26: 1223–1227.
- 24- Zaidan H, Terehi MA, Al Shuhaib MB. Different factors effects in lactating mother's milk compositions. *Adv Life Sci Technol* 2013; 13: 2224–7181.
- 25- Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(1): 1-51.

- 26- Freire CMV & Tedoldi CL. Hipertensão arterial na gestação. *Arq. Bras. Cardiol* 2009; 93 (6): 159-165.
- 27- Sírio MAO, Silva ME, Paula H, Passos MC, Sobrinho AOS. Estudo dos determinantes clínicos e epidemiológicos das concentrações de sódio e potássio no colostro de nutrizes hipertensas e normotensas. *Cad. Saúde Pública* 2007; 23(9): 2205-2214.
- 28- Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, Gruber KJ, O'Shea TM. Características maternas e infantis associadas à alimentação com leite humano em recém-nascidos de muito baixo peso. *J Lact humano* 2009; 25: 412 – 419.
- 29- Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF), Brasília, FIBGE, 1974.
- 30- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 - Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, 2010.
- 31- Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica no 23. Saúde da Criança - Aleitamento Materno e Alimentação Complementar. 2a edição: Brasília; 2015.



Fluxograma 1. Fluxo do processo de seleção dos artigos seleccionados - PRISMA

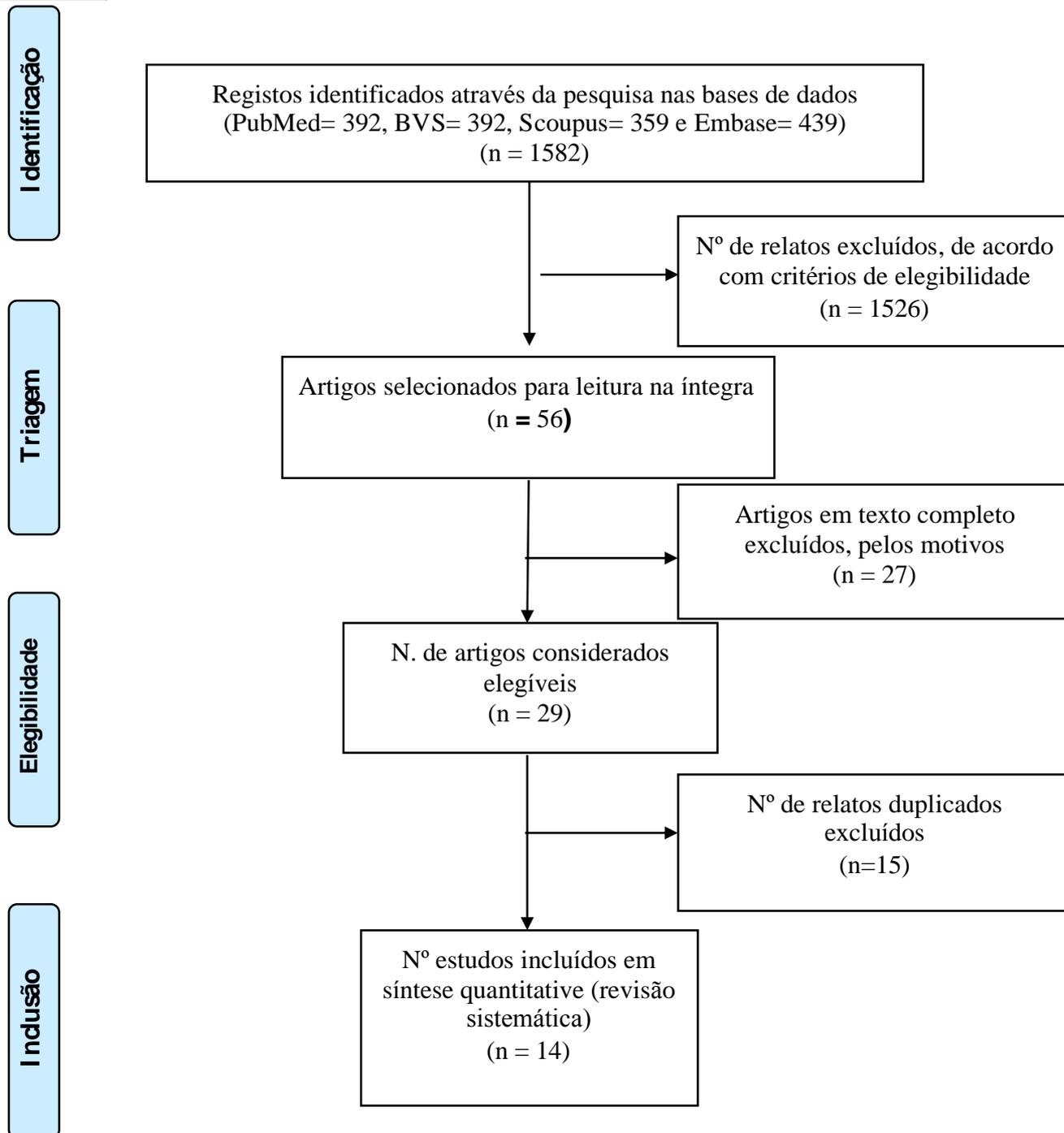


Tabela 1. Ano de publicação, origem, tamanho amostral, e idade das participantes dos estudos selecionados sobre morbidades maternas e sua influência na composição nutricional do leite humano, 1987-2016

Autores	Ano de publicação	País	Amostra (n)	Idade (anos)
Butte et al. ⁸	1987	EUA	47	29
Bitman et al. ⁹	1989	EUA	14	23-39
Arthur et al. ¹⁰	1989	Austrália	44	24-40
Neubauer et al. ¹¹	1993	EUA	77	NI
Beusekom et al. ¹²	1993	Holanda	11	23-30
Jackson et al. ¹³	1994	EUA	77	NI
Lammi-Keefe et al. ¹⁴	1995	EUA	43	NI
Oliveira et al. ¹⁵	2008	Brasil	30	22
Morceli et al. ¹⁶	2010	Brasil	45	18-35
Bachour et al. ¹⁷	2012	Líbano	66	29
Massmann et al. ¹⁸	2013	Brasil	23	18-35
Makela et al. ¹⁹	2013	Finlândia	100	17-43
Fujimori et al. ²⁰	2015	Brasil	68	18-36
Dritsakou et al. ²¹	2016	Grécia	305	32

Tabela 2. Morbidade, método utilizado para avaliar a composição do leite humano e fase do leite analisada, 1987-2016

Autores	Doença	Método utilizado para avaliar a composição do leite humano	Fase do leite analisada
Butte et al. ⁸	DM tipo 1 ¹	A proteína total foi determinada pelo método de Kjeldahl, a lactose pela hidrólise enzimática e a gordura por gavimetria após extração com cloreto de metileno pelo método de Roese-Gottlieb modificado	Leite Maduro
Bitman et al. ⁹	DM tipo 1 ¹	A proteína total foi determinada pelo método do ácido bicinconínico e a gordura por cromatografia	Colostro
Arthur et al. ¹⁰	DM tipo 1 ¹	A lactose foi determinada pela hidrólise enzimática	Colostro
Neubauer et al. ¹¹	DM tipo 1 ¹	A proteína total foi determinada pelo método de Kjeldahl. A lactose foi determinada usando o analisador 27 de modelo industrial	Colostro, Leite de transição e Leite Maduro
Beusekom et al. ¹²	DM tipo 1 ¹	A proteína total foi determinada pelo método do ácido bicinconínico, a gordura e lactose por cromatografia	Colostro, Leite de transição e Leite Maduro
Jackson et al. ¹³	DM tipo 1 ¹	A gordura total foi determinada por gavimetria através do método de Folch modificado	Colostro, Leite de transição e Leite Maduro
Lammi-Keefe et al. ¹⁴	DM tipo 1 ¹	A gordura total foi determinada por gavimetria através do método de Folch modificado	Colostro, Leite de transição e Leite Maduro
Oliveira et al. ¹⁵	DM tipo 1 ¹	A lactose foi dosada segundo método colorimétrico	Colostro
Morceli et al. ¹⁶	DM ¹	A proteína total foi determinada pelo método colorimétrico Os lipídeos e calorías totais foram determinados através do crematócrito	Colostro
Bachour et al. ¹⁷	Excesso de peso	A proteína total foi determinada pelo método de Bradford e a gordura total por gavimetria através do método de Folch modificado	Leite de transição e Leite maduro
Massmann et al. ¹⁸	HAS ²	A proteína total foi determinada pelo método colorimétrico Biuret	Colostro, Leite de transição e Leite Maduro
Makela et al. ¹⁹	Excesso de peso	A gordura total foi determinada pela cromatografia	Leite Maduro
Fujimori et al. ²⁰	Excesso de peso	A gordura e o valor energético total foram determinados pela crematócrito e a proteína total pelo método colorimétrico Biuret	Colostro
Dritsakou et al. ²¹	DM ¹ gestacional e excesso de peso	Analisador de leite humano Miris®	Colostro, Leite de transição e Leite Maduro

¹ Diabetes Mellitus

² Hipertensão arterial

Tabela 3. Tipo de estudo, fatores de confusão controlados e principais resultados, 1987-2016

Autores	Tipo de estudo	Fatores de confusão controlados na análise	Resultados
Butte et al. ⁸	Caso-Controle	Idade, altura, ganho de peso na gestação, paridade, peso ao nascer do recém-nascido	As concentrações de proteína total, lactose, gordura e energia não diferiram das concentrações encontradas no leite da população referência
Bitman et al. ⁹	Caso - Controle	Não informado	O teor de gordura do leite secretado pela mulher diabética tendeu a ser menor em relação ao grupo controle, os valores de proteína e lactose não diferiram
Arthur et al. ¹⁰	Caso-Controle	Idade materna e idade gestacional	O teor de lactose do leite secretado pela mulher diabética foi significativamente menor no 1º e 2º dia após o parto, nos dias seguintes (3º ao 10º) não houve diferença estatística
Neubauer et al. ¹¹	Coorte	Idade gestacional, tipo de parto, sexo do recém-nascido e se já havia amamentado	O leite de mulheres com diabetes apresentou significativamente menos lactose e uma concentração significativamente maior de proteína no 2º e 3º dia após o parto
Beusekom et al. ¹²	Caso-Controle	Idade gestacional, tipo de parto, peso ao nascer do RN	A média de gordura total foi significativamente menor no leite de mulheres com diabetes, porém não houve diferença nos valores de lactose e proteína total
Jackson et al. ¹³	Caso-Controle	Idade materna, ganho de peso gestacional, paridade, escolaridade, Idade gestacional, tipo de parto, sexo do recém-nascido e tempo de amamentação previa	A média de gordura total foi significativamente menor no leite de mulheres com diabetes no 2º e 3º dia após o parto. Não houve diferenças entre os grupos em quaisquer outros dias do estudo
Lammi-Keefe et al. ¹⁴	Caso-Controle	Idade gestacional, tipo de parto, sexo do recém-nascido e se já havia amamentado	Não houve diferença significativa do conteúdo lipídico entre os três grupos ao longo do estudo
Oliveira et al. ¹⁵	Coorte	Idade materna, índice de massa corporal pré-gestacional, ganho de peso durante a gestação, tipo e número de partos e idade gestacional do recém-nascido	Ambos os grupos apresentaram aumento na concentração da lactose do 1º ao 5º após o parto. No grupo de mulheres com diabetes foi observada menor concentração de lactose no colostro.
Morceli et al. ¹⁶	Transversal	Tabagismo, hipertensão arterial e glicemia (nível médio de glicose plasmática medido durante a gestação)	A concentração total de proteína foi semelhante entre as mães normoglicêmicas e diabéticas. A concentração de gordura foi significativamente menor no colostro de mães diabéticas, porém o valor energético total não diferiu
Bachour et al. ¹⁷	Coorte	Idade materna, fumo, paridade, estágio da lactação e área residencial e uso de medicamentos	Menor teor proteico nas mães com excesso de peso e não houve diferença significativa no conteúdo lipídico entre o grupo excesso de peso e controle
Massmann et al. ¹⁸	Coorte	Fumo, diabetes e média de pressão durante a gestação	O colostro e o leite maduro de mães hipertensas apresentaram níveis mais elevados de proteína total
Makela et al. ¹⁹	Transversal	Idade materna, escolaridade, renda familiar, ganho de peso gestacional e dieta materna	O teor de gordura total do leite não diferiu entre mulheres com excesso de peso e peso normal
Fujimori et al. ²⁰	Transversal	Idade materna, idade gestacional, fumo, hipertensão, índice de massa corporal pré gestacional, diabetes gestacional ou crônica.	Mães com obesidade apresentaram maior teor de gordura e energia quando comparadas ao grupo eutrófico, já o teor proteico não apresentou diferenças
Dritsakou et al. ²¹	Coorte	Não informado	Em mulheres com excesso de peso, maiores níveis de gordura e energia, tanto colostro e leite de transição foram encontrados, enquanto que no leite maduro apenas níveis maiores de gordura foram estimados. As mulheres com diabetes apresentaram maior valor de energia no colostro, transição e leite maduro e menores valores de proteína no leite de transição e maduro

8.2 ARTIGO 2

Doenças crônicas não transmissíveis modificam a composição de macronutrientes do leite materno?

Resumo

Objetivo: Avaliar o possível impacto que o excesso de peso, o diabetes mellitus e a hipertensão arterial podem acarretar sobre os constituintes do leite humano. **Métodos:** Estudo de coorte, realizado entre Março e Dezembro de 2016, com 61 puérperas selecionadas em uma Unidade de Saúde terciária do Sistema Único de Saúde do Município do Rio de Janeiro. Os dados foram coletados em dois momentos, a saber: até 96 horas e um mês após o parto. Para testar se houve diferença na composição nutricional de macronutrientes entre o colostro e o leite maduro utilizou-se o teste t de Student pareado e o teste de Wilcoxon para variáveis com e sem distribuição Normal, respectivamente. Na comparação da composição nutricional de macronutrientes do colostro e leite maduro entre mulheres com hipertensão arterial, diabetes mellitus e excesso de peso, aplicou-se o teste t de Student para amostras independentes ou o teste de Mann-Whitney, quando a normalidade não foi verificada. O nível de significância adotado foi 5%. **Resultados:** O conteúdo proteico no colostro foi significativamente maior em relação ao leite maduro. Já os demais constituintes (carboidratos e gorduras) e valor energético foram inferiores no colostro. Quando observada a composição nutricional do leite humano entre mulheres com hipertensão arterial, diabetes mellitus ou excesso de peso, observou-se uma diminuição no conteúdo de carboidratos no colostro de mulheres com hipertensão ($p=0,040$). **Conclusão:** É de extrema importância avaliar o impacto que as doenças crônicas podem exercer sobre os constituintes do leite humano a fim de direcionar as ações da equipe multidisciplinar no controle efetivo dos ganhos de peso gestacional, níveis glicêmicos e pressóricos.

Palavras-chaves: Leite Humano; Macronutrientes; Hipertensão arterial; Diabetes Mellitus; Excesso de peso.

Introdução

O leite humano é um fluido biológico complexo com milhares de componentes importantes para a saúde, crescimento, desenvolvimento e imunidade da criança (Ballard & Morrow, 2013; Jagiello & Chertok, 2015). É considerado um alimento personalizado mais específico que o bebê receberá, oferecido em um momento em que a expressão gênica está sendo ajustada para a vida (Victora et al., 2016).

A composição nutricional do leite humano é modificada pelo estágio da lactação. O colostro, primeiro fluido produzido pelas mães após o parto, é rico em proteínas, componentes imunológicos bem como fatores de desenvolvimento (Ballard & Morrow, 2013). O leite de transição contém quantidades aumentadas de lactose, gordura e valor energético até alcançar as características do leite maduro que é mais gorduroso (Vieira et al., 2010). Além do estágio da lactação, alguns estudos demonstram que o consumo de álcool, o tabagismo, a idade da mulher, a paridade bem como o consumo alimentar materno também podem modificar a composição do leite humano (Bachour et al., 2012; Bortolozzo et al., 2013).

De forma contraditória e escassa, a literatura também tem observado a possível influência do excesso do peso, do diabetes mellitus e da hipertensão arterial sobre o conteúdo nutricional do leite humano (Fujimori et al, 2015, Dritsakou et al 2016).

Ressalta-se que essas doenças crônicas são consideradas problemas em ascensão em gestantes e puérperas e podem acarretar inúmeros desfechos negativos para o binômio materno-infantil, tais como pré-eclâmpsia sobreposta, crescimento intrauterino restrito, parto prematuro, descolamento prematuro da placenta, óbito fetal, entre outros (Seabra et al., 2011; Ovesen et al., 2011; Nast et al., 2013).

Portanto, o presente estudo tem como objetivo avaliar o possível impacto que o excesso de peso, o diabetes mellitus e a hipertensão arterial podem acarretar sobre os constituintes do leite humano.

Métodos

O presente trabalho consiste em uma investigação epidemiológica observacional analítica do tipo coorte prospectiva.

Foram convidadas a participar do estudo original 105 puérperas internadas na enfermaria de alojamento conjunto. Dessas, 19 se recusaram a participar do estudo pelos seguintes motivos: distância da moradia para a unidade de saúde, plano de saúde do recém-nascido e/ou por não aceitarem a realização da coleta do leite. Devido às perdas de segmento (n=14) e à exclusão na análise estatística de 11 mulheres por falta de produção de leite, a amostra do presente estudo foi composta por 61 puérperas que foram avaliados em dois momentos, a saber: até 96 horas e um mês após o parto. Os dados foram coletados de Março a Dezembro de 2016.

Os critérios de elegibilidade para participar do estudo foram: realizar o parto em uma unidade de saúde pública terciária do Município do Rio de Janeiro (RJ) e ter idade gestacional maior ou igual a 35 semanas. Os critérios de exclusão foram ter diagnóstico de HIV+, exposição ao Zika vírus, infecção congênita do grupo TORCH (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes), malformações, síndromes genéticas e/ou recém-nascidos que estavam impossibilitados de serem amamentados no momento da pesquisa.

A coleta de dados foi realizada por entrevistadores treinados e capacitados. Após o aceite da puérpera em participar da pesquisa, foram utilizados questionários estruturados especificamente para essa pesquisa, pré-testados em estudo piloto.

Para a coleta do leite humano foi utilizada a bomba elétrica da marca Medela® por uma pesquisadora previamente capacitada e devidamente paramentada com jaleco,

touca, máscara e luvas descartáveis sempre no mesmo período (10:00 às 14:00 h) para evitar as interferências das variabilidades do leite ao longo do dia. Nos casos de incômodo ou desconforto com o uso da bomba foi realizada a ordenha manual. As amostras de leite (10 ml em um total correspondente ao esvaziamento total da mama da nutriz) foram coletadas e armazenadas em frascos de vidro com capacidade de 90 ml e posteriormente congeladas. A dosagem dos macronutrientes (carboidrato, proteína, lipídeo) e energia total foi realizada pela técnica da espectrofotometria, através de INFRARED ANALYSIS utilizando o equipamento Miris®, já validado para análise do leite humano (García-Lara et al., 2012).

Para avaliar a presença do diabetes mellitus e da hipertensão arterial foram incluídas as mulheres com diagnóstico pré-gestacional e no decorrer da gestação. Para o diabetes foram utilizados os seguintes pontos de corte: glicose de jejum ≥ 92 mg/dL; 1 hora ≥ 180 mg/dL; 2 horas ≥ 153 mg/dL (ADA, 2016). Mulheres com níveis pressóricos maior ou igual a 140x90 mmHg em dois momentos diferentes foram diagnosticadas hipertensas (MS, 2006). Ressalta-se que esses valores foram observados no cartão de pré-natal e/ou prontuário da puérpera.

Para o excesso de peso foram utilizados os pontos de corte preconizados pelo Institute of Medicine (2009) com base no índice de massa corporal (IMC) utilizando o peso e altura pré-gestacionais, onde: Baixo Peso (IMC $< 18,5$ kg/m²), Eutrófico (IMC $\geq 18,5$ - < 25 kg/m²), Sobrepeso (≥ 25 - < 30 kg/m²) e Obesidade (≥ 30 kg/m²).

O armazenamento dos dados foi realizado por meio do programa EpiData versão 3.1. As análises estatísticas foram feitas utilizando o programa SPSS (“Statistical Package for the Social Sciences”, versão 22.0), sendo o nível de significância estatística estabelecido para todas as análises de 5% ($p < 0,05$). Para testar se houve diferença na composição nutricional de macronutrientes entre o colostro e o leite maduro de mulheres

participantes da pesquisa, utilizou-se o teste t de Student pareado e o teste de Wilcoxon para variáveis com e sem distribuição normal, respectivamente. Na comparação da composição nutricional de macronutrientes do colostro e leite maduro entre mulheres com hipertensão arterial, diabetes mellitus e excesso de peso, aplicou-se o teste t de Student para amostras independentes ou o teste de Mann-Whitney, quando a normalidade não foi verificada. A suposição de normalidade foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do IFF (CAAE 50773615.5.1001.5269) e está de acordo com os princípios éticos de não maleficência, beneficência, justiça e autonomia, contidos na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS, 2011 - Resolução n° 466/12).

Resultados

Das 61 puérperas que compuseram o presente estudo, a maioria (42,6%) se autodeclarou parda. A média da idade materna foi de aproximadamente 30 anos, variando de 15 a 43 anos. Quanto à paridade, 51,7% das mães tiveram de dois a três filhos. Todas as puérperas realizaram pré-natal, tendo feito em média 10 consultas. A média da idade gestacional no momento do parto foi de 38 semanas. O parto cesáreo foi o mais frequente (52,5%). No momento da coleta do leite, 71,7% dos recém-nascidos estavam em aleitamento materno exclusivo (**Tabela 1**).

Em relação aos hábitos comportamentais, nenhuma puérpera relatou o uso de drogas ilícitas na gestação, 13,1% consumiram álcool e 8,2% fumaram na gestação. Quanto à presença de morbidades no período pré-gestacional e gestacional, 13,1% das mães apresentaram diabetes mellitus e 27,8% hipertensão arterial. Em relação ao estado nutricional pré-gestacional, observou-se que 4,9% das mulheres apresentaram baixo peso,

47,5% eutrofia, 32,8% sobrepeso e 14,8% obesidade. Dessas, 39,3% ganharam peso de acordo com o recomendado pelo IOM (2009) (**Tabela 1**).

Quanto aos estágios da lactação, o leite maduro conteve valores significativamente maiores de carboidrato, gordura e valor energético em relação ao colostro (**Tabela 2**).

Quando observada a composição nutricional do leite humano entre mulheres com hipertensão arterial, diabetes mellitus e/ou excesso de peso, observou-se uma diminuição no conteúdo de carboidratos no colostro de mulheres com hipertensão ($p=0,040$) (**Tabela 3**).

Foi observado que 11 mulheres não tiveram produção de leite até 96 horas após o parto. Em relação ao estado nutricional pré-gestacional dessas mães, apenas uma mulher apresentou baixo peso e seis excesso de peso. Além do excesso de peso, uma dessas mulheres tinha hipertensão arterial, uma diabetes mellitus, uma diabetes e hipertensão arterial (dados não informados em tabela).

Discussão

A composição nutricional do leite humano é modificada pelo estágio da lactação. O primeiro fluido produzido pelas mães após o parto é o colostro, secretado até o 7º dia após o parto, que é rico em proteínas, componentes imunológicos bem como fatores de desenvolvimento (Ballard & Morrow, 2013). O leite de transição, produto de secreção láctea da nutriz entre o colostro e o leite maduro, contem quantidades aumentadas de lactose, gordura e valor energético até alcançar as características do leite maduro. O leite maduro é mais gorduroso e tem como principal função o suprimento de todas as necessidades nutricionais e desenvolvimento do recém-nascido que está em rápido crescimento (Vieira et al., 2010).

Comparando a composição de macronutrientes e valor energético entre o colostro e o leite maduro das mulheres que compuseram a amostra do presente estudo, foi verificado que o conteúdo proteico no colostro foi significativamente maior em relação ao leite maduro. Já o valor energético, o teor de carboidratos e de gorduras foram superiores no leite maduro em relação ao colostro. Esses dados são semelhantes a inúmeros estudos já descritos na literatura (Bauer & Gerss, 2011; Ballard & Morrow, 2013).

A excelência do leite humano como alimento para o recém-nascido não é motivo de dúvidas. Entretanto, a literatura tem observado, de modo controverso, uma possível influência de morbidades maternas como o diabetes mellitus, a hipertensão arterial e o excesso do peso sobre o conteúdo nutricional do leite humano (Morceli et al., 2011; Massmann et al., 2013; Fujimori et al., 2015; Dritsakou et al., 2016).

O presente estudo não encontrou diferença significativa no conteúdo nutricional do leite humano das puérperas com excesso de peso. Resultados semelhantes foram observados pelo estudo conduzido por Makela et al. (2013) que teve como objetivo avaliar diferenças na composição de ácidos graxos no leite de mulheres com excesso de peso em relação às eutróficas. Os autores concluíram que o teor de gordura total do leite não diferiu entre os grupos, entretanto, o leite das mulheres com sobrepeso apresentou uma quantidade superior de ácidos graxos saturados, reduzida quantidade de ômega 3 e elevada proporção de ômega 6 em relação ao ômega 3. Já Bachour et al. (2013), em sua coorte realizada no Líbano com 66 puérperas, compararam o conteúdo proteico e lipídico do leite de puérperas com e sem excesso de peso. Os autores concluíram que não houve alteração da quantidade de lipídeos entre as mulheres com excesso de peso, todavia, o conteúdo proteico apresentou alteração significativa, sendo 14,9% menor nas mães com excesso de peso.

De forma distinta aos resultados dos estudos citados acima, a coorte conduzida por Dritsakou et al. (2016) demonstrou o impacto que o excesso de peso exerceu sobre o conteúdo nutricional do leite humano. Os autores observaram maiores níveis de gordura e energia no colostro e maiores níveis de gordura no leite maduro. Vale destacar que nesse estudo a classificação do estado nutricional, por não terem os dados antropométricos das puérperas no período pré-gestacional, foi baseada no peso e altura pós-gestacional. De forma semelhante, Fujimori et al. (2015) também observaram que as mulheres com excesso de peso apresentaram maiores teores de gordura e energia no colostro, todavia não houve diferenças no teor proteico entre as mulheres com excesso de peso e as eutróficas. O aumento da gordura no leite humano das mulheres com excesso de peso pode ser parcialmente explicado devido à síntese reduzida de lactose, elevadas concentrações sanguíneas de triglicerídeos e aumento do estresse oxidativo (Emmett et al., 1997; Mandel et al., 2005).

Nos últimos anos, a prevalência de diabetes mellitus na gestação está aumentando (Dabelea et al., 2005; Bell et al., 2008). No Brasil, a prevalência de mulheres com essa doença gira em torno de 7% de acordo com última Pesquisa Nacional de Saúde (IBGE, 2013). Um guideline publicado em 2009 afirmou que aproximadamente 87,5% dos casos de diabetes na gestação são do tipo gestacional, 7,5% do tipo 1 e 5% do tipo 2 (NICE, 2009).

O presente estudo não encontrou diferença significativa na composição de macronutrientes e do valor energético entre as mulheres com diabetes mellitus. Os resultados dos estudos conduzidos por Butte et al. (1987) e Lammi-Keefe et al. (1995) foram semelhantes ao presente estudo, porém esses dois estudos, do tipo caso-controle, foram realizados apenas em mães com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1.

Já os estudos realizados por Morceli et al. (2010) e Dritsakou et al. (2016) observaram diferenças na composição de macronutrientes do leite de mulheres diabéticas. Morceli et al. (2010) observaram que a concentração total de proteína bem como o valor energético total não diferiram entre as mães normoglicêmicas e diabéticas. Entretanto, a concentração de gordura foi menor no colostro de mães diabéticas. Já Dritsakou et al. (2016), em uma coorte recente realizada na Grécia, verificaram que o leite humano de mulheres com diabetes mellitus apresentou maior valor energético, tanto no colostro como no leite maduro, e menor conteúdo proteico no leite maduro. Esse achado pode ser parcialmente explicado pela anormalidade do metabolismo lipídico em diabéticas que é marcado pela elevação da lipoproteína lípase e aumento da lipólise (Jackson et al., 1994).

Quando observado o impacto da hipertensão arterial sobre o conteúdo nutricional do leite materno, observou-se no presente estudo que as mulheres com essa doença apresentaram conteúdo significativamente menor de carboidrato no colostro (4,4 x 5,8g/100ml / $p=0,040$) e uma tendência ascendente no conteúdo de proteína, porém sem significância estatística (3,6 x 2,3g/100ml/ $p=0,203$). Um outro estudo que comparou o leite humano de mães hipertensas e normotensas demonstrou que o colostro e o leite maduro de mães hipertensas apresentaram níveis mais elevados de proteína total (Massmann et al., 2013).

O mecanismo para ativação secretora e a produção de leite em nutrízes saudáveis ocorre com a redução da proporção de sódio para potássio e aumento da lactose (Cregan et al., 2002). Possivelmente, o aumento da quantidade de lactose encontrada no colostro da puérperas avaliadas no presente estudo pode ser elucidado pela alteração desse processo devido ao aumento dos níveis plasmáticos de sódio em mulheres hipertensas. Entretanto, esses efeitos ainda são mal compreendidos, especialmente para as mães que tiveram gestações complicadas pela hipertensão (Sírio et al. 2007). Porém, é sabido que

as mulheres com distúrbios hipertensivos durante a gravidez têm uma taxa de aleitamento materno inferior, e que essa associação pode ser devida a altos níveis de prematuridade (Sisk et al., 2009).

Além da possível influência dessas doenças no aleitamento materno, outra questão muito importante verificada no presente estudo foi a interferência que essas desordens podem acarretar na produção do leite. A lactação é marcada por duas fases, lactogênese I e II. A fase I é iniciada na 20^a semana de gestação sendo caracterizada pelo aumento plasmático de lactose e α -lactoalbumina. Já a fase II ocorre entre a 24 a 48 horas após o parto sendo marcada pelo aumento da lactose. No presente estudo, a maioria das mulheres que não tiveram produção de leite até 96 horas após o parto apresentou excesso de peso associado ou não à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus.

Em consonância a esses resultados, Oliveira et al. (2008) e Nommsen-Rivers et al. (2012) demonstraram que o atraso da lactogênese ocorre mais frequentemente em mulheres diabéticas e obesas, respectivamente. No diabetes, as possíveis causas para o retardo da lactogênese podem estar relacionadas à atuação ineficiente da insulina que é responsável: 1) captação de nutrientes para a glândula mamária (Neville et al., 1993; Neville et al., 2002); 2) potencialização dos efeitos da prolactina (Duclos et al., 1989); 3) regulação da expressão de transportadores de glicose para a glândula mamária (Zhao et al., 2004). Já na obesidade, esse atraso pode ser devido à baixa resposta a prolactina (Lovelady, 2005).

Em síntese, nesse estudo foi verificada diminuição da quantidade de carboidrato no colostro das mulheres hipertensas. Na presença do excesso de peso e diabetes mellitus, não foram observadas mudanças na composição nutricional do leite humano. Ressalta-se que a comparação desses resultados com outros estudos foi bastante dificultada devido as diferenças metodológicas, principalmente no que diz respeito ao período de coleta de leite, estágio da lactação analisado e técnicas de avaliação do leite. O presente estudo teve rigor metodológico no horário da coleta do leite a fim de reduzir possíveis interferências em sua composição bem como também utilizou equipamento apropriado e validado para sua avaliação.

Portanto, é de extrema importância o acompanhamento das mulheres pela equipe multidisciplinar tanto no período pré-concepcional, a fim de preparar essas mulheres para a gestação, quanto no pré-natal a fim de que haja controle efetivo dos níveis pressóricos, glicêmicos e do ganho de peso gestacional.

Referências

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2016; 39(1):S13-S22.
2. Bachour P, Yafawi R, Jaber F. Effects of smoking, mother's age, body mass index, and parity number on lipid, protein, and secretory immunoglobulin A concentrations of human milk. *Breastfeed Med*. 2012; 7: 179–188.
3. Ballard O, Morrow AL, Human Milk Composition Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatr Clin N Am*. 2013; 60: 49–74.
4. Bauer J, Gerss J. Longitudinal analysis of macronutrients and minerals in human milk produced by mothers of preterm infants. *Clin Nutr*. 2011; 30(2): 215-220.
5. Bell R, Bailey K, Cresswell T, et al. Trends in prevalence and outcomes of pregnancy in women with pre-existing type I and type II diabetes. *BJOG*. 2008; 115:445–52.
6. Bortolozo EAFQ, Sauer E, Santos MS, Baggio SR, Santos JG, Farago PV et al. Supplementation with the omega-3 docosahexaenoic acid: influence on the lipid composition and fatty acid profile of human milk. *Rev Nutr*. 2013; 26(1): 27-36.
7. Butte NF, Garza C, Burr R, Goldman AS, Kennedy K, Kitzmiller JL. Milk composition of insulin-dependent diabetic women. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1987; 6(6): 936-941.
8. Cregan MD, De Mello TR, Kershaw D, McDougall K, Hartmann PE. Initiation of lactation in women after preterm delivery. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*. 2002; 81(9):870–877.
9. Dabelea D, Snell-Bergeon JK, Hartsfield CL, et al. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus (GDM) over time and by birth cohort: Kaiser Permanente of Colorado GDM Screening Program. *Diabetes Care*. 2005; 28: 579–584.

10. Dritsakou K, Liosis G, Valsami G, Polychronopoulos E, Skouroliakou M. The impact of maternal- and neonatal-associated factors on human milk's macronutrients and energy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 2: 1-7.
11. Duclos M, Houdebine LM, Djiane J. Comparison of insulin-like growth factor1 and insulin effects on prolactin-induced lactogenesis in rabbit mammary gland in vitro. *Mol Cell Endocrinol.* 1989; 65:129-134.
12. Emmett PM, Rogers IS. Properties of human milk and their relationship with maternal nutrition. *Early Hum Develop,* 1997; 49: 7–28.
13. Fujimori M, França EL, Fiorin V, Morais TC, Honorio-França AC, Abreu LC. Changes in the biochemical and immunological components of serum and colostrum of overweight and obese mothers. *Pregnancy & Childbirth.* 2015; 15:166.
14. García-Lara NR, Escuder-Vieco D, García-Algar O. Effect of freezing time on macronutrients and energy content of breastmilk. *Breastfeed Med.* 2012; 7: 295–301.
15. IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro, IBGE, 2014, 180p.
16. Institute of Medicine: National Research Council. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines.* Washington (DC): National Academy of Science, 2009.
17. Jackson MB, Lammi-Keefe CJ, Jensen RG. Total lipid and fatty acid composition of milk from women with and without insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr.* 1994; 60:353–61.
18. Jagiello KP & Chertok IR. Women's Experiences With Early Breastfeeding After Gestational Diabetes. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2015;44(4):500-509.

19. Lammi-Keefe CJ, Jonas CR, Ferris AM, Capacchione CM. Vitamin E in plasma and milk of lactating women with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995; 20(3): 305-309.
20. Lovelady CA. Is maternal obesity a cause of poor lactation performance? *Nutr Rev.* 2005; 63(10): 352- 355.
21. Makela J, Linderborg K, Niinikoski H, Yang B, Lagstrom H. Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women: the STEPS Study. *Eur J Nutr.* 2013; 52: 727–735.
22. Mandel D, Lubetzky R, Dollberg S. Fat and energy contents of expressed human breast milk in prolonged lactation. *Pediatrics.* 2005;116: 432–435.
23. Massmann PF, França EL, Souza EG, Souza MS, Brune MFSS, Honorio-França AC. Maternal hypertension induces alterations in immunological factors of colostrum and human milk. *Front Life Sci.* 2013; 7:155–163.
24. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada – manual técnico/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas – Brasília: Ministério da Saúde, 2006.163 p.
25. Morceli G, França EL, Magalhães VB, Damasceno DC, Calderon IMP, and Honorio-França AC. Diabetes induced immunological and biochemical changes in human colostrum. *Acta Paediatrica.* 2011; 100(4): 550–556.
26. Nast M, Oliveira A, Rauber F, Vitolo MR. Ganho de peso excessivo na gestação é fator de risco para o excesso de peso em mulheres. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2013; 35: 536-540.

27. Neville MC, McFadden TB, Forsyth I. Hormonal regulation of mammary differentiation and milk secretion. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2002;7:49-66.
28. Neville MC, Sawicki V, Hay Jr WW. Effect of fasting, elevated plasma glucose and plasma insulin concentrations on milk secretion in women. *J Endocrinol*. 1993; 139:165-173.
29. NICE. NICE guideline 63: diabetes in pregnancy. Management of diabetes and its complications in pregnancy from the preconception to the postnatal period. 2009. Disponível em: <<http://www.nice.org.uk/guidance/CG63>>. Acesso em: 16/02/2017.
30. Nommsen-Rivers LA, Dolan LM, Huang B. Timing of stage II lactogenesis is predicted by antenatal metabolic health in a cohort of primiparas. *Breastfeed Med*. 2012;7(1): 43–49.
31. Oliveira AMDM, Cunha CC, Penha-Silva VOS, Abdallah Jorge PT. Interference of the blood glucose control in the transition between phases I and II of lactogenesis in patients with type 1 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008; 52(3): 473–481.
32. Ovesen P, Rasmussen S, Kesmodel U. Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*. 2011; 118(2): 305-312.
33. Seabra G, Padilha PC, Queiroz AJ, Saunders C. Sobrepeso e obesidade pré-gestacionais: prevalência e desfechos associados à gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011; 33(11): 348-353.
34. Sírío MAO, Silva ME, Paula H, Passos MC, Sobrinho AOS. Estudo dos determinantes clínicos e epidemiológicos das concentrações de sódio e potássio no colostro de nutrizes hipertensas e normotensas. *Cad Saúde Pública*. 2007; 23(9): 2205-2214.

35. Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, Gruber KJ, O'Shea TM. Características maternas e infantis associadas à alimentação com leite humano em recém-nascidos de muito baixo peso. *J Lact humano*. 2009; 25: 412-419.
36. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, Murch S, Sankar MJ, Walker N, Rollins NC; Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet*. 2016; 387(10017):475-490.
37. Vieira RW, Dias RPP, Coelho SC, Ribeiro RL. Do aleitamento materno à alimentação complementar: atuação do profissional nutricionista. *Saúde & Amb Rev*. 2010; 4(2): 1-8.
38. Zhao FQ, Miller PJ, Wall EH, Zheng YC, Dong B, Neville MC, et al. Bovine glucose transporter GLUT8: cloning, expression, and developmental regulation in mammary gland. *Biochim Biophys Acta*. 2004; 1680:103-113.

Tabela 1. Características sociodemográficas, comportamentais e obstétricas de puérperas participantes da pesquisa, 2016

	Média (DP)	n	%
Idade materna (anos)	29,7 (7,047)	-	-
Escolaridade			
Ensino fundamental	-	14	23,3
Ensino médio	-	34	56,7
Ensino superior	-	12	20
Cor			
Branca	-	21	34,4
Parda	-	26	42,6
Preta	-	13	21,3
Outras	-	1	1,6
Álcool na gestação			
Não	-	53	86,9
Sim	-	8	13,1
Fumo na gestação			
Não	-	56	91,8
Sim	-	5	8,2
Drogas na gestação			
Não	-	61	100
Sim	-	0	0
Estado nutricional pré-gestacional			
Baixo peso	-	3	4,9
Eutrófica	-	29	47,5
Sobrepeso	-	20	32,8
Obesidade	-	9	14,8
Ganho de peso gestacional¹			
Abaixo do recomendado	-	18	29,5
Adequado	-	24	39,3
Acima do recomendado	-	19	31,1
Diabetes mellitus			
Não	-	53	86,9
Sim	-	8	13,1
Hipertensão arterial			
Não	-	44	72,1
Sim	-	17	27,9
Paridade			
Primípara	-	21	35
2 a 3 filhos	-	31	51,7
4 ou mais	-	8	13,3
Realizou pré-natal?			
Não	-	0	0
Sim	-	61	100
Número de consultas pré-natal	9,7 (2,340)	-	-

Idade gestacional (semanas)	38,4 (1,459)	-	-
Tipo de parto			
Normal	-	29	47,5
Cesárea	-	32	52,5
Alimentação na internação			
Leite materno exclusivo	-	43	71,7
Leite materno+ complemento (LHOP) ²	-	17	28,3

¹ IOM (2009)

² Leite humano ordenhado e pasteurizado

Tabela 2. Composição nutricional de macronutrientes do colostro e leite maduro de puérperas, 2016

	Colostro <i>Média (DP)</i>	Leite maduro <i>Média (DP)</i>	<i>p valor</i>
Valor energético (Kcal)	56,2 (12,23)	63,3 (15,00)	0,013¹
Gordura g/100ml	2,1 (1,14)	3,3 (1,61)	0,000²
Proteína g/100ml	2,57 (1,51)	1,1 (0,40)	0,000²
Carboidrato g/100ml	5,7 (1,07)	6,6 (0,67)	0,000²

¹ Paired T-test

² Wilcoxon Signed Ranks Test

Tabela 3. Comparação da composição nutricional de macronutrientes do colostro e leite maduro entre puérperas com hipertensão arterial, diabetes mellitus ou excesso de peso, 2016

	Média Global	HAS ¹			DB ²			Excesso de peso		
		Não	Sim	<i>p valor</i>	Não	Sim	<i>p valor</i>	Não	Sim	<i>p valor</i>
Colostro										
Valor energético (Kcal)	56,2	54,9	52,5	0,972 ³	55,9	58,7	0,502 ³	54,9	55,9	0,518 ³
Gordura g/100ml	2,1	2,1	3,1	0,809 ³	2,1	2,1	0,367 ³	2,1	1,7	0,313 ³
Proteína g/100ml	2,57	2,3	3,6	0,203 ³	2,5	3,2	0,853 ³	2,3	2,9	0,690 ³
Carboidrato g/100ml	5,7	5,8	4,4	0,040³	5,7	5,5	0,853 ³	5,8	5,7	0,540 ³
Leite maduro										
Valor energético (Kcal)	63,3	63,0	60,5	1,000 ³	63,7	61	0,707 ³	63,0	69,2	0,146 ³
Gordura g/100ml	3,3	3,3	3,1	0,970 ³	3,4	3,1	0,694 ³	3,3	3,9	0,796 ⁴
Proteína g/100ml	1,1	1,1	1,1	0,793 ³	1,1	1,2	0,062 ³	1,1	1,2	0,762 ³
Carboidrato g/100ml	6,6	6,7	6,8	0,733 ³	6,7	6,4	0,518 ³	6,7	6,7	0,678 ³

¹ Hipertensão Arterial

² Diabetes Mellitus

³ Mann-Whitney Test

⁴ T-Test

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os principais produtos dessa dissertação de mestrado foram a confecção de dois artigos, um de revisão sistemática e o outro de análise dos dados advindos de um estudo maior denominado “Morbidades e hábitos nutricionais durante a gestação impactam sobre os macronutrientes e hormônios no leite materno e composição corporal do recém-nascido a termo?”.

A confecção do artigo de revisão sistemática foi de suma importância para identificar e sintetizar as principais evidências relevantes disponíveis sobre a possível influência do excesso de peso, diabetes mellitus e hipertensão arterial sobre a composição nutricional do leite humano. Vale destacar que a escolha dessas doenças foi pautada tanto na alta prevalência como também na repercussão negativa que as mesmas podem acarretar para o binômio materno-infantil.

Nesse artigo de revisão sistemática, foi observada uma importante lacuna em relação às datas dos estudos selecionados, pois os primeiros manuscritos foram publicados entre os anos 80 e 90 e durante quase quinze anos não foram quase encontrados artigos sobre essa temática. Essa questão é importante a ser ressaltada, pois dificultou bastante a comparação dos achados, sobretudo, no que diz respeito às diferenças das técnicas e instrumentos utilizados para avaliar o leite humano. Apesar de a maior parte dos estudos selecionados terem observado que as doenças crônicas acarretaram determinadas mudanças na composição nutricional do leite humano, a disparidade desses resultados pode ser parcialmente explicada pelas inúmeras diferenças metodológicas entre os mesmos (tamanho amostral, método empregado na avaliação do leite humano, controle de fatores de confusão, componentes nutricionais avaliados).

O segundo artigo realizado verificou redução da quantidade de carboidrato no colostro das mulheres hipertensas. A possível explicação para esse achado pode ser

devida a alteração no mecanismo de ativação secretora e da produção de leite devido à presença dessa doença. O excesso de peso e o diabetes mellitus não acarretaram mudanças na composição nutricional do leite humano. Além disso, foi observado elevada quantidade de proteína no colostro em relação ao leite maduro.

É de extrema importância o acompanhamento nutricional contínuo no pré-natal e após o parto a fim para que haja controle efetivo dos níveis pressóricos, glicêmicos e ganho de peso gestacional minimizando o possível impacto que a hipertensão arterial, o diabetes mellitus e o excesso de peso podem exercer sobre a composição nutricional do leite materno bem como no estabelecimento do aleitamento materno.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABESO. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. 2009/2010. Disponível em: http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes_brasileiras_obesidade_2009_2010_1.pdf
Acesso em: 08/12/2016.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2016; 39(1): S13-S22.
3. Andreto LM, Souza AI, Figueiroa JN, Cabral-Filho JE. Fatores associados ao ganho ponderal excessivo em gestantes atendidas em um serviço público de pré-natal na cidade de Recife, Pernambuco, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2006; 22: 2401-2409.
4. Bachour P, Yafawi R, Jaber F. Effects of smoking, mother's age, body mass index, and parity number on lipid, protein, and secretory immunoglobulin A concentrations of human milk. *Breastfeed Med*. 2012; 7: 179–188.
5. Badinter E. Um amor conquistado: o mito do amor materno. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1985.
6. Ballard O, Morrow AL, Human Milk Composition Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatr Clin N Am*. 2013; 60: 49–74.
7. Bauer J, Gerss J. Longitudinal analysis of macronutrients and minerals in human milk produced by mothers of preterm infants. *Clin Nutr*. 2011; 30(2): 215-220.
8. Bosi MLM, Machado MT. Amamentação: um resgate histórico. *Cadernos da Escola de Saúde Pública do Ceará*, 2005; 1(1):17-25.
9. Brasil, Ministério da Saúde. Boletim 1/2012 – Mortalidade Materna no Brasil [monografia na internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
10. Brasil, Ministério da Saúde e Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição. Ações Integradas de Promoção da Saúde da Criança. Política Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno. Brasília, DF; 1981.

11. Challier JC, Basu S, Bintein T, Minium J, Hotmire K, Catalano PM, et al. Obesity in pregnancy stimulates macrophage accumulation and inflammation in the placenta. *Placenta*. 2008; 29:274–81.
12. Chong BM, Russell TD, Schaack J, Orlicky DJ, Reigan P, et al. The adipophilin C-terminus is a self-folding membrane binding domain that is important for milk lipid secretion. *J Biol Chem*. 2011; 286(26): 23254-23265.
13. França EL, Calderon IMP, Vieira EL, Morceli G, Honorio França AC. 2012. Transfer of maternal immunity to newborns of diabetic mothers. *Clin Dev Immunol*; 2012:928187.
14. França EL, Morceli G, Fagundes DLG, Rugde MVC, Calderon IMP, Honorio-França AC. Secretory IgA- Receptor interaction modulating phagocytosis and microbicidal activity by phagocytes in human colostrum of diabetics. *APMIS*. 2011; 19(10): 710-719.
15. França EL, Silva VA, Volpato RMJ, Silva PA, Brune MFSS, Honorio-França AC. Maternal anemia induces changes in immunological and nutritional components of breast milk. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013; 26:1223–1227.
16. Freire CMV & Tedoldi CL. Hipertensão arterial na gestação. *Arq. Bras. Cardiol*. 2009; 93 (6): 159-165.
17. Gaio DS, Schmidt MI, Duncan BB, Nucci LB, Matos MC, Branchtein L. Hypertensive disorders in pregnancy: frequency and associated factors in a cohort of Brazilian women. *Hypertens Pregnancy*. 2001; 20: 269-281.
18. García-Lara NR, Escuder-Vieco D, García-Algar O, De la Cruz J, Lora D, Pallás-Alonso C. Effect of freezing time on macronutrients and energy content of breastmilk. *Breastfeed Med*. 2012; 7: 295-301.
19. Garofalo R. Cytokines in human milk. *J. Pediatr*. 2010; 156: 36–40.

20. Haddad I, Mozzon M, Frega N. Trends in fatty acids positional distribution in human colostrum, transitional and mature milk. *Eur Food Res Tech.* 2012; 235: 325–332.
21. Hanson LA. Feeding and infant development breast-feeding and immune function. *Proc Nutr Soc.* 2007; 66(3): 384–396.
22. IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro, IBGE, 2014, 180p.
23. Institute of Medicine: National Research Council. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines.* Washington (DC): National Academy of Science, 2009.
24. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas [Internet]. 7a ed.* Brussels: International Diabetes Federation, 2016. Disponível em: <<http://www.idf.org/diabetesatlas>>. Acesso em: 19/01/2017.
25. Jagiello KP & Chertok IR. Women's Experiences With Early Breastfeeding After Gestational Diabetes. *JOGNN.* 2015; 44: 500-509.
26. Koletzko B, Rodriguez-Palmero M, Demmelmair H, Fidler N, Jensen R, Sauerwald T. Physiological aspects of human milk lipids. *Early Human Development.* 2001;65: S3-S18.
27. Kuhl C. Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM: implications for diagnosis and management. *Diabetes.* 1991; 40(2):18-24.
28. Laurenti R, Jorge MHPM, Gotlieb SLD. A mortalidade materna nas capitais brasileiras. *Rev Bras Epidemiol.* 2004; 7 (4): 449-460.
29. Lo CW & Kleinman RE. Infant formula, past and future: opportunities for improvement. *Am J Clin Nutr.* 1996; 63: 646-650.

30. Lucas A, Gibbs JAH, Lyster RLJ, Baum JD. Creamatocrit: simple clinical technique for estimating fat concentration and energy value of human milk. *BMJ*. 1978; 22: 1018-1020.
31. Magalhães PS, Soares FVM, Costa ACC, Moreira ME. Longitudinal Study of Breast Milk Macronutrients. *Pediatric Academic Society Annual Meeting*, 2015.
32. Massmann PF, França EL, Souza EG, Souza MS, Brune MFSS, Honorio-França AC. Maternal hypertension induces alterations in immunological factors of colostrum and human milk. *Front Life Sci*. 2013; 7: 155–163.
33. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Área Técnica de Saúde da Mulher. Pré-natal e Puerpério: atenção qualificada e humanizada – manual técnico/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas – Brasília: Ministério da Saúde. 2006:163 p.
34. Monteiro R. Norma brasileira de comercialização de alimentos para lactentes e crianças de primeira infância: histórico, limitações e perspectivas. *Revista Panamericana Salud Pública*. 2006; 19(5): 354-362.
35. Morceli G, França EL, Magalhães VB, Damasceno DC, Calderon IMP, Honorio-França AC. Diabetes induced immunological and biochemical changes in human colostrum. *Acta Paediatrica*. 2011; 4: 550–556.
36. Nommsen LA, Lovelady CA, Heinig MJ, Lönnerdal B, Dewey KG. Determinants of energy, protein, lipid, and lactose concentrations in human milk during the first 12 mo of lactation: the Darling Study. *Am J Clin Nutr*. 1991; 53(2): 457–465.

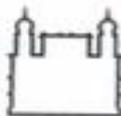
37. Olivares M, Hertramp FE, Uauy R. Copper and zinc interaction in anemia: a public health perspective. In: Kraemer K, Zimmermann MB, editor. In nutritional anemia, Waldkirch, Germany: Sightand Life press. 2007; 1: 100–110.
38. Oliveira AMDM, Cunha CC, Penha-Silva N, Abdallah VOS, Jorge PT. Interference of the blood glucose control in the transition between phases I and II of lactogenesis in patients with type 1 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008; 52(3): 473-481.
39. Plagemann A & Harder T. Fuel-mediated teratogenesis and breastfeeding. *Diabetes Care* 2011; 34(3): 779-781.
40. Rea MF. Substitutos do leite materno: passado e presente. *Rev Saúde Públ*. 1990;24(3): 241-249.
41. Rebelo F, Castro MBT, Dutra CI, Schlusel MM, Kac G. Fatores associados à retenção de peso pós-parto em uma coorte de mulheres, 2005-2007. *Rev Bras Saude Mat Infant*. 2010; 10: 219-227.
42. Russell TD, Schaack J, Orlicky DJ, Palmer C, Chang BH, Chan L, McManaman JL. Adipophilin regulates maturation of cytoplasmic lipid droplets and alveolae in differentiating mammary glands. *J Cell Sci*. 2011; 124: 3247–3253.
43. Saarela T, Kokkonen J, Koivisto M. Macronutrient and energy contents of human milk fractions during the first six months of lactation. *Acta Paediatr*, 2005; 94(9): 1176–1181.
44. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2002; 100(2): 369-377.
45. Sibai BM. Hypertensive disorders of pregnancy: the United States perspective. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2008; 20: 102-106.

46. Silveira TML, Fonseca LM, Cançado SV, Ferraz V. Comparação entre os métodos de referência e a análise eletrônica na determinação da composição do leite bovino. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2004; 56(6): 782-787.
47. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*, 2010; 95(1):1-51.
48. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2015-2016. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br>>. Acesso em: 19/01/2017.
49. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Diabetes mellitus gestacional. *Rev. Assoc Med Bras*. 2008; 54(6): 477-480.
50. Teixeira MLPD, Lira PIC, Coutinho SB, Lima MC. Influence of breastfeeding type and maternal anemia on hemoglobin concentration in 6-month-old infants. *J Pediatr*. 2010; 86: 65–72.
51. Thornton CA, Jones RH, Doekhie A, Bryant AH, Beynon AL, Davies JS. Inflammation, obesity and neuromodulation in pregnancy and fetal development. *Adv Neuroimmune Biol*. 2011; 1: 193–203.
52. Valentine CJ, Morrow G, Fernandez S, Gulati P, Bartholomew D, Long D, Welty SE, Morrow AL, Rogers LK. Docosahexaenoic acid and amino acid contents in pasteurized donor milk are low for preterm infants. *J Pediatr*. 2010; 157(6): 906–910.
53. Valladares CG & Komka SB. Prevalência de Diabetes Mellitus Gestacional em gestantes de um Centro de Saúde de Brasília-DF. *Comun Ciênc saúde*. 2008;19(1):11-17.
54. Van Beusekom CM, Zeegers TA, Martini IA et al. Velvis HJ, Visser GH, van Doormaal JJ, Muskiet FA. Milk of patients with tightly controlled insulin-dependent

- diabetes mellitus has normal macronutrient and fatty acid composition. *Am J Clin Nutr.* 1993; 57(6): 938–943.
55. Vanek M, Sheiner E, Levy A, Mazor M. Chronic hypertension and the risk for adverse pregnancy outcome after superimposed pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004; 86(1): 7-11.
56. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, Murch S, Sankar MJ, Walker N, Rollins NC. Lancet Breastfeeding Series Group. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet.* 2016; 387(10017): 475-490.
57. Vieira AA, Soares FVM, Pimenta HP, Abranches AD, Moreira MEL. Analysis of the influence of pasteurization, freezing/thawing, and offer processes on human milk's macronutrient concentrations. *Early Hum Dev.* 2011; 87(8): 577– 580.
58. Vinagre RD, Diniz EMA, Vaz FAC. Leite humano: um pouco de sua história. *Pediatrics.* 2001; 23(4): 340-345.
59. Walker N, Tam Y, Friberg IK. Overview of the Lives Saved Tool (LiST). *BMC Public Health* 2013; 13(3): S1.
60. Wang CD, Chu PS, Mellen BG, Shenai JP. Creatocrit and the nutrient composition of human milk. *J Perinatol.* 1999; 19:343-346.
61. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization Guideline. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013; 103(3):341-363.
62. World Health Organization. Obesity and overweight. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>>. Acesso em: 19/01/2017

63. Zetterström K, Lindeberg S, Haglund B, Hanson U. The association of maternal chronic hypertension with perinatal death in male and female offspring: a record linkage study of 866,188 women. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2008; 115 (11): 1436-1442.

APÊNDICES E ANEXOS



Ministério da Saúde

 FIOCRUZ
 Fundação Oswaldo Cruz

APÊNDICE 1



IFF

INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE FERNANDES FIGUEIRA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: "Avaliação do impacto de morbidades maternas nos constituintes do leite materno, crescimento e composição corporal do recém-nascido".

Pesquisadores responsáveis: Dra. Maria Elizabeth Moreira Lopes, Dra. Fernanda Valente Mendes Soares, Dra. Daniele Marano, Dr. Fernando Peixoto Maia Filho, Dr. Arnaldo Costa Bueno, Dr. Alan Araújo Vieira, Dra. Maria Dalva Baker Meio, Dra. Leticia Duarte Villela, Dra. Sylvia Reis Gonçalves Nehab, Leila Maria Lopes da Silva, Maria Madureira Murta, Dra. Danielle Aparecida da Silva, Yasmin Notarbartolo di Villarosa do Amaral, Dra. Elizabeth Magalhães, Dr. Saint Clair Gomes.

Contato: (21) 2554-1911

Instituição responsável pela pesquisa: Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz).

Endereço: Avenida Rui Barbosa, 716, Flamengo, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 22250-020.

Nome do sujeito de pesquisa: _____

Número do prontuário _____.

Convite: Você e seu bebê estão convidados a participar do projeto de pesquisa "Avaliação do impacto de morbidades maternas nos constituintes do leite materno, crescimento e composição corporal do recém-nascido".

Para participar desse projeto existem alguns critérios que precisarão ser cumpridos.

Você e seu recém-nascido:

- Parto realizado no Instituto Nacional da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF);
- Internados na enfermaria Alojamento Conjunto;
- Sem diagnóstico de infecções congênicas ou perinatais (ex. HIV, Sífilis, Toxoplasmose, Citomegalovírus);
- Idade gestacional igual ou acima de 35 semanas;
- Recém-nascido sem diagnóstico de malformações e síndromes genéticas.

Esse estudo tem por objetivo avaliar os efeitos de algumas ocorrências do período gestacional como, por exemplo, hipertensão arterial, diabetes mellitus, sobrepeso/obesidade entre outras, que podem afetar a composição do seu leite, a sua composição corporal, como também o crescimento e a composição corporal do seu bebê.

APROVADO

VALIDADE:

INÍCIO: 12/05/2019

TERMINO: 31/12/2019

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA- IFF/FIOCRUZ
 Telefones 2554-1730 / Tel/Fax 2552-8491
 Email: cepiff@iff.fiocruz.br

[Assinatura]
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ

Versão 1

 Rubrica Participante

 Rubrica Pesquisador



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



IFF
INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE | FERNANDES FIGUEIRA

Procedimentos: Você e o seu bebê serão avaliadas em cinco etapas: até 72 horas, 14 dias, um mês, dois meses e quatro meses após o parto.

Para avaliação da composição do leite materno será necessária a coleta de 10 ml de amostras do seu leite pela manhã em todos os momentos da pesquisa. Essa amostra nos permitirá avaliar a quantidade de gordura, proteína, carboidratos, enzimas entre outras substâncias existentes no seu leite que são importantes para o seu bebê em todos os momentos da pesquisa.

Para a avaliação da sua composição corporal e do seu bebê serão utilizados os métodos de plestimografia, que são seguros e não invasivos.

Possíveis riscos e desconfortos: Os riscos relacionados ao estudo são relacionados à coleta do leite das nutrizes que poderá gerar certo desconforto. Para evitar e/ou reduzir este desconforto à equipe será capacitada. Quanto a um possível desconforto que poderá surgir na etapa de avaliação da composição corporal, terá uma equipe pronta para atendê-la.

Possíveis benefícios deste estudo: Você e seu bebê terão como benefícios imediatos desta pesquisa o acompanhamento da composição corporal de vocês e, também, dos parâmetros nutricionais do seu leite. Além disto, os dados desta pesquisa serão de extrema importância para a atuação dos profissionais dessa Instituição no atendimento do grupo maternoinfantil para a definição de novos protocolos nutricionais e no acompanhamento destes pacientes.

Direito de desistência: A sua participação nesta pesquisa é voluntária e você poderá abandonar ou se retirar do estudo a qualquer momento, sem que isto cause qualquer prejuízo no tratamento ou acompanhamento nesta instituição. O investigador deste estudo também poderá retirá-lo do estudo a qualquer momento, se ele julgar que seja necessário para o seu bem estar.

Confidencialidade: Não serão publicados dados ou informações que possibilitem sua identificação.

Cópia: Você receberá uma cópia idêntica deste documento assinada pelo pesquisador do estudo.

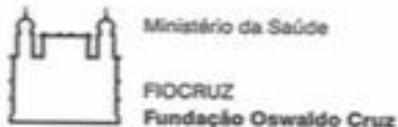
APROVADO

VALIDADE:

INÍCIO 17/12/2015 FIM 31/12/2015

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ
Telefones 2554-1730 / Tel./Fax 2552-8491
Email: cpiff@iff.fiocruz.br

[Assinatura]
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ



Custos: Sua participação no estudo não implicará em custos adicionais, não terá qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos neste estudo. Também não haverá nenhuma forma de pagamento para sua participação, ou seja, o projeto não custeará alimentação e transporte.

Indenização: É garantido o direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

O CEP: O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do IFF se encontra a disposição para eventuais esclarecimentos éticos e outras providências que se façam necessárias (e-mail: cepiff@iff.fiocruz.br; Telefones: 2554-1730/fax: 2552-8491).

Autorizações e assinaturas

Aprovação do sujeito de pesquisa

Eu, _____ autorizo voluntariamente a minha participação e a do meu filho/a nesta pesquisa.

Declaro que li e entendi todo o conteúdo deste documento.

Assinatura _____

Data _____

Telefone _____

Investigador que obteve o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome _____

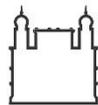
Assinatura _____

APROVADO
VALIDADE: 31/12/2019
INÍCIO: 12/05/2019 FIM: 31/12/2019
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ
Telefones 2554-1730 / Tel./Fax 2552-8491
Email: cepiff@iff.fiocruz.br

[Assinatura]
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ

APÊNDICE 2

Questionário N°



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

**IFF**INSTITUTO NACIONAL
DE SAÚDE DA MULHER, DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE | FERNANDES FIGUEIRA

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DE MORBIDADES
MATERNAS NOS CONSTITUINTES DO LEITE MATERNO,
CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DO RECÉM-
NASCIDO**

1**2016**

Entrevista – 1º momento

QUESTIONÁRIO |__|__|__|

INSTRUÇÕES PARA O PREENCHIMENTO

Para todo o questionário, preencher com 88 questões que não se aplicam e com 99 as questões que puérpera “não sabe informar” ou “não se lembra”.

RESPONSÁVEL: LEILA

I. IDENTIFICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO

1. Entrevistador	__ __	2. Data da entrevista	__ __ / __ __ / __ __
3. Revisor	__ __	4. Data da 1ª revisão	__ __ / __ __ / __ __
5. Digitador	__ __	6. Data da digitação	__ __ / __ __ / __ __

“Meu nome é... Sou entrevistador de uma pesquisa que avalia o impacto de morbidades maternas nos constituintes do leite materno, crescimento e composição corporal do recém-nascido”

Ler o termo de consentimento.

II. IDENTIFICAÇÃO

7. Quantos anos você tem?	__ __ anos
8. Qual a data do seu nascimento?	__ __ / __ __ / __ __

III. DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

“Agora, vou fazer algumas perguntas sobre você, sua casa e sua família.”

9. Qual o seu endereço completo? (não esquecer o número da casa/apt e do CEP se tiver)		__ __ __ __ __ __
10. Fica em que bairro? _____		
11. Tem algum ponto de referência? _____		
12. O local onde você mora é?	1. Um bairro 3. Um loteamento (favela-bairro)	2. Uma comunidade (favela) 4. Outro 5. Morador de rua
13. Você tem telefone(s) para contato? 0. Não 1. Sim qual(is)?		
		__ __ __ __ __ __
		__ __ __ __ __ __
		__ __ __ __ __ __
14. Você mora em:	1. Casa/apartamento 2. Quarto/cômodo 3. palafita/barraco	__
15. Sua casa é?	1. Alugada 2. Própria 3. Empréstada 4. Outro tipo	__
16. Você tem banheiro dentro de casa?	0. Não 1. Sim 2. Não, só fora de casa	__
17. Quantas pessoas moram na mesma casa?		__ __

18. A respeito da sua situação conjugal, você... 1. Vive com companheiro 2. Tem companheiro, mas não vive com ele 3. Não tem companheiro	<input type="checkbox"/>
19. Você sabe ler e escrever? 0.Não 1.Sim 2. Mais ou menos	<input type="checkbox"/>
20. Qual foi a última série que você completou na escola? (se nunca estudou colocar 0 e 0) <input type="checkbox"/> Série/ anos completos de faculdade <input type="checkbox"/> 1. Fundamental (1º grau) 2. Médio (2º grau) 3. Superior (3º grau)	<input type="checkbox"/>
21. Qual a sua raça ou cor? 1. Branca 2. Parda (morena/mulata) 3. Preta 4. Amarela 5. Indígena	<input type="checkbox"/>
22. Raça ou cor observada pelo entrevistador: 1. Branca 2. Parda (morena/mulata) 3. Preta 4. Amarela 5. Indígena	<input type="checkbox"/>
23. Você tem algum trabalho em que ganhe dinheiro atualmente? 0. Não 1. Sim	<input type="checkbox"/>
24. Qual é a sua renda mensal? (salário + benefícios (bolsa família, pensão etc))	<input type="text"/>
25. Qual a renda total da família mensal (integrantes da mesma residência)	<input type="text"/>

IV. IDADE GESTACIONAL E PRÉ-NATAL

“Agora vou fazer algumas perguntas sobre esta gravidez”

26. Qual foi a data da sua última menstruação?	<input type="text"/>
27. Você fez alguma ultra-sonografia após saber que estava grávida? 0.Não 1. Sim	<input type="checkbox"/>
28. Você realizou pré-natal? 0.Não 1. Sim	<input type="checkbox"/>
29. Quantas consultas de pré-natal você realizou durante a gestação?	<input type="text"/>
30. Gesta	<input type="text"/>
31. Para	<input type="text"/>

V. HÁBITOS COMPORTAMENTAIS

“Agora vou falar um pouco sobre alguns hábitos...”

32. Durante a gravidez você ingeriu bebidas alcólicas 0..Não (vá para 37) 1. Sim	<input type="checkbox"/>
33. Quantas doses você habitualmente ingeria? (Ex: tulipa = 1 dose, 1 lata de cerveja = 1 dose, 1 taça de vinho tinto = 2 doses, 40 ml de bebida destilada = 1 dose)	<input type="text"/>
34. Qual era frequência? 1. Diária 2. Semanal 3. Mensal	<input type="text"/>
35. Alguma vez durante a gravidez você sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida alcoólica ou parar de beber? 0.Não 1. Sim	<input type="checkbox"/>
36. As pessoas a aborrecem porque criticam o seu modo de tomar bebida alcoólica? 0.Não 1. Sim	<input type="checkbox"/>
37. Você se sente chateada consigo mesma pela maneira como costuma tomar bebidas alcólicas? 0.Não 1. Sim	<input type="checkbox"/>
38. Costuma tomar bebidas alcólicas pela manhã para diminuir o nervosismo ou ressaca? 0.Não 1. Sim	<input type="checkbox"/>
39. Você fumou durante a gravidez? 0.Não (vá para a 41) 1. Sim	<input type="checkbox"/>
40. Quantos cigarros você fumava por dia durante a gravidez?	<input type="text"/>
41. Você fuma atualmente? 0.Não (vá para a 41) 1. Sim	<input type="checkbox"/>

42. Quantos cigarros você fuma por dia?		□□□□
<i>“Hoje em dia é muito comum as pessoas já terem experimentado algum tipo de droga, como a maconha e a cocaína. As 2 próximas perguntas são sobre o uso dessas substâncias. Essas questões são muito importantes para a gente. Gostaria de lembrar que, como todo o questionário, essas informações são confidenciais e somente serão usadas para esta pesquisa”</i>		
43. Você gostaria de responder questões relacionadas ao uso de drogas?	0. Não (vá para o bloco VI) 1. Sim	□□
44. Você usou algum tipo de droga na gravidez?	0. Não 1. Sim	□□
45. Atualmente você usa algum tipo de droga?	0. Não 1. Sim	□□

VI. DOENÇAS E USO DE REMÉDIOS

“Agora farei algumas perguntas sobre doenças que você possa ter tido na gravidez ou no momento atual e remédios que possa estar usando ou ter usado”

46. Você tem hipertensão (pressão alta) sem estar grávida? (Excluir hipertensão gestacional)	0. Não 1. Sim	□□
47. Você usava algum remédio para pressão alta sem estar grávida?	0. Não (vá para a 47) 1. Sim	□□
48. Qual(is) medicamento(s) você usava para pressão alta sem estar grávida? _____		
49. Nesta gravidez você teve pressão alta?	0. Não (vá para a 53) 1. Sim	□□
50. Você usou algum remédio para pressão alta nesta gravidez?	0. Não (vá para a 50) 1. Sim	□□
51. Qual(is) medicamento(s) você usou para pressão alta nesta gravidez? _____		
52. Nesta gravidez, você teve diagnóstico de pré-eclâmpsia?	0. Não 1. Sim	□□
53. Nesta gravidez, você teve diagnóstico de síndrome HELLP?	0. Não 1. Sim	□□
54. Algum profissional de saúde lhe informou que você perdeu proteína na urina nesta gravidez?	0. Não 1. Sim	□□
55. Você tem diabetes, problema de açúcar alto no sangue, sem estar grávida? (excluir diabetes gestacional)	0. Não (vá para a 56) 1. Sim	□□
56. Você usou algum remédio para diabetes sem estar grávida?	0. Não 1. Sim	□□
57. Qual(is) medicamento(s) você usou para o diabetes sem estar grávida? _____		
58. Nesta gravidez você teve diabetes?	0. Não (vá para a 61) 1. Sim	□□
59. Você usou algum remédio para diabetes nesta gravidez?	0. Não 1. Sim	□□
60. Qual(is) medicamento(s) você usou para o diabetes nesta gravidez? _____		
61. Algum profissional de saúde lhe informou que você teve açúcar alto nesta gravidez?	0. Não 1. Sim	□□
62. Você recebeu orientação alimentar de um profissional de saúde nesta gravidez sobre açúcar alto?	0. Não 1. Sim	□□

63. Você possui algum outro problema de saúde ou doença? 0. Não (vá para bloco VII) 1. Sim	<input type="checkbox"/>
64. Qual problema de saúde/ doença? _____	

VII. INFORMAÇÕES NUTRICIONAIS

“Agora vou fazer algumas perguntas sobre o seu peso antes da gravidez”

65. Qual era o seu peso antes de ficar grávida? (até 13ª semana gestacional) (anotar em Kg)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>
66. Qual a sua altura? (anotar em metros)	<input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>
67. Qual foi o seu peso na última consulta do pré-natal? (anotar em Kg)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>
68. Qual a idade gestacional na sua última consulta do pré-natal?	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
69. Qual foi o seu ganho de peso total nesta gravidez?	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>
70. Qual valor do IMC pré-gestacional? (kg/m ²) (calcular)	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/> <input type="text"/>
71. Qual estado nutricional pré-gestacional? 0. Baixo Peso (IMC < 18,5kg/m ²) 1. Eutrófico (IMC >=18,5- <25 kg/m ²) 2. Sobrepeso (>=25-<30 kg/m ²) 3. Obesidade (>=30 kg/m ²)	<input type="checkbox"/>

VIII. DADOS A SEREM OBSERVADOS NO PRONTUÁRIO DA PUÉRPERA E NO CARTÃO DE PRÉ-NATAL

72. Data de exame	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>
73. Presença de proteinúria na urina nesta gravidez? 0. Não 1. Sim	<input type="checkbox"/>
74. Valor de proteinúria	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl
75. Uso de corticoide nesta gravidez? 0. Não 1. Sim	<input type="checkbox"/>
76. Uso de ocitocina nesta gravidez? 0. Não 1. Sim	<input type="checkbox"/>
77. Uso de progesterona nesta gravidez? 0. Não 1. Sim	<input type="checkbox"/>
78. Valor de colesterol?	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl
79. Valor de triglicérides nesta gravidez?	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl
80. Valor de LDL nesta gravidez?	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl
81. Valor de HDL nesta gravidez?	<input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl
82. Glicemia nesta gravidez?	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl
83. Presença de glicosúria na urina nesta gravidez? 0. Não 1. Sim	<input type="checkbox"/>
84. Curva glicêmica	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> mg/dl
85. Hiperglicemia 0. Não 1. Sim	<input type="checkbox"/>
86. Pressão diastólica	<input type="text"/> <input type="text"/> mmHg
87. Pressão sistólica	<input type="text"/> <input type="text"/> mmHg
88. Data de exame	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/>
89. Presença de proteinúria na urina nesta gravidez? 0. Não 1. Sim	<input type="checkbox"/>

90. Valor de proteinúria		_ _ _ mg/dl
91. Uso de corticoide nesta gravidez?	0. Não 1. Sim	_
92. Uso de ocitocina nesta gravidez?	0. Não 1. Sim	_
93. Uso de progesterona nesta gravidez?	0. Não 1. Sim	_
94. Valor de colesterol?		_ _ _ mg/dl
95. Valor de triglicerídeos nesta gravidez?		_ _ _ mg/dl
96. Valor de LDL nesta gravidez?		_ _ _ mg/dl
97. Valor de HDL nesta gravidez?		_ _ mg/dl
98. Glicemia nesta gravidez?		_ _ _ mg/dl
99. Presença de glicosúria na urina nesta gravidez?	0. Não 1. Sim	_
100. Curva glicêmica		_ _ _ mg/dl
101. Hiperglicemia Sim	0. Não 1.	_
102. Pressão diastólica		_ _ mmHg
103. Pressão sistólica		_ _ mmHg

104. Data de exame		_ _ _ / _ _ _ _ / _ _ _ _
105. Presença de proteinúria na urina nesta gravidez?	0. Não 1. Sim	_
106. Valor de proteinúria		_ _ _ mg/dl
107. Uso de corticoide nesta gravidez?	0. Não 1. Sim	_
108. Uso de ocitocina nesta gravidez?	0. Não 1. Sim	_
109. Uso de progesterona nesta gravidez?	0. Não 1. Sim	_
110. Valor de colesterol?		_ _ _ mg/dl
111. Valor de triglicerídeos nesta gravidez?		_ _ _ mg/dl
112. Valor de LDL nesta gravidez?		_ _ _ mg/dl
113. Valor de HDL nesta gravidez?		_ _ mg/dl
114. Glicemia nesta gravidez?		_ _ _ mg/dl
115. Presença de glicosúria na urina nesta gravidez?	0. Não 1. Sim	_
116. Curva glicêmica		_ _ _ mg/dl
117. Hiperglicemia	0. Não 1. Sim	_
118. Pressão diastólica		_ _ mmHg
119. Pressão sistólica		_ _ mmHg

XI. CONSUMO ALIMENTAR “Agora eu gostaria de saber sobre sua alimentação no final da gravidez 3º trimestre gestacional”

120. Nos últimos 3 meses de gravidez, quantas vezes por dia você costumava comer? (qualquer alimento que colocasse na boca conta)	_ _
---	-----

“Com que frequência você comeu ou bebeu, nos últimos 3 meses de gravidez, cada um desses alimentos?”

LER AS OPÇÕES (Não precisa ler mais de uma vez. Enquadre a resposta dada de acordo com as opções)

0. Nunca/quase nunca	1. Uma vez por mês	2. De 2 a 3 x por mês	3. Uma vez por semana
4. 2 a 4 x por semana mais x por dia	5. 5 a 6 x por semana	6. Uma vez por dia	7. 2 a 3 x por dia
			8. 4 ou mais x por dia

Fq = frequência Qt = quantidade/ número de porções padrão entre parêntesis

Leite e derivados	Fq	Qt	138. Açúcar (1 colher de chá)	
121. Leite (1 copo 200ml)			Outros	Fq Qt
122. Queijo/mussarela/requeijão			139. Manteiga/margarina	
123. Iogurte			140. Chocolate (1 pequeno +- 30g)	
Carnes e Ovos	Fq	Qt	141. Achocolatado (1 C de sopa)	
124. Carne de boi (1 bife M/ 4 C sopa carne moída)			Bebidas	Fq Qt
125. Frango (1 pedaço M)			142. Café, chá preto ou mate (1 xícara peq)	
126. Peixe			143. Refrigerante em geral (1 copo 200ml)	
127. Ovo			144. Refrigerante à base de cola (tobi , dolly-cola, coca-cola, skin-cola, pepsi...)	
128. Carne de porco, salsicha ou linguiça			145. Suco artificial	
129. Fígado			146. Fruta (1) suco natural (1/2 copo)	
Leguminosas, cereais e feculentos	Fq	Qt	<i>Quais frutas costumava comer com mais frequência?</i>	
130. Feijão (1 concha M)			a)	
131. Arroz (1 C sopa)			b)	
132. Batata, aipim ou inhame			c)	
133. Macarrão			d)	
134. Farinha, farofa ou Angú			147. Legumes e Verduras* (1 C sopa)	
135. Pão (francês 1 unidade / de forma 2 fatias)			<i>Quais legumes e verduras costumava comer com mais frequência?</i>	
136. Biscoito tipo Cream craker ou Maisena			a)	
137. Biscoito recheado			b)	
138. Skiny, Fofura, Fandangos			c)	
139. Pizza, hambúrguer ou salgadinho tipo pastel, quibe			d)	

* Sem contar batata, aipim nem inhame

RESPONSÁVEL: SYLVIA

X. INFORMAÇÕES DO RECÉM-NASCIDO, PARTO E AVALIAÇÃO NUTRICIONAL**(CASO SEJA GEMELAR UTILIZAR OUTRO(S) QUESTIONÁRIOS PARA REALIZAR A AVALIAÇÃO E ANEXAR TODOS JUNTOS)**

148. Número do questionário	_ _ _
149. Data de nascimento do recém-nascido	_ _ / _ _ / _ _
150. Qual o sexo do bebê? 1. Feminino 2. Masculino	_
151. Qual foi o tipo de parto? 1. Parto normal 2. Cesariana 3. Fórceps	_
152. Qual a idade gestacional no nascimento (USG)	_ _ , _
153. Qual a idade gestacional no nascimento (DUM)	_ _ , _
154. Qual a idade gestacional no nascimento (Ballard)	_ _ , _
155. Qual o peso ao nascer do bebê?	_ _ _ _ g
156. Qual o perímetro cefálico ao nascer?	_ _ , _ cm
157. Qual o comprimento ao nascer?	_ _ , _ cm
158. Índice Apgar 1° min	_ _
159. Índice Apgar 5° min	_ _
160. Classificação Alex 1. FIG 2. AIG 3. GIG	_
161. Qual a idade atual do bebê?	_ _ dias
162. Qual o peso atual?	_ _ _ _ g
163. Qual o comprimento atual?	_ _ , _ cm
164. Valor de perímetro cefálico atual (PC)	_ _ , _ cm
165. Valor de circunferência média do braço atual (CMB)	_ _ , _ cm
166. Medida do pé	_ _ , _ cm
167. Valor do perímetro abdominal atual	_ _ , _ cm
168. Valor da prega cutânea tricipital atual (PCT)	_ _ , _
169. Z score Peso/I	_ , _ _
170. Z score PC/I	_ , _ _
171. Z score Comp/I	_ , _ _
172. Valor do Índice de Massa Corporal (IMC)	_ _ , _ _
173. Tipo de alimentação 0. Leite materno exclusivo 1. Leite materno+complemento (LHOP) 2. Leite materno+fórmula 3. Fórmula	_
174. Qual a fórmula utilizada? _____	
175. Valor de Resistência	_ _ _
176. Valor de Reactância	_ _ _
177. % de água corporal total	_ _ , _

178. % massa livre de gordura PEAPOD	_ _ _ , _
179. % massa gorda PEAPOD	_ _ _ , _
180. g massa livre de gordura	_ _ _ _ _ _ _
181. g massa de gordura	_ _ _ _ _ _ _
182. Qual foi a data de alta	_ _ _ / _ _ _ / _ _ _
183. Qual foi o tempo de internação	_ _ _ _ dias

RESPONSÁVEL COLETA E ANÁLISE: YASMIN

XI. COMPOSIÇÃO DO LEITE MATERNO

138. Número do questionário	_ _ _ _ _
139. Data da coleta	_ _ _ _ / _ _ _ _ / _ _ _ _
140. Data da análise	_ _ _ _ / _ _ _ _ / _ _ _ _
141. Valor calórico total	_ _ _ _ , _ _ kcal
142. Quantidade de carboidratos	_ _ , _ _ g/100ml
143. Quantidade de lipídeos	_ _ , _ _ g/100ml
144. Quantidade de proteínas	_ _ , _ _ g/100ml

Questionário N°



**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DE MORBIDADES
MATERNAS NOS CONSTITUINTES DO LEITE MATERNO,
CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DO RECÉM-
NASCIDO**

2

2016

Entrevista- 2º momento

Questionário |__|__|__|

I. IDENTIFICAÇÃO DO QUESTIONÁRIO

1. Entrevistador __ __	2. Data da entrevista __ __ / __ __ / __ __
3. Revisor __ __	4. Data da 1ª revisão __ __ / __ __ / __ __
5. Digitador __ __	6. Data da digitação __ __ / __ __ / __ __

“Meu nome é.... Sou entrevistador de uma pesquisa que avalia o impacto de morbidades maternas nos constituintes do leite materno, crescimento e composição corporal do recém-nascido”

II. IDENTIFICAÇÃO DA PUÉRPERA

“Agora farei algumas perguntas sobre doenças que você possa ter e remédios que possa estar usando.”

7. Você tem pressão alta? 1.Sim	0.Não	__
8. Você está usando algum remédio para pressão alta no momento? 0.Não 1.Sim		__
9. Você tem diabetes (açúcar alto no sangue)? 1.Sim	0.Não	__
10. Você está usando algum remédio para diabetes no momento? 1.Sim	0.Não	__
11. Você possui algum outro problema de saúde ou doença? 1.Sim	0.Não (vá para a 13)	__
12. Qual problema de saúde/ doença? _____		
13. Você usa algum remédio? 1.Sim	0.Não (vá para a 15)	__
14. Qual é o nome do remédio? _____		__
15. Você usa algum suplemento alimentar? 1.Sim	0.Não (vá para a 17)	__
16. Qual o nome do suplemento alimentar? - _____		

IV. RECORDATÓRIO 24h *“Agora eu gostaria de saber sobre sua alimentação neste momento”*

V. ALEITAMENTO MATERNO

Agora vou fazer algumas perguntas sobre a alimentação do (a) **bebê**. Algumas podem ser parecidas com as que fizemos quando ele (a) tinha quinze dias, mas é importante que você responda, pois nos ajudará a entender melhor a saúde do (a) **bebê**.

(CASO SEJA GEMELAR UTILIZAR OUTRO(S) QUESTIONÁRIOS PARA REALIZAR A AVALIAÇÃO E ANEXAR TODOS JUNTOS)

17. Data da coleta	_ _ / _ _ / _ _
18. De <u>ontem de manhã até hoje de manhã</u> , o (a) (nome do bebê) mamou no peito? 00. Não Sim, quantas vezes (mais ou menos) ?	_ _ vezes
19. Desde quando o (a) (nome do bebê) <u>não</u> está mais mamando no peito?	_ _ meses _ _ dias
20. Porque o (a) (nome do bebê) não está mamando no peito? (não ler as alternativas / pode marcar mais de uma / marcar as que mais se aproximam das respostas da mãe) 1. Pouco leite/o leite secou do seio 2. Problemas com a mama/com o bico 3. Porque o bebê largou o peito/não quis mais internado 4. Porque o <u>bebê</u> ficou doente / 5. Porque a mãe teve que voltar a trabalhar 6. Porque a <u>mãe</u> ficou doente / internada 7. Outros	_ _ _ _ _ _
21. De <u>ontem de manhã até hoje de manhã</u> , o (a) (nome do bebê) tomou outro tipo de leite? 00. Não (vá para a 32) Sim, quantas vezes (mais ou menos) ?	_ _ vezes
22. Esse leite foi dado por mamadeira ou chuquinha? 1. Sim	0. Não _ _
23. Esse leite foi em pó? 1. Sim	0. Não _ _
24. Desde que idade ele (a) toma outro tipo de leite? * * se disser <i>desde que nasceu</i> , colocar 00 meses 01 dias	_ _ meses _ _ dias
25. De <u>ontem de manhã até hoje de manhã</u> , o (a) (nome do bebê) tomou água, chá ou suco? 00. Não (vá para a 35) Sim, quantas vezes (mais ou menos) ?	_ _ vezes
26. Essa água, chá ou suco foi dado por mamadeira ou chuquinha? 1. Sim	0. Não _ _
27. Desde que idade ele (a) toma essa água, chá ou suco? * * se disser <i>desde que nasceu</i> , colocar 00 meses 01 dias	_ _ meses _ _ dias

RESPONSÁVEL ANÁLISE: YASMIN

VI. COMPOSIÇÃO DO LEITE MATERNO

(CASO SEJA GEMELAR UTILIZAR OUTRO(S) QUESTIONÁRIOS PARA REALIZAR A AVALIAÇÃO E ANEXAR TODOS JUNTOS)

28.Data da coleta	_ _ / _ _ / _ _
29.Data da análise	_ _ / _ _ / _ _
30.Valor calórico total	_ _ _ , _ kcal
31.Quantidade de carboidratos	_ , _ g/100ml
32.Quantidade de lipídeos	_ , _ g/100ml
33.Quantidade de proteínas	_ , _ g/100ml

RESPONSÁVEL: SYLVIA

**XI. AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DO RECÉM-NASCIDO
(CASO SEJA GEMELAR UTILIZAR OUTRO(S) QUESTIONÁRIOS PARA
REALIZAR A AVALIAÇÃO E ANEXAR TODOS JUNTOS)**

34.Data da coleta	_ _ / _ _ / _ _
35.Número do questionário	_ _ _
36.Qual a idade atual do bebê?	_ _ dias
37.Qual o peso atual?	_ _ _ _ g
38.Qual o comprimento atual?	_ _ , _ cm
39.Valor de perímetro cefálico atual (PC)	_ _ , _ cm
40.Valor de circunferência média do braço (CMB)	_ _ , _ cm
41.Medida do pé	_ _ , _ cm
42.Valor do perímetro abdominal atual	_ _ , _ cm
43.Valor da prega cutânea tricipital atual (PCT)	_ _ , _
44.Z score Peso/I	_ , _ _
45.Z score PC/I	_ , _ _
46.Z score Comp/I	_ , _ _
47.Valor do índice de massa corporal (IMC)	_ _ , _ _
48.Tipo de alimentação 0. Leite materno exclusivo 1. Leite materno+complemento (LHOP) 2. Leite materno+fórmula 3. Fórmula	_
49.Qual a fórmula utilizada?	
50.Valor de Resistência	_ _ _
51.Valor de Reactância	_ _ _
52.% de água corporal total	_ _ , _

53. % massa livre de gordura PEAPOD		_ _ _ , _ _
54. % massa gorda PEAPOD		_ _ _ , _ _
55. g massa livre de gordura		_ _ _ _ _ _ _ _
56. g massa de gordura		_ _ _ _ _ _ _ _
57. Ocorreu internação após a alta? 1.Sim	0.Não	_ _
58. Onde ocorreu a internação? _____		
59. Qual foi o motivo da internação? _____		

APÊNDICE 4 – Produções do Mestrado



Are There Changes in the Fatty Acid Profile of Breast Milk with Supplementation of Omega-3 Sources? A Systematic Review

Existem mudanças no perfil de ácidos graxos no leite materno com a suplementação de fontes de ômega-3? Uma revisão sistemática

Yasmin Notarbartolo Villarosa do Amaral¹, Daniele Marano¹, Leila Maria Lopes da Silva¹, Aline Carnevale Lia Dias Guimarães¹, Maria Elisabeth Lopes Moreira¹

¹Clinical Research Unit, Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Address for correspondence: Yasmin Notarbartolo Villarosa do Amaral, MSc, Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Unidade de Pesquisa Clínica, Av. Rui Barbosa, 16, Flamengo, 2250-020, Rio de Janeiro, RJ, Brasil (e-mail: yasminamaral@hotmail.com)

Rev Bras Ginecol Obstet 2017;39:128–141

Abstract

Purpose To evaluate the effect of supplementation with omega-3 sources on the fatty acid composition of human milk.

Methods The review consisted of the search for articles published in PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde (Virtual Health Library [VHL]) and Web of Science databases using the following keywords: *fatty acids*, *omega-3*, *human milk* and *supplementation*; for this purpose, we have used the program of research to integrate the services for the maintenance of the autonomy (PRISMA) checklist. The following selection criteria were used: articles in English, Portuguese, Spanish or Italian, published between 2000 and 2015, and about studies performed in humans. We found 710 articles that met the established criteria; however, only 22 of them were selected to be part of this study.

Results All studies found a positive relationship between the consumption of omega-3 sources and their concentration in human milk. The differences in the findings are due to the distinct methods used, such as the specific time of the omega-3 supplementation, the type of omega-3 source offered, as well as the sample size.

Conclusion Although the studies were different in several methodological aspects, it was possible to observe the importance of omega-3 supplementation during gestation and/or the puerperium.

Keywords

- ▶ pregnant women
- ▶ breastfeeding
- ▶ human milk
- ▶ omega-3 fatty acids
- ▶ systematic review

Resumo

Objetivo Avaliar o efeito da suplementação com fontes de ômega-3 sobre a composição de ácidos graxos do leite humano.

received
February 1, 2016
accepted
December 0, 2016
published online
March 7, 2017

DOI <http://dx.doi.org/>
10.1055/s-0037-1599094
ISSN 100-7203

Copyright © 2017 by Thieme-Revinter
Publicações Ltda, Rio de Janeiro, Brazil

License terms



ANEXO 1



PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (IFF/FIOCRUZ)

 Plataforma Brasil		DETALHAMENTO	
Título do Projeto de Pesquisa	Estudos sobre Leite Materno		
Número do CAAE:	50773615.5.1001.5269		
Número do Parecer:	1373953		
Quem Assinou o Parecer:	Juan Clinton Llerena Junior		
Pesquisador Responsável:	Maria Elisabeth Lopes Moreira		
Data Início do Cronograma: 02/12/2016	Data Fim do Cronograma: 31/08/2020	Contato Público: Daniele Marano Rocha	

<http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/visao/publico/indexPublico.jsf>