

NIDYANNE PATRÍCIA DE MESQUITA CHAGAS LOPES

**CONCENTRAÇÃO DE MACRONUTRIENTES E COMPOSTOS BIOATIVOS NO
COLOSTRO CONFORME O ÍNDICE DE MASSA CORPORAL MATERNO**

MACEIÓ

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO



NIDYANNE PATRÍCIA DE MESQUITA CHAGAS LOPES

**CONCENTRAÇÃO DE MACRONUTRIENTES E COMPOSTOS BIOATIVOS NO
COLOSTRO CONFORME O ÍNDICE DE MASSA CORPORAL MATERNO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição, da Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Nutrição.

Orientadora: Profa. Dra. Monica Lopes de Assunção

Universidade Federal de Alagoas

Faculdade de Nutrição

Coorientador: Dr. Adilson Rodrigues Sabino

Universidade Federal de Alagoas

Instituto de Química e Biotecnologia

MACEIÓ

2021

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central

Bibliotecário: Cláudio César Temóteo Galvino – CRB4/1459

- C433c Chagas, Nidyanne Patrícia de Mesquita.
Concentração de macronutrientes e compostos bioativos no colostro conforme o índice de massa corporal materno / Nidyanne Patrícia de Mesquita Chagas. – 2018. 83 f.: il.
- Orientador: Monica Lopes de Assunção.
Co-orientador: Adilson Rodrigues Sabino.
Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Maceió, 2021.
- Bibliografia: f. 68-75.
Apêndices: f. 76-83.
1. Aleitamento materno. 2. Gestação. 3. Ganho de peso. 4. Obesidade. 5. Leite humano. I. Lopes, Nidyanne Patrícia de Mesquita Chagas. II. Título.

CDU: 612.664.3

MESTRADO EM NUTRIÇÃO
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS



Campus A. C. Simões
BR 104, km 14, Tabuleiro dos Martins
Maceió-AL 57072-970
Fone/fax: 81 3214-1160

PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

**“CONCENTRAÇÃO DE MACRONUTRIENTES E COMPOSTOS
BIOATIVOS DO COLOSTRO CONFORME O ÍNDICE DE MASSA
CORPORAL MATERNO”**

por

NIDYANNE PATRICIA DE MESQUITA CHAGAS LOPES

A Banca Examinadora, reunida aos 04/10/2021, considera a candidata
APROVADA.

Profª Drª Monica Lopes de Assunção
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Orientadora)

Prof. Dr. Haroldo da Silva Ferreira
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas
(Examinador)

Profª Drª Maria da Conceição Carneiro de Pessoa Santana
Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas
(Examinadora)

DEDICATÓRIA

À minha família, por todo apoio.

Por serem guias.

Por todo amor incondicional.

Amo vocês.

AGRADECIMENTOS

Embora palavras não sejam suficientes para expressar todo meu sentimento de gratidão por aqueles que se fizeram presentes e contribuíram para sua realização,

Agradeço a Deus pelo dom da vida, pela minha saúde e por me permitir chegar até aqui.

Agradeço ao meu esposo Ricardo Lopes, que sempre acreditou em mim e no meu trabalho. Por todo seu amor, dedicação e apoio enquanto precisei estar “ausente” para os estudos, pesquisas e elaboração do trabalho. Amo você!

Agradeço ao meu filho, Rodrigo Chagas que, mesmo criança, ajudou tanto quando entendia que eu precisava estar ausente. Pelo seu companheirismo, muitas vezes tentando ficar acordado comigo até mais tarde quando eu precisava me dedicar a dissertação. Amo você!

Agradeço aos meus pais, pelo exemplo de vida e apoio em todos os momentos de minha caminhada.

Agradeço à minha orientadora, Prof. Dra. Monica Lopes de Assunção pela sua confiança, por compartilhar comigo todo seu conhecimento e pela maravilhosa orientação em todos os momentos. Serei sempre grata a você. Sou sua fã.

Agradeço ao meu coorientador Dr. Adilson Sabino Rodrigues por toda sua orientação, apoio durante as análises e disponibilidade para me ajudar em todos os momentos.

Agradeço à profa. Dra. Terezinha da Rocha Ataíde, ao Prof. Dr. Ticiano Gomes do Nascimento e ao Prof. Dr. Haroldo Ferreira por terem disponibilizado o laboratório e equipamentos, facilitando toda a logística e realização do trabalho.

Agradeço à técnica Dra. Elenita pela sua disponibilidade em me acompanhar no laboratório, até mesmo durante o período da pandemia.

Agradeço à Universidade Federal de Alagoas e a Faculdade de Nutrição por todo apoio acadêmico.

Agradeço à Santa Casa de Misericórdia de Maceió por ter possibilitado a realização da pesquisa.

Agradeço aos alunos da graduação em Nutrição (Caroliny, Elen, Laura, Liliane e Tiago) e às nutricionistas Luísa e Yalli pelo auxílio na coleta de dados.

Agradeço às mães que se disponibilizaram a participar do estudo.

Agradeço à funcionária Tamiris, do Banco de Leite da Maternidade Nossa Senhora da Guia, que muito nos ajudou demonstrando a técnica para auxiliar às mães quanto à extração do colostro, bem como pela sua disponibilidade e apoio.

Agradeço aos funcionários da Maternidade Nossa Senhora da Guia pela receptividade e cordialidade.

Agradeço às minhas colegas de mestrado, Elaine, Luísa, Marianna e Izaura, por todo apoio durante a jornada, que não foi fácil, mas foi mais leve com a presença de cada uma de vocês.

Muito obrigada!

“Aprendi que a coragem não é ausência do medo, mas o triunfo sobre ele. O homem corajoso não é aquele que não sente medo, mas o que conquista esse medo.”

Nelson Mandela

RESUMO

CHAGAS, N.P.M. **Concentração de macronutrientes e compostos bioativos no colostro conforme índice de massa corporal materno.** 83 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2021.

A obesidade representa na atualidade um dos principais problemas de saúde pública mundial, independente do contexto socioeconômico, sendo mais prevalente em mulheres e cada vez mais presente entre crianças. É consensual na literatura que prevenir o ganho excessivo de peso, sobretudo na faixa etária pediátrica, deve ser prioridade em relação ao tratamento. Nesse aspecto, uma das estratégias preconizadas é a prática do aleitamento materno exclusivo durante os seis primeiros meses de vida, por ser este um fator protetor contra o sobrepeso/obesidade infantil. Contudo, pouco se sabe do efeito índice de massa corporal (IMC) materno durante a gestação sobre os constituintes do leite humano e ganho de peso infantil. Sendo assim, considerando a magnitude da prevalência do excesso de peso entre mulheres na faixa etária reprodutiva, essa dissertação se propôs a abordar o efeito do IMC materno, uma vez que este funciona como um marcador do excesso de peso em gestantes, sobre os macronutrientes e compostos bioativos do colostro. Para sua consecução realizou-se uma revisão da literatura e um estudo transversal com puérperas internadas em uma maternidade pública, voltada à assistência de mulheres com baixo risco obstétrico, integrante da iniciativa Hospital Amigo da Criança na cidade de Maceió - Al. Por meio de um questionário estruturado, foram coletadas as variáveis socioeconômicas, histórico reprodutivo, assistência pré-natal e avaliação da ingestão dietética materna, enquanto as informações de estatura e histórico de ganho de peso gestacional foram extraídas do cartão da gestante. A avaliação do estado nutricional materno pré-gestacional foi baseada no índice de massa corporal, enquanto a condição nutricional na gestação foi mensurada pelo IMC por semana de gestação utilizando-se a curva de Atalah, considerando, para isto, o registro do último peso antes do parto, desde que referido nos últimos 30 dias antes do mesmo. A avaliação do estado nutricional do recém-nascido foi realizada com os dados de peso e comprimento fornecidos pela declaração de nascido vivo e tabuladas em aplicativos específicos. No período compreendido entre 24 e 48 horas após o parto, foi realizada a coleta do colostro através da ordenha manual à beira do leito, pela própria paciente e supervisionada por um pesquisador habilitado, sendo este imediatamente refrigerado (-20°C) e transportado para armazenamento em ultrafreezer (-80°C), até o momento da análise de seus componentes por ressonância magnética nuclear. A estatística descritiva utilizada para

caracterizar a população estudada, foi realizada no Programa R-studio por meio de medidas de tendência central e dispersão. A identificação de agrupamentos de amostras de leite e dos biomarcadores correspondentes ao perfil metabólico das mães (nutrientes e compostos bioativos do leite materno) foram avaliados pela análise dos componentes principais (PCA) e pela análise discriminante ortogonal por mínimos quadrados parciais (OPLS-DA), e ambas foram realizadas com o emprego do software SIMCA-P (versão 14.0, Umetrics, Umeå, Suécia). Um total de 22 metabólitos foi encontrado nas amostras de leite materno, sendo 12 metabólitos correspondentes à fase aquosa (aminoácidos e açúcares) e 10 correspondentes à fase orgânica (lipídios). As análises multivariadas por meio da PCA e OPLS-DA não resultaram em diferenças significantes nos constituintes do leite materno em relação aos diferentes grupos de IMC. A análise de variância identificou diferença para os níveis de ácido N-acetilneuramínico em mães obesas quando comparado a mães com baixo peso ($p = 0,019$) e mães com eutrofia ($p = 0,015$). Os níveis de N-acetil-L-glutamina apresentaram diferença significativa na comparação entre mães com baixo peso e mães com eutrofia ($p = 0,021$), estando as puérperas desnutridas com maior quantidade desse metabólito. Resultado semelhante foi observado para a fucose, que se mostrou elevada em mães com baixo peso em relação as mães eutróficas ($p = 0,044$). Desse modo, observou-se que diferenças em determinados constituintes do leite humano foram encontradas segundo categoria de IMC. Embora fatores genéticos influenciem na composição do leite humano, estudos mostram que mesmo em mães com características genéticas semelhantes são observadas diferenças na composição deste biofluido, admitindo este uma característica única e específica para cada mulher. Desse modo, acredita-se que fatores ambientais, tais como o peso materno, interferem nos constituintes desta secreção. É imprescindível realização de mais estudos nessa área, tendo em vista que essas alterações poderão repercutir sobre a saúde infantil.

Palavras-chave: Aleitamento materno. Gestação. Ganho de peso. Obesidade. Leite humano.

ABSTRACT

Currently, obesity represents one of the main public health problems worldwide, regardless of the socioeconomic context, being more prevalent/pronounced in women and actual among children. There is consensus in literature that preventing excessive weight gain, especially in the pediatric age group, should be a priority over treatment. In this aspect, one of the recommended strategies is the practice of exclusive breastfeeding during the first six months of life, as this is a protective factor against childhood overweight / obesity. However, little is known about the effect of maternal during pregnancy Body Mass Index (BMI), since it works as a marker of overweight in pregnant women, on the constituents of human milk and infant weight gain. Therefore, considering the magnitude of the prevalence of excess weight among women in the reproductive age group, this dissertation aims to assess the effect of gestational BMI on macronutrients and bioactive compounds in colostrum. To achieve this, a literature review and a cross-sectional study was carried out with puerperal women admitted to a public maternity hospital, aimed at assisting women with low obstetric risk, as part of the Baby Friendly Hospital initiative in the city of Maceió - Al. Through a structured questionnaire, socioeconomic variables, reproductive history, prenatal care and assessment of maternal dietary intake were collected, while information on height and history of gestational weight gain were extracted from the pregnant woman's card. The evaluation of the pre-gestational maternal nutritional status was based on the body mass index, while the nutritional condition in pregnancy was measured by the BMI per week of gestation using the Atalah curve, considering the registration of the last weight before the child-birth, as long as referred in the last 30 days before child-birth. The assessment of the newborn's nutritional status was carried out using weight and length data provided by the declaration of live birth and tabulated in specific applications. In the period between 24 and 48 hours after the child-birth, colostrum was collected through manual milking at the bedside, by the patient herself and supervised by a qualified researcher, it was immediately refrigerated (-20°C) and transported to storage in ultrafreezer (-80°C), until the moment of the analysis of its components by nuclear magnetic resonance. The descriptive statistics used to characterize the studied population was performed in the R-studio Program, using measures of central tendency and dispersion. The identification of clusters of milk samples and of the biomarkers corresponding to the metabolic profile of the mothers (nutrients and bioactive compounds in breast milk) were evaluated/assessed by the analysis of the main components (PCA) and by the orthogonal discriminant analysis by partial least squares (OPLS-DA). Both will be carried out using the SIMCA-P software (version 14.0,

Umetrics, Umeå, Sweden). A total of 22 metabolites were found in breast milk samples, with 12 metabolites corresponding to the aqueous phase (amino acids and sugars) and 10 corresponding to the organic phase (lipids). Multivariate analyzes using PCA and OPLS-DA did not result in significant differences in the constituents of breast milk in relation to the different BMI groups. Analysis of variance identified differences in N-acetylneuraminic acid levels in obese mothers when compared to low weight mothers ($p = 0.019$) and eutrophic mothers ($p = 0.015$). The levels of N-acetyl-L-glutamine showed a significant difference in the comparison between low weight mothers and eutrophic mothers ($p = 0.021$), with malnourished mothers having a greater amount of this metabolite. A similar result was observed for fucosyl, which was higher in low weight mothers compared to eutrophic mothers ($p = 0.044$). Thus, observed that differences in certain constituents of human milk were found according to the BMI category. Although genetic factors influence the composition of human milk, studies show that even in mothers with similar genetic characteristics, differences in the composition of this biofluid are observed, admitting this to a unique and specific characteristic for each woman. Thus, it is believed that environmental factors, such as maternal weight, interfere with the constituents of this secretion. It is essential to carry out further studies in this area, considering that these changes may have repercussions on child health.

Keywords: Breastfeeding. Pregnancy. Weight gain. Obesity. Human milk.

LISTA DE TABELAS

	Título	Página
Tabela 1	Ganho de peso (Kg) recomendado durante a gestação segundo o estado nutricional inicial	54
Tabela 2	Características demográficas e socioeconômicas de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021	54
Tabela 3	Estado nutricional pré-gestacional e ganho de peso durante a gestação, em função do IMC pré-gestacional, de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL – 2021	55
Tabela 4	Estado nutricional do recém-nascido e índice de massa corporal materno de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021	55
Tabela 5	Metabólitos identificados na fase orgânica do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021.	56
Tabela 6	Metabólitos identificados na fase aquosa do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021.	56

LISTA DE FIGURAS

	Título	Página
Figura 1	Sinais de RMN processados para análise multivariada da fase orgânica do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021.	57
Figura 2	Gráfico de pontuação de análise de componentes principais de 40 amostras correspondentes à fase orgânica do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021, segundo categorias de IMC.	58
Figura 3	Séries pareadas de análise de discriminantes ortogonal por mínimos quadrados ortogonais correspondentes à fase orgânica do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021, segundo categorias de IMC	58
Figura 4	Sinais de RMN processados para análise multivariada correspondentes à fase aquosa colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021.	62
Figura 5	Gráfico de pontuação de análise de componentes principais de 40 amostras correspondentes à fase aquosa do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021, segundo categorias de IMC.	62
Figura 6	Séries pareadas de análise de discriminantes ortogonal por mínimos quadrados ortogonais da fase aquosa do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021, segundo categorias de IMC	63
Figura 7	Boxplots das concentrações relativas dos 12 metabólitos identificados da fase aquosa de leite materno em função das diferentes categorias de mães internadas em uma maternidade de Maceió/AL 2021.	66

LISTA DE ABREVIATURAS

AG	Ácido(s) graxo(s)
AGPI	Ácido(s) graxo(s) poliinsaturado(s)
AIG	Adequado para Idade Gestacional
DHA	Ácido docosa-hexaenoico
ENANI	Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil
EPA	Ácido eicosapentaenoico
Fe	Ferro
GIG	Grande para Idade Gestacional
IgA	Imunoglobulina A
IMC	Índice de Massa Corporal
MiRNA	Micro RNA
OLH	Oligossacarídeo do leite humano
EN	Estado nutricional
OPLS-DA	Análise discriminante ortogonal por mínimos quadrados parciais
PCA	Análise de componentes principais
PIG	Pequeno para Idade Gestacional
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SUS	Sistema Único de Saúde
W3	Ômega 3

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	11
LISTA DE FIGURAS	12
LISTA DE ABREVIATURAS	13
1 INTRODUÇÃO GERAL	16
1.1 PROBLEMATIZAÇÃO	16
1.2 PROBLEMA	18
1.3 HIPÓTESE	18
1.4 JUSTIFICATIVA	18
1.5 OBJETIVOS	18
1.5.1 Objetivo Geral	18
1.5.2 Objetivos Específicos	18
2 REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1 LEITE HUMANO	20
2.2 COMPOSIÇÃO DO LEITE HUMANO: MACRONUTRIENTES.....	20
2.3 COMPOSIÇÃO DO LEITE HUMANO: COMPOSTOS BIOATIVOS	22
2.3.1 Lactoferrina	22
2.3.2 Lisozima	23
2.3.3 IgA secretora	23
2.3.4 Oligossacarídeos	24
2.3.5 Probióticos	27
2.4 FATORES QUE INTERFEREM NA COMPOSIÇÃO DO LEITE HUMANO	27
2.4.1 Índice de massa corporal	27
2.4.2 Idade Materna	30
2.4.3 Fumo	30
2.4.4 Variabilidade Circadiana	30
2.4.5 Dieta Materna	31
3 ARTIGO	33
RESUMO	36
3.1 INTRODUÇÃO	37
3.2 MATERIAIS E MÉTODOS	38
3.2.1 População/Amostragem	38
3.2.2 Coleta de dados	39

3.2.3	Variáveis do Estudo	39
3.2.4	Processamento e análise dos dados	40
3.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	42
3.3.1	Caracterização das variáveis socioeconômicas, demográficas e estado nutricional 42	
3.3.2	Composição Láctea	45
3.3.3	Fase orgânica	46
3.3.4	Fase aquosa	52
3.4	CONCLUSÃO	61
3.5	REFERÊNCIAS	62
3.6	MATERIAIS SUPLEMENTARES	66
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	68
5	REFERÊNCIAS	68
6	APÊNDICES	76
	APÊNDICE A	76
	APÊNDICE B	80

1 INTRODUÇÃO GERAL

1.1 PROBLEMATIZAÇÃO

O excesso de peso representa na atualidade um dos principais problemas de saúde pública mundial, sendo a sua incidência crescente em mulheres na faixa etária reprodutiva e nas crianças, sobretudo em idade cada vez mais precoce. A ocorrência deste distúrbio independe do nível socioeconômico, embora seja maior entre a população materno infantil residente nos países em desenvolvimento (CASAS et al., 2011; SATO; FUJIMORI, 2012; TRIUNFO; LANZONE, 2014). Desta forma, é plausível supor a ocorrência cada vez mais frequente de sobrepeso ou obesidade em gestantes de menor poder aquisitivo, as quais não percebem o excesso de peso no período gestacional como um problema de saúde, acreditando que consumir mais calorias e ter um ganho de peso extra durante a gravidez represente um fator de proteção para o bebê (HERRING et al., 2012).

No Brasil, a prevalência de gestantes com excesso de peso é variável, o que dificulta a análise da atual situação nutricional desse grupo vulnerável, em razão da ausência de pesquisas de base populacional a nível nacional. Um estudo brasileiro realizado no período de 1991 a 1995, envolvendo gestantes de seis capitais brasileiras assistidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), encontrou uma frequência de sobrepeso e obesidade de 19,2 e 5,5% respectivamente, o que não reflete mais o nosso cenário atual, sendo importante a realização de estudos para atualização de tal contexto epidemiológico (NUCCI et al., 2001; ASSUNÇÃO, 2015).

Embora o excesso de peso constitua um importante fator de risco para infertilidade, ocasionado em parte pelo efeito sinérgico do excesso de tecido adiposo sobre os gametas, hormônios e órgãos necessários à reprodução, grande parte das mulheres nesta condição nutricional consegue engravidar (KLENOV; JUNGHEIM, 2014; RACUSIN et al., 2012). Contudo, torna-se necessário avaliar o impacto direto deste distúrbio crônico sobre a programação metabólica fetal, com risco de obesidade entre os seus descendentes, sendo essa repercussão mais grave à medida que se eleva o índice de massa corpórea pré-gestacional (NELSON; MATTHEWS; POSTON, 2010; O'REILLY, REYNOLDS, 2013).

O estado inflamatório crônico, decorrente do excesso de tecido adiposo, promove alterações no metabolismo glicídico ocasionando hiperinsulinemia e elevada concentração sérica de adipocinas inflamatórias (proteína C reativa, fator de necrose tumoral- α , interleucina-6 e proteína quimiotática de monócitos). Essas alterações, podem explicar parte das

intercorrências observadas durante a gestação de mulheres com excesso de peso pré-gestacional (tais como resistência à insulina, diabetes melitus tipo 2 e obesidade), as quais podem influenciar o genótipo e fenótipo fetal, corroborando com a hipótese de Barker de que agravos na fase intrauterina promovem adaptações metabólicas para manutenção da vida em um ambiente adverso (ASSUNÇÃO, 2015; BARKER, 2007; PURCELL; MOLEY, 2011; AGOSTI et al., 2017).

Nesse contexto, intervenções nutricionais adequadas são de grande importância durante esse período, e o leite materno surge como protetor, pois ele é considerado o alimento perfeito para o recém-nascido, apresentando inúmeros benefícios nutricionais, imunológicos e afetivos para a díade mãe/bebê. Adicionalmente, possui uma composição dinâmica, sendo fonte de inúmeros compostos bioativos, incluindo células, agentes anti-infecciosos, anti-inflamatórios, fatores de crescimento e oligossacarídeos não digeríveis, os quais apresentam função prebiótica e imunomoduladora (ERICK, 2018; BALLARD; MORROW, 2013).

Embora seja unânime a recomendação da prática do aleitamento materno exclusivo nos seis primeiros meses de vida, partindo do pressuposto de que todo leite é igual, torna-se necessário conscientizar essas lactantes de que um adequado estado nutricional na preconcepção e gestação é importante para uma produção láctea de “qualidade” (XI et al., 2016). Vale ressaltar que apesar de uma possível variabilidade na sua composição, em função do estado nutricional e reservas maternas, o leite humano continua sendo o padrão ouro para a alimentação do lactente (BALLARD; MORROW, 2013).

Desse modo, torna-se oportuno avaliar os fatores que contribuem com a variação na concentração de oligossacarídeos não digeríveis do leite materno (OLM), tais como o índice de massa corporal materno, tendo em vista que estes apresentam efeitos imediatos e a longo prazo na saúde infantil (AZAD et al, 2018). Esses compostos atuam promovendo uma microbiota intestinal saudável e equilibrada, pois favorecem o crescimento e a atividade de bactérias probióticas e inibe os microrganismos com potencial efeito patogênico (THOMSON; MEDINA; GARRIDO, 2017). Os OLH são metabolizados por bactérias e os substratos formados auxiliam na modulação da resposta imunológica, por meio da regulação da expressão de citocinas pró e anti-inflamatórias. Assim, atuam promovendo o crescimento de bactérias bifidogênicas e a produção de compostos antimicrobianos (DAVIS, 2016; SHOKRYAZDAN et al., 2017).

Considerando o exposto, o presente estudo pretende avaliar a influência do IMC materno sobre a composição de macronutrientes e compostos bioativos do colostro.

1.2 PROBLEMA

Os macronutrientes e compostos bioativos presentes no colostro sofrem variação em função do estado nutricional materno?

1.3 HIPÓTESE

A composição de macronutrientes e compostos bioativos no colostro apresentam variação em função do estado nutricional materno.

1.4 JUSTIFICATIVA

Considerando a magnitude da prevalência do excesso de peso entre mulheres na faixa etária reprodutiva e que pouco se sabe do efeito do IMC materno sobre os constituintes desta secreção láctea, torna-se importante conhecer as possíveis variações na concentração de macronutrientes e compostos bioativos que o colostro pode sofrer em função do estado nutricional materno. Apesar do interesse crescente sobre a composição do leite humano em todo o mundo, em Alagoas, assim como no Nordeste, pesquisas nessa área são bastante escassas, embora extremamente necessárias para que tenhamos maior conhecimento acerca de seus constituintes e melhor compreensão sobre seu papel na saúde da população.

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito do índice de massa corporal materno sobre a concentração de macronutrientes e compostos bioativos no colostro.

1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar as participantes da pesquisa, segundo as condições socioeconômicas e demográficas, histórico reprodutivo e assistência pré-natal;
- Quantificar os macronutrientes e os compostos bioativos mais prevalentes do colostro em função das diferentes categorias de estado nutricional materno;
- Avaliar o estado nutricional pré-gestacional, o ganho de peso na gestação e o estado nutricional do recém-nascidos;

2 REVISÃO DE LITERATURA

Este capítulo apresenta o referencial teórico sobre o leite materno, seus constituintes e os fatores que interferem em sua composição, objetivando apoiar esta pesquisa e promover melhor compreensão do estudo em questão

2.1 LEITE HUMANO

O leite humano é considerado o alimento perfeito para o recém-nascido, apresentando inúmeros benefícios nutricionais, imunológicos e afetivos para a mãe e o bebê (ERICK, 2018). De acordo com Shamir et al. (2016), os benefícios do leite materno vão além das suas propriedades nutricionais, de modo que interações nutricionais, ambientais, socioeconômicas, psicológicas e genéticas fornecem à criança uma gama de benefícios. Segundo Palmeira e Carneiro-Sampaio (2016) o colostro é o reforço imunológico natural mais potente para a criança.

No entanto, apesar dos inúmeros benefícios da amamentação, as taxas de aleitamento materno no Brasil encontram-se abaixo do ideal, evidenciando a necessidade de intensificação das ações implementadas e o desenvolvimento de novas ações de promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno (BOCCOLINI et al., 2017). De acordo com os dados do Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil (ENANI), a prevalência de aleitamento materno exclusivo no Brasil é de 45,7%, sendo esta prática mais frequente na região Sul (53,1%) e menos frequente na região nordeste do país (38%). Observa-se também que a prevalência de aleitamento materno exclusivo aumentou 42,8% de 1986 a 2020, correspondendo a um incremento de 1,2% ao ano (ENANI, 2020).

O leite humano é um biofluido dinâmico, que sofre variação em sua composição em função de fatores maternos como genética, paridade, idade e estado de saúde da mãe e do lactente (WU et al. 2018). Ainda, de acordo com Bachour et al. (2012) as variações na composição do leite humano podem afetar a saúde, o crescimento e o desenvolvimento da criança.

2.2 COMPOSIÇÃO DO LEITE HUMANO: MACRONUTRIENTES

O leite materno é composto por 87% de água e os 13% restantes por uma combinação de elementos que formam a parte sólida, com 4 categorias principais de nutrientes. No leite humano maduro, a composição média estimada é de 6,7 – 7,8g/dL de carboidratos,

macronutriente presente em maior quantidade, 3,2 - 3,6g/dL de gorduras, 5-15g/dL de oligossacarídeos e 0,9 - 1,2 g/dL de proteínas. Uma dessas categorias, os oligossacarídeos, é responsável diretamente pela nutrição de bactérias intestinais, tendo importância fundamental para a saúde do bebê (KIM et al., 2009; DAVIS et al., 2016; PLAZA-DÍAZ; FONTANA; GIL, 2018; BALLARD; MORROW, 2013).

Com o decorrer do pós-parto, o leite materno vai assumindo características diferentes, sendo o colostro secretado nos primeiros dias após o parto e com volume que varia de acordo com a paridade da mãe, de modo que as puérperas que já tinham passado por gravidez anterior, têm mais colostro e seu volume aumenta mais rapidamente. O leite de transição é produzido entre 7 a 10 dias após o parto, e nessa fase há diminuição na quantidade de imunoglobulinas e proteínas totais, com aumento no teor de lactose e lipídios. No leite maduro, há aumento na concentração de vitaminas hidrossolúveis e diminuição de vitaminas lipossolúveis. É possível observar que há diminuição no teor de proteínas e aumento de gordura, lactose e energia, à medida que o leite vai se tornando maduro (LAWRENCE; LAWRENCE, 2016; NEWBURG, 2013).

O principal carboidrato presente é a lactose, inclusive sua concentração no leite materno humano é a maior entre as espécies, o que reflete a elevada necessidade nutricional do cérebro humano (ANDREAS; KAMPMANN; LE-DOARE, 2015).

Os lipídios são os nutrientes com maior variabilidade e sua concentração aumenta à medida que a mama é esvaziada (DROR; ALLEN, 2018). Eles representam o segundo maior componente do leite materno e fornecem energia, lipídios essenciais e componentes bioativos. O seu teor de AG compreende uma complexa mistura de ácidos graxos sintetizados endogenamente e transferidos através da dieta materna (INNIS, 2013).

Embora sejam observadas alterações iniciais no teor de lactose e lipídios em virtude dos diferentes estágios da lactação, de acordo Bullut, Çoban e İnce (2019), a composição do leite materno se mantém relativamente estável após duas semanas.

As proteínas do leite humano não só fornecem os aminoácidos essenciais, como conferem proteção imunológica e efeitos anti-inflamatórios aos bebês amamentados (CHATTERTON et al., 2013). Fornecem de 6 a 7% de energia e, lactalbuminas (60%) e caseína (40%) (LEITE et al., 2018).

No colostro, a concentração de proteína está normalmente em torno de 20g/L e à medida que o leite vai se tornando maduro, essa quantidade vai diminuindo, porém, cabe ressaltar que o valor nutricional da proteína no leite materno, medido pela proporção de aminoácidos essenciais em relação ao total de aminoácidos, parece ser consistente ao longo do

tempo, e essas mudanças se correlacionam bem com as necessidades do bebê de acordo com as suas fases de desenvolvimento. Em relação à proporção de soro do leite para caseína, também há diminuição, de 89:11 para 65:35 à medida que o leite vai se tornando maduro (LONNERDAL et al., 2016; DONOVAN, 2019).

2.3 COMPOSIÇÃO DO LEITE HUMANO: COMPOSTOS BIOATIVOS

Além dos nutrientes amplamente conhecidos, tais como os macronutrientes, vitaminas e minerais, o leite materno é um alimento que contém imunoglobulinas, oligossacarídeos não digeríveis, hormônios e fatores de crescimento que desempenham um papel fundamental na vida pós-natal (BARDANZELU, 2020).

Estudos mostram que proteínas com importante função imunológica, além do fornecimento de nutrientes, as chamadas proteínas bioativas, podem ser encontradas intactas em quantidades relativamente altas nas fezes de bebês amamentados, tais como lactoferrina e IgA (LONNERDAL et al., 2017). Dentre as funções dessas proteínas estão aumento da absorção de nutrientes, defesa contra patógenos e estimulação do crescimento (LEITE et al., 2018).

Além disso, existem outros fatores anti-infecciosos presentes no leite materno que incluem imunoglobulina A (IgA), glóbulos brancos, proteína de soro de leite (lisozima e lactoferrina) e oligossacarídeos (PILLAY; DAVIS, 2020).

2.3.1 LACTOFERRINA

A lactoferrina é uma proteína não heme que inibe o crescimento de bactérias à medida que se liga a íons Fe, deixando-os menos disponíveis para tais microorganismos (LIMA; SOARES; RODRIGUES, 2019). As maiores concentrações de lactoferrina são observadas no colostro (5,05 mg/ml), e essa concentração vai diminuindo à medida que o leite vai se tornando maduro, estando em torno de 3,30 mg/ml no leite de transição, e de 1,44mg/ml no leite produzido entre 91 a 360 dias após o parto (LONNERDAL et al., 2016). Um estudo realizado por Cai (2018) em mães chinesas, revelou concentrações semelhantes à citada acima, sendo esta cerca de 3 vezes maior no colostro.

Maiores concentrações de lactoferrina são encontradas no leite humano, quando comparado ao leite de vaca. Isso sugere que estes componentes sejam relativamente mais importantes para a função imunológica e desenvolvimento do recém-nascido humano, o que evidencia ainda mais os benefícios da amamentação (HINDE; GERMAN, 2012).

2.3.2 LISOZIMA

É uma proteína presente no leite materno, também com função bioativa, sendo responsável pela clivagem da parede celular de bactérias Gram positivas (DEMMELMAIR et al, 2017). Desempenha um papel protetor e reduz a inflamação e invasão de bactérias patogênicas no trato gastrointestinal (SCHANLER, 2015).

2.3.3 IGA SECRETORA

A IgA secretora é a principal classe de imunoglobulina presente em fluídos corporais do organismo humano (JOHANSEN; BRANDTZAEG, 2004) e é responsável pela proteção do epitélio intestinal de lactentes jovens contra a ação de patógenos (OBENZA et al., 2003), apresentando efeito protetor também contra o desenvolvimento de alergia ao leite de vaca (RAJANI, SEPPO E JARVINEN, 2018). Segundo Lueangsakulthai et al. (2020), para que esta imunoglobulina exerça seus efeitos benéficos, o ideal é que ela seja estável, resistindo à degradação proteolítica e estando intacta para se ligar a patógenos. No entanto, em um estudo conduzido por Demers-Mathieu et al. (2018) foi observado que houve digestão parcial dessa imunoglobulina em bebês prematuros e a termo, sendo essa digestão maior em bebês a termo, o que pode ser um efeito benéfico para recém-nascidos prematuros.

Ela pode ser encontrada em maior quantidade no soro do leite, sendo sua concentração influenciada pelo status imunológico da mãe (GROER; DAVIS; STEELE, 2004), apresentando entre estas, uma grande variabilidade de sua função imunomoduladora (JARVINEN; MARTIN; OYOSHI, 2019).

De acordo com Garcia, Power e Moyes (2017) existe uma variação nos componentes do leite materno entre os mamíferos, e no leite materno humano existe um conteúdo cerca de dez vezes maior de IgA. Sua concentração no leite humano pode sofrer influência de alguns fatores como a dieta materna, localização geográfica e exposição a microorganismos (JÄRVINEN, MARTIN, OYOSHI, 2019). Desse modo, diferenças ambientais e maior carga bacteriana podem levar a uma maior excreção de fatores de proteção no leite humano, a fim de proporcionar melhor proteção contra infecções, como mecanismo compensatório (MUNBLIT et al., 2018).

A concentração de IgA observada nas fezes de bebês amamentados é superior a encontrada nas fezes de bebês alimentados com fórmula padrão. Adicionalmente, a concentração desta imunoglobulina em bebês alimentados com fórmula contendo oligossacarídeos (FOS e GOS) é maior do que em bebês amamentados com fórmula padrão, de

modo que se sugere que a adição de OLM em fórmula infantil pode apresentar efeito positivo na concentração de IgA (BAKKER-ZIERIKZEE et al., 2006).

2.3.4 OLIGOSSACARÍDEOS

Os oligossacarídeos do leite humano (OLH) são carboidratos complexos não conjugados e solúveis, sintetizados na glândula mamária, a depender do genótipo materno. Desse modo, a proteção conferida pelos OLH pode ser em maior ou menor grau, de acordo com a produção de tipos específicos em cada mãe. Descobertos no final do século 19, período caracterizado por uma elevada mortalidade infantil, os OLH foram inicialmente chamados de fator *bifidus*, devido à sua função como substrato metabólico para bactérias desejáveis e sua participação na modulação da composição da microbiota. Nessa época, foi possível perceber que as crianças amamentadas tinham maior chance de sobrevivência e menor incidência de diarreia infecciosa, se comparadas às crianças que não tomavam leite materno. Inicialmente se pensou que esses benefícios fossem atribuídos a um tipo diferente de lactose, porém, depois se confirmou que a lactose era a mesma, mas que o leite humano continha uma fração de carboidrato adicional, sendo estes, posteriormente, identificados como OLM (BODE, 2012).

Eles são compostos por cinco monossacarídeos principais: D-glicose (Glc), D-galactose (Gal), Nacetilglucosamina (GlcNAc), L-fucose (Fuc) e ácido siálico, sendo este último derivado do ácido acetilneuramínico (Neu5Ac). A extremidade redutora dos OLM contém lactose, e esta pode ser alongada pela adição de lacto-N-biose (LNB) ou N-acetilactosamina. Em seguida, a lactose ou as cadeias de oligossacarídeos alongadas podem ser fucosiladas ou sialiladas por meio de diferentes ligações (BODE, 2018; SEFEROVIC 2020; AUER; JARVAS; GUTTMAN, 2021).

A composição de OLM é dependente de características genéticas, incluindo-se o status secretor e o grupo sanguíneo Lewis. Sua fucosilação é mediada por duas fucosiltransferases, FUT2 (gene secretor) e FUT3 (gene Lewis), de modo que as mães que apresentam a FUT2 funcional, são chamadas de secretoras e seus leites apresentam abundante quantidade de oligossacarídeos α 1-2-fucosilados, tais como o 2'-fucosil-lactose (2'FL) e lacto-N-fucopentaose (LNFP). As mulheres que não possuem a expressão da enzima FUT2, são consideradas não-secretoras e seus leites não contêm oligossacarídeos fucosilados na posição α 1-2, porém, alguns OLM fucosilados, tais como 3FL ou LNFP III podem estar presentes (PLAZA-DIAS; FONTANA; GIL, 2018).

Nesse contexto, os OLM podem ser classificados em 3 categorias: neutros fucosilados, que apresentam fucose em sua porção terminal, neutros não fucosilados, que contêm N-

acetilglucosamina na porção terminal e os ácidos, cuja porção terminal contém o ácido siálico. Juntos, os oligossacarídeos neutros correspondem a 75% dos OLM e os ácidos representam de 12-14% (PLAZA-DIAS; FONTANA; GIL, 2018).

A fucose é produzida endogenamente por animais, e transferida para oligossacarídeos por meio de seu metabólito ativado. Os oligossacarídeos contendo fucose podem estar presentes nas membranas ou podem ocorrer livres. Sua forma livre está presente principalmente no leite humano e são compostos relevantes no desenvolvimento infantil, desempenhando papel importante no sistema imunológico da criança (BODE, 2006; NEWBURG, 2015).

A forma mais difundida de ácido siálico é o ácido N-acetilneuramínico, e geralmente a única encontrada em humanos (BRUGGENCATE et al, 2014). Vale ressaltar que cerca de 75% do ácido siálico presente no leite materno estão ligados a OLM (MOUKARZEL, BODE, 2016).

De acordo com Wang et al. (2001) o leite humano é uma fonte bastante rica em ácido siálico. Seu estudo mostrou que a concentração deste era cinco vezes maior no colostro em comparação com o leite maduro aos 3 meses de idade e que apenas 3% destes eram encontrados na sua forma livre. Além disso foi observado que apesar de variações de acordo com a fase da lactação, o conteúdo de ácido siálico também apresentou variações individuais, sendo este uma das frações mais variáveis do leite humano, de modo que diferenças genéticas e fatores ambientais podem estar envolvidos.

Em termos de quantidade, os oligossacarídeos representam o terceiro maior componente do leite materno, correspondendo a aproximadamente 20% do conteúdo total de carboidratos e funcionando como prebiótico, em função de chegarem intactos ao cólon pela ausência de enzimas digestivas necessárias para sua hidrólise. Assim, eles auxiliam no crescimento de uma flora microbiana saudável (ZIVKOVIC et al., 2011; THURL et al., 2017).

A maior concentração de OLM está presente no colostro (20-23g/L) e essa quantidade vai diminuindo à medida que o leite vai se tornando maduro (12-14g/L) (WICINSKI et al., 2020). Mais recentemente, foram encontradas evidências da presença de OLM também no cordão umbilical, e os autores sugerem a transferência de oligossacarídeos maternos para o feto já através da placenta, sendo estes importantes para a saúde do ambiente intrauterino (HIRSCHMUGL et al. 2019).

Eles exercem efeitos benéficos sobre a colonização e desenvolvimento da microbiota gastrointestinal dos lactentes, à medida em que se ligam às bactérias potencialmente prejudiciais no lúmen intestinal. Assim, eles apresentam efeitos antimicrobianos diretos, modulam a resposta imune das células epiteliais intestinais e promovem o crescimento de bactérias benéficas (LE DOARE et al, 2018). Estudo realizado por Järvinen, Martin, Oyoshi,

(2019), mostrou que determinados oligossacarídeos do leite materno promoveram o crescimento de bifidobactérias e bacterióide, estimulando fortemente o desenvolvimento do microbioma dos recém-nascidos.

Além disso, eles indiretamente podem aumentar a produção de ácidos graxos de cadeia curta (propionato e butirato), que são importantes fontes de energia para os enterócitos, e moléculas chave de sinalização para manutenção da saúde intestinal. Atuam reduzindo a lipólise intracelular e aumento da adipogênese, e particularmente o butirato, pode regular a inflamação crônica de baixo grau induzida pela obesidade (PLAZA-DÍAS; FONTANA; GIL, 2018; CANFORA; JOCKEN; BLAAK, 2015). Segundo Yu, Chen e Newburg (2013), os OLM podem ser úteis na proteção e tratamento de doenças relacionadas à microbiota intestinal.

Em relação a imunomodulação, a ação dos OLM está relacionada ao maior equilíbrio na resposta de Th1 e Th2, tendo em vista que modulam a ação das citocinas. Eles se ligam a receptores, tais como lectinas, galectinas e selectinas, e independente da microbiota pode resultar em modulação da função imune adaptativa e inata. A suplementação do oligossacarídeo 2'FL em fórmula infantil se mostrou segura e apresentou benefícios clínicos, sendo um campo de pesquisas crescente, tendo em vista sua importância na saúde infantil (VANDENPLAS et al., 2018; TRIANTS; BODE; NEERVEN, 2018). Embora sejam necessárias mais pesquisas, a descoberta de que os OLM 3'SL e 6'SL possam reconhecer várias cepas e reduzir a infecção pelo vírus da influenza abre novas perspectivas acerca da importância desses componentes do leite humano (MOROZOV et al., 2018). De acordo com Walsh et al. (2020), os OLM além de bloquear a entrada de vírus nas células, impedem sua replicação.

A quantidade e variedade de oligossacarídeos no leite de humano é bem maior do que nos demais mamíferos, e inclusive este não está presente no leite de vaca, o que pode explicar as diferenças observadas na saúde de bebês amamentados, em comparação com aqueles que não recebem leite materno (VANDENPLAS et al., 2018).

De acordo com Azad et al (2018), a quantidade e composição de OLM são bastante variáveis entre as mães, e vários fatores modificáveis e não modificáveis estão relacionados a essa variação. Em seu estudo, foram encontradas associações significativas e independentes entre a composição de OLM e o estágio de lactação, paridade, etnia, localização geográfica e exclusividade da amamentação, embora os mecanismos ainda não estejam esclarecidos. Jantscher-Krenn et al. (2019) encontrou associações negativas entre gordura materna e os oligossacarídeos fucosilados.

Foi demonstrado por Daniels et al. (2017) que os OLM foram resistentes ao calor e pasteurização, pois não houve mudanças nutricionalmente relevantes nas amostras de leite após

pasteurização, o que é considerado um fator positivo para as crianças que necessitam ser alimentadas pelo leite humano pasteurizado.

2.3.5 PROBIÓTICOS

O leite humano é um líquido não estéril, apresentando seu próprio microbioma, e sabe-se que esse conjunto de bactérias presentes no leite materno não é decorrente da contaminação durante a extração. Estudos sugerem que existe uma via enteromamária em que as bactérias da microbiota gastrointestinal materna acessam a glândula mamária. Trata-se de um evento fisiológico benéfico em um hospedeiro saudável, que contribui para o estabelecimento da microbiota infantil (WITKOWSKA-ZIMNY; KAMINSKA-EL-HASSAN, 2017).

A interação entre a microbiota do leite humano e a microbiota intestinal confere ao recém-nascido inúmeros benefícios imunológicos. Fatores genéticos, idade, tipo de parto, estado nutricional e dieta materna influenciam na variabilidade dos microorganismos presentes no leite humano. Em relação ao tipo de parto, sabe-se que são encontradas maior prevalência e diversidade de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* no leite de mães que tiveram seus bebês por parto vaginal. A obesidade também tem influência no microbioma do leite humano, de modo que nessa condição, o leite humano apresenta uma menor diversidade, menor abundância de *Bifidobacterium* e aumento de *Staphylococcus*, além de aumento dos níveis de leptina e de ácidos graxos pró-inflamatórios (LEITE et al., 2018).

2.4 FATORES QUE INTERFEREM NA COMPOSIÇÃO DO LEITE HUMANO

O leite materno é um líquido dinâmico, personalizado e ativo, que sofre variação entre as espécies e na mesma espécie (HINDE; GERMAN, 2012). Acredita-se que sua composição seja especialmente adaptada para cada bebê, de modo que características maternas têm influência sobre seus componentes (ANDREAS; KAMPMANN; LE-DOARE, 2015).

2.4.1 ÍNDICE DE MASSA CORPORAL

As concentrações de alguns nutrientes no leite materno não modificam de acordo com o estado nutricional da mãe. Contudo, há casos em que a nutrição deficiente se reflete na qualidade do leite materno, podendo comprometer o desenvolvimento infantil, e até mesmo em mães bem nutridas, fatores ambientais ou fisiológicos podem comprometer a composição nutricional do leite humano (DROR; ALLEN, 2018).

O excesso de peso e obesidade têm uma clara influência na concentração de fatores com propriedades imunológicas no leite humano, o que pode levar a uma alteração de sua função, influenciando o estado de saúde infantil, a curto e longo prazo (ERLIANA; FLY, 2019).

Miliku et al (2019) observaram que independente dos fatores dietéticos, genéticos e socioeconômicos o estado nutricional materno (observado pelo IMC materno) foi associado à composição dos ácidos graxos do leite. Comparadas com mães com peso normal, mães com sobrepeso e obesas apresentaram maior concentração de ácidos graxos saturados. Além disso, o excesso de peso também foi associado positivamente ao padrão de "ácido graxo de cadeia média alta" e negativamente associado às proporções totais de monoinsaturados e ácido araquidônico. O autor sugere que uma combinação de dieta, genética, contexto sociodemográfico, IMC materno e fatores ambientais influenciam os padrões de ácidos graxos do leite humano.

O quadro abaixo mostra estudos que relacionam o IMC materno com alterações nos constituintes do leite materno.

Quadro 1. Estudos sobre o efeito do índice de massa corporal materno nos constituintes do leite humano.

Referência	Tamanho amostral/mães	Local	Resultados em função do excesso de peso materno
Bachour et al., 2012.	66	Líbano	Maior teor de proteína e menor teor de gordura;
Bzikowska et al., 2018.	40	Polônia	Não encontrou alteração no teor de proteínas; Maior concentração de gordura; Maior valor energético;
Chang et al., 2015.	2632	Coréia	Aumento na concentração de proteínas e lipídios; Diminuição na concentração de lactose; Não houve modificação no teor de gordura;
Ellsworth et al., 2020.	55	USA	Não encontrou diferenças significativas;
Fujimore, 2015.	68	Brasil	Maior teor de gordura; Não encontrou associação com a concentração de proteína e lactose;
Kurniati et al., 2016.	48	Indonésia	Não encontrou nenhuma associação;
Makela et al., 2013.	1997	Finlândia	Não encontrou diferenças;
Mangel et al., 2017.	109	Israel	O conteúdo de carboidratos, gordura e energia não foram relacionados ao IMC; Maior teor de proteínas;
Quinn et al., 2013.	103	Filipinas	Menor teor de açúcar; Não encontrou associação com o teor de gordura e energia;
Sims et al., 2020.	174	USA	Maior concentração de gordura e proteínas; Menor teor de carboidratos;
Yang et al., 2014.	436	China	Maior teor de gordura;

2.4.2 IDADE MATERNA

Estudos recentes relataram que o conteúdo de gordura e carboidrato no leite maduro são mais elevados em mães mais velhas (DENIC et al., 2019). De acordo com Argov-Argaman et al. (2017), a idade materna é um fator adicional que influencia maturação do leite, em termos de gordura, nas fases posteriores de gravidez. Este aumento no teor de gordura do colostro de mães com idade avançada pode ser devido ao aumento da síntese e excreção de gordura no leite, redução do teor de água do leite ou uma combinação de ambos (HAUSMAN KEDEM et al., 2013).

Estudo conduzido por Moreira et al. (2020), também encontrou associação entre a idade materna e constituintes do leite humano, de modo que o leite de mães com idade igual ou superior a 35 anos apresentavam maior concentração de gordura e calorias, quando comparado com o leite de mães com idade inferior a 35 anos. Lubetzky et al. (2015), ao analisar o leite materno de mães com idade superior e inferior a 35 anos, observou associação positiva entre idade e o teor de gordura no colostro, bem como idade e o teor carboidratos no leite maduro. Isso pode sugerir que se considerem diferentes condutas nutricionais ao se planejar dietas para lactantes de idade mais avançada.

2.4.3 FUMO

O hábito de fumar pode acarretar modificações no conteúdo de nutrientes do leite humano, conforme pode ser observado em estudo conduzido por Agostoni et al. (2003) em que níveis percentuais de DHA foram significativamente mais baixos no leite de mães fumantes aos 3 meses de lactação. Isso sugere que o conteúdo e a composição da gordura do leite podem ser negativamente afetados pelos efeitos do cigarro. Bachour et al. (2012) mostrou que o tabagismo estava associado a diminuição no teor de lipídios e proteínas no leite humano.

2.4.4 VARIABILIDADE CIRCADIANA

De acordo com Hahn-Holbrook et al. (2019), o leite humano ajuda a criança a desenvolver um ritmo circadiano estável, e pode ser importante para que o bebê esteja sincronizado com o ambiente externo, após o nascimento, tendo em vista que alguns de seus componentes variam ao longo do dia.

Vale ressaltar que o mesmo não acontece para bebês que recebem leite ordenhado, já que o horário da coleta possivelmente não será o mesmo horário de fornecimento de leite para a criança. Evidências dessa variação existem para vários componentes do leite humano, tais

como para triptofano, gorduras, triacilglicerol, colesterol, ferro, melatonina, cortisol e cortisona. Porém, ainda não se sabe se essa variação é definida pelo relógio circadiano intrínseco da mãe nos tecidos da glândula mamária, ou por fatores ambientais, tais como sono e tempo de ingestão de alimentos, ou uma combinação dos dois (ITALIANER et al., 2020).

Em termos de macronutrientes, já é sabido que o teor de lipídios é o que sofre grande influência da variabilidade circadiana, sendo o período noturno com maior concentração. Para carboidratos e proteínas, as evidências são mais frágeis e não indicam variação circadiana (WHITE, 2017).

Estudo realizado por Pundir et al (2017) mostrou que a concentração de cortisol é maior no leite da manhã, diminui progressivamente ao longo do dia e apresenta-se em menor quantidade no leite da noite. Katzer et al. (2016), observou que o leite materno noturno apresentava maiores concentrações de melatonina, e que essa variação estava presente tanto no leite pré-termo como no leite a termo.

Desse modo, essas observações são importantes, podendo direcionar a conduta nutricional de modo a impactar o desenvolvimento nessa fase de vida tão importante que é a infância.

2.4.5 DIETA MATERNA

Existe uma preocupação em torno da dieta materna e a qualidade do leite humano. Sabe-se que o conteúdo de macronutrientes do leite de mães subnutridas é aproximadamente o mesmo quando comparado às mães bem nutridas, porém há menor produção de leite, e as concentrações de vitamina C, tiamina, e B12 são rapidamente afetados quando há deficiências nutricionais (LAWRENCE; LAWRENCE, 2016).

Os ácidos graxos poli-insaturados estão entre os nutrientes que podem ser influenciados pela dieta materna (ZHAO et al., 2018), bem como o teor de ácidos de cadeia ramificada (DINGESS et al., 2016). Czosnykowska-Łukacka, Krolak-Olejnik e Orczyk (2018), em seu estudo com a lactação prolongada, observou que quando as mães amamentavam por mais de 24 meses, a interferência da dieta materna era maior em relação ao perfil de ácidos graxos, o que o levou a sugerir que a dieta se torna mais importante com o tempo da lactação, quando as reservas maternas se esgotam.

Buscando conhecer a influência de uma dieta rica em ômega 3 na composição do leite materno maduro através da ingestão de sardinha pela nutriz durante a lactação, Patin et al. (2006), realizou um estudo onde encontrou associação positiva entre a ingestão desse nutriente e a composição do leite materno, com um consumo de 100g de sardinha, duas a três vezes por

semana, mostrando que a dieta materna influenciou a composição do leite humano. Também em relação ao w3, Hawkes et al. (2002) observou maior concentração de w-3 com o consumo de DHA ($\leq 600\text{mg}$) e EPA (140mg).

O aumento do consumo de salmão a partir da vigésima semana de gravidez leva ao aumento na concentração de w-3 do leite materno durante o início da lactação. Estudo conduzido por Urwin et al. (2012) observou que no quinto dia após o parto, o leite das mulheres que consumiam salmão tinha proporções mais elevadas de EPA (80%), DPA (30%), e DHA (90%) em comparação com as mães que não consumiam. Isso sugere que o consumo de salmão durante a gravidez pode ser eficaz para aumentar as proporções de DHA no leite materno. Apesar de serem necessários mais estudos o autor conclui que a ingestão de 2 porções de salmão durante a gravidez aumenta a percentagem w-3 no leite materno, assim melhorando o fornecimento destes para os bebês amamentados.

Munblit, Boyle e Warner (2015) mostrou que o aconselhamento dietético e fornecimento de produtos alimentares com composição de ácido graxo recomendados são eficazes na melhoria da qualidade da gordura na dieta materna, e que as proporções de ácido linolênico e ômega 3 são maiores no leite de mães que receberam intervenção dietética.

Vale ressaltar que o leite materno representa a única fonte de DHA para crianças em aleitamento materno exclusivo. Além de sua importância para o neurodesenvolvimento infantil, DHA também pode ter efeitos biologicamente significante na função imunológica, bem como no estado psicológico materno (JENSEN; LAPILLONN, 2009). Desse modo, é importante que mulheres grávidas e lactantes tenham ingestão adequada de DHA e demais ácidos graxos poliinsaturados para o feto e recém-nascido a fim de atender as exigências para o adequado crescimento e desenvolvimento (URWIN, 2012).

Este capítulo apresentou os principais aspectos relacionado ao leite materno humano e sua composição, expondo os fatores que interferem em seus constituintes-e que se adapta às necessidades do bebê.

3 ARTIGO

CHAGAS, N.P.M; ASSUNÇÃO, M.L.;RODRIGUES, A.S. SILVA, H.F. **Concentração de macronutrientes e compostos bioativos no colostro conforme índice de massa corporal materno.** Revista Científica de submissão: Nutrients (Classificação A1, segundo os critérios do sistema *Qualis* da CAPES/Área de Nutrição).

CONCENTRAÇÃO DE MACRONUTRIENTES E COMPOSTOS BIOATIVOS NO
COLOSTRO CONFORME ÍNDICE DE MASSA CORPORAL MATERNO

Título resumido: Concentração de macronutrientes e compostos bioativos no colostro.

Nidyanne Patrícia de Mesquita Chagas Lopes

Aluna do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade
Federal de Alagoas
nidynutri@hotmail.com

Link para curriculum Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3996487379904433>

Monica Lopes de Assunção

Professora Doutora da Faculdade de Nutrição da Universidade
Federal de Alagoas
monica.lopesassuncao@gmail.com

Link para curriculum Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1973798364965472>

Adilson Rodrigues Sabino

Doutor em Química no Instituto de Química e Biologia da Universidade Federal de
Alagoas
adilson.sabino@iqb.ufal.br

Link para curriculum Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7588368951324937>

Haroldo da Silva Ferreira

haroldo.ufal@gmail.com

Professor Doutor da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas

Link para curriculum Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1777171359432445>

Contribuições dos autores:

M. L. Assunção participou da concepção do projeto, definiu o plano de análise, coordenou a execução da pesquisa, participou da análise dos dados e da redação do artigo. N.P.M. Chagas, contribuiu no delineamento e concepção da pesquisa, coleta de dados, análises e redação da versão preliminar do trabalho. A.R. Sabino, H.S. Ferreira, contribuíram no delineamento e concepção da pesquisa, análises e redação da versão preliminar do trabalho. Todos os autores participaram da redação e aprovação da versão final do manuscrito.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Instituição:

Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Faculdade de Nutrição, Maceió,
Al, Brasil.

Campus A.C. Simões – BR 104 Norte – Km 96.7 – Tabuleiro do Martins,
CEP: 57072-970 – Maceió – Alagoas

Autor para correspondência:

Nidyanne Patrícia de Mesquita Chagas Lopes

Avenida Desembargador Valente de Lima, 1014, Jatiúca, 57035-556 – Maceió –

Al - Brasil

Fone: (82) 996651931

E-mail: nidynutri@hotmail.com

Artigo baseado na Dissertação de Mestrado de Nidyanne Patrícia de Mesquita Chagas Lopes, do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Alagoas.

CONCENTRAÇÃO DE MACRONUTRIENTES E COMPOSTOS BIOATIVOS DO COLOSTRO CONFORME ÍNDICE DE MASSA CORPORAL MATERNO

RESUMO

A obesidade representa atualmente um dos principais problemas de saúde pública mundial, sendo mais prevalente em mulheres e cada vez mais presente entre crianças. Uma das estratégias preconizadas para prevenir o ganho excessivo de peso é a prática do aleitamento materno exclusivo durante os seis primeiros meses de vida. Assim, considerando a magnitude da prevalência do excesso de peso entre mulheres na faixa etária reprodutiva, avaliou-se a concentração de macronutrientes e compostos bioativos do colostro conforme o índice de massa corporal materno. Para isso, realizou-se um estudo transversal com puérperas em uma maternidade pública de Maceió - Al. Os macronutrientes e compostos bioativos do colostro foram avaliados pela análise dos componentes principais e pela análise discriminante ortogonal por mínimos quadrados parciais, sendo encontrado um total de 22 metabólitos. A análise univariada identificou diferença significativa nos compostos bioativos, mas não nos macronutrientes. Níveis de ácido N-acetilneuramínico foram maiores em mães obesas quando comparado a mães desnutridas e eutróficas. Os níveis de N-acetil-L-glutamina e fucose foram maiores em mães com baixo peso em relação às eutróficas. Desse modo, observamos que fatores ambientais, tais como o índice de massa corporal materno, interferem nos constituintes desta secreção, embora fatores genéticos também possam estar envolvidos.

Palavras-chave: Aleitamento materno. Gestação. Ganho de peso. Obesidade. Leite humano.

3.1 INTRODUÇÃO

O leite humano é considerado o alimento perfeito para o recém-nascido, apresentando inúmeros benefícios nutricionais, imunológicos e afetivos para a mãe e o bebê¹. Adicionalmente, seus benefícios vão além de suas propriedades nutricionais, assumindo este, também, importante função imunológica².

Sua composição pode variar em função do tempo pós-parto, de modo que o leite secretado nos primeiros cinco dias após o parto é chamado de colostro, e é um biofluido rico em imunoglobulinas³, podendo ser considerado o reforço imunológico natural mais potente para a criança².

No entanto, apesar dos inúmeros benefícios da amamentação, as taxas de aleitamento materno no Brasil encontram-se abaixo do ideal⁴, como mostraram os dados do Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil (ENANI), onde a prevalência de aleitamento materno exclusivo no Brasil é de 45,7%, sendo esta prática mais frequente na região sul (53,1%) e menos frequente na região nordeste do país (38%). Observa-se também que discreto aumento na prevalência de aleitamento materno exclusivo, aumentando 42,8% de 1986 a 2020, o que corresponde a um incremento de apenas 1,2% ao ano⁵.

O leite materno é composto por aproximadamente 87% de água e os 13% restantes por uma combinação de elementos que formam a parte sólida, com 4 categorias principais de nutrientes. A composição média estimada do leite maduro é de 6,7 – 7,8g/dL de carboidratos, macronutriente presente em maior quantidade, 3,2 - 3,6g/dL de gorduras, 5-15g/dL de oligossacarídeos e 0,9 - 1,2 g/dL de proteínas. Uma dessas categorias, os oligossacarídeos, é responsável diretamente pela nutrição de bactérias intestinais, tendo importância fundamental para a saúde do bebê^{6,7,8,9}.

Representando cerca de 20% do conteúdo total de carboidratos do leite materno, os oligossacarídeos do leite humano (OLH) estão presentes em elevada quantidade no colostro¹⁰. Trata-se de carboidratos complexos sintetizados na glândula mamária, a depender do genótipo materno¹¹. Eles são compostos por cinco monossacarídeos principais: D-glicose (Glc), D-galactose (Gal), N acetil glucosamina (GlcNAc), L-fucose (Fuc) e ácido siálico, sendo este último, derivado do ácido acetilneuramínico (Neu5Ac). Os OLH contêm lactose em sua extremidade redutora, podendo esta, ser alongada pela adição de lacto-N-biose (LNB) ou N-acetilactosamina. Em seguida, essas cadeias alongadas de oligossacarídeos ou a lactose podem ser fucosiladas ou sialiladas^{12,13,14}.

Metabólitos primários para a produção de OLH, tais como a fucose e o ácido siálico, sendo este último encontrado em humanos na forma de ácido N-acetilneuramínico, apresentam funções importantes no organismo humano. A fucose livre está presente principalmente no leite humano e representam compostos relevantes no desenvolvimento infantil, com papel no desenvolvimento imunológico da criança^{15,16}. O ácido siálico, por sua vez, é um monossacarídeo com importantes funções em um grande número de eventos biológicos, tais como infecções virais e bacterianas¹⁷.

O leite humano é um líquido dinâmico, personalizado e ativo, que sofre variação entre as espécies e na mesma espécie¹⁸. Acredita-se que sua composição seja especialmente adaptada para cada bebê, de modo que características maternas tais como que genética, paridade, idade e estado nutricional podem influenciar sua composição¹⁹ e têm influência sobre seus componentes²⁰. Essas variações podem afetar a saúde, o crescimento e o desenvolvimento do bebê²¹.

Considerando o exposto e a escassez de pesquisas nessa área, apesar do crescente interesse sobre a composição do leite humano, e considerando ainda que o conhecimento acerca dos constituintes deste biofluido é de grande importância para a saúde da população, este artigo objetiva conhecer a concentração de compostos bioativos do colostro, conforme o índice de massa corporal materno.

3.2 MATERIAIS E MÉTODOS

3.2.1 POPULAÇÃO/AMOSTRAGEM

Estudo transversal realizado com 80 binômios mãe/recém-nascido internados na Maternidade Nossa Senhora da Guia, localizado no I Distrito Sanitário de Maceió - Al. Esta unidade de saúde presta serviço a gestantes de baixo e médio risco de todo o Estado, pelo Sistema Único de Saúde, sendo o único hospital reconhecido pelo UNICEF como Amigo da Criança em Maceió. Apresenta 80 leitos, posto de coleta de leite materno e equipe multidisciplinar capacitada para estimular o parto normal e o aleitamento.

Foram consideradas aptas a participar da pesquisa as puérperas na faixa etária de 20 – 40 anos, que apresentaram gestação de feto único, vivo, nascido com idade gestacional ≥ 37 semanas, sem enfermidades infectocontagiosas ou intercorrências clínicas gestacionais. Estas foram recrutadas na referida unidade hospitalar por ocasião do trabalho de parto, e aceitaram participar da pesquisa, após leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Material Suplementar).

Para o cálculo do tamanho da amostra utilizou-se o referencial de 15% de diferença entre constituintes prebióticos do leite de mães em função do IMC. Sendo assim, considerando-se 15% o tamanho do efeito, um erro amostral de 5%, intervalo de confiança de 95% e um power de 80%, o N estimado foi de 77 mulheres, razão pela qual arredondamos para 80 participantes, visando obter 20 mães para as 4 diferentes categorias de IMC.

3.2.2 COLETA DE DADOS

A abordagem inicial da paciente foi realizada por um dos colaboradores (alunos de graduação em Nutrição), com supervisão direta de um Nutricionista, entre 24 - 48 horas após o parto. Uma vez autorizada sua participação, a puérpera respondeu às perguntas feitas por uma de nossas colaboradoras, de acordo com um roteiro previamente estabelecido (Material Suplementar), e ao fim desta entrevista foi coletado o colostro, conforme descrito a seguir.

Para monitorização do estado nutricional gestacional os dados foram obtidos por meio do cartão de acompanhamento do pré-natal/e ou prontuário, com a utilização do IMC pré-gestacional, segundo as recomendações da World Health Organization,1998²² e o IMC por semana de gestação pela Curva de Atalah et al.,1997²³.

3.2.3 VARIÁVEIS DO ESTUDO

Na escolha das variáveis de estudo, foram levados em consideração os fatores que poderiam interferir na composição de macronutrientes e compostos bioativos do colostro. Para tanto, foram selecionadas variáveis relacionadas às questões sociodemográficas (idade, escolaridade, estado civil, fornecimento de água, tratamento de água), socioeconômicas (renda familiar, número de membros da família, e se tem acesso aos serviços de saúde), perinatais (número de gestações prévias, abortos, intercorrências na gestação, medicamentos na gestação, amamentou na primeira gestação, tempo de amamentação em gestação anterior), de consumo alimentar (se a puérpera fez alguma dieta especial, recebeu orientações dietéticas, restrição de sal, restrição de açúcar, uso de suplementos, apetite), antropométricas (peso atual, peso pré gestacional, estatura, IMC atual, IMC pré gestacional) e de estilo de vida (fumou na gestação, bebeu na gestação, utilizou drogas na gestação, atividade física).

3.2.3.1 VARIÁVEIS DEPENDENTES

Foram estudadas duas variáveis dependentes: a composição de macronutrientes e os compostos bioativos no colostro.

3.2.3.2 VARIÁVEIS INDEPENDENTES

A variável independente de interesse é o estado nutricional materno, sendo este analisado a partir do índice de massa corporal ao fim da gestação.

3.2.4 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

3.2.4.1 ESTADO NUTRICIONAL MATERNO

Com base nos pontos de corte para o IMC estabelecidos para o período pré-gestacional e durante a gestação, as mulheres tiveram seu estado nutricional classificado em baixo peso, eutrofia, sobrepeso e obesidade. Através dessas variáveis também foi possível quantificar o ganho de peso ao longo da gestação e verificar se o este se encontrava dentro do esperado segundo as recomendações do IOM, 2009²⁴, demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 - Ganho de peso (kg) recomendado durante a gestação segundo o estado nutricional inicial.

Estado nutricional pré-gestacional (IMC, Kg/m ²)	Ganho de peso semanal médio no 2º e 3º trimestre	Ganho de peso total na gestação
Baixo Peso (< 18,5)	0,510 (440 – 580)	12,5 - 18,0
Adequado (≥ 18,5 a < 25,0)	0,420 (350 – 500)	11,5 - 16,0
Sobrepeso (≥ 25,0 a < 30,0)	0,280 (230 – 330)	7,0 - 11,5
Obesidade (≥ 30)	0,220 (170 – 270)	5,0 - 9,0

Fonte: Institute of Medicine (2009)

Para avaliação do estado nutricional do recém-nascido foram utilizadas as informações da Declaração de Nascido Vivo e do prontuário da mãe ou do neonato quando esse estava disponível, sendo essas crianças classificadas quanto ao peso do nascimento, segundo a classificação de Villar et al., 2014²⁵:

- Pequeno para a idade gestacional (PIG) – peso para idade < Percentil 3;
- Adequado para a idade gestacional (AIG) – peso para idade entre percentil 3 e 97;
- Grande para a idade gestacional (GIG) – peso para idade > Percentil 97.

3.2.4.2 COLOSTRO

O colostro foi coletado na maternidade, no período da manhã, sendo o mesmo extraído pela própria puérpera, por expressão manual de única mama, não sugada previamente, diretamente para um tubo de ensaio com tampa. As amostras de colostro foram congeladas o mais rápido possível após a coleta (-20°C) e armazenados em -80°C . Antes da análise, elas foram descongeladas à temperatura ambiente e vortexadas vigorosamente para ressuspender os glóbulos de gordura do leite.

3.2.4.3 EXTRAÇÃO DE FASE DUPLA

Dois mililitros de uma mistura clorofórmio/metanol numa proporção de 2:1 foram adicionados a 400 μL de leite materno. Essa mistura foi agitada em vórtex e 600 μL de água foi adicionada. As amostras foram então centrifugadas por 10 min a 16 000xg. Este método produz duas fases e metabólitos divididos nas diferentes fases de acordo com a sua polaridade. Ambas as fases foram separadas e evaporadas usando um rotaevaporador para a fase orgânica e usando um liofilizador para a fase aquosa. Depois de secas, as fases foram congeladas a -80°C até análise por RMN.

3.2.4.4 PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS PARA ANÁLISES DE RMN

O extrato seco da fase aquosa foi reconstituído em 600 μL de tampão fosfato D_2O , pH 7,2, com ácido 3-trimetilsilil propiônico (TSP) como padrão interno. O extrato seco da fase orgânica foi reconstituído em 600 μL de clorofórmio deuterado com tetrametilsilano (TMS) como padrão interno. As fases reconstituídas foram transferidas para tubos de RMN de 5 mm de diâmetro para análise por espectroscopia de RMN. Uma amostra de controle de qualidade (QC) foi preparada agrupando 50 μL de cada uma das amostras²⁰.

3.2.4.5 ANÁLISE POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

As amostras de leite materno foram analisadas no Núcleo de Análise e Pesquisa em Ressonância Magnética Nuclear (NAPRMN) da UFAL em um espectrômetro Bruker AVANCE operando a 600 MHz na frequência do hidrogênio. A água deuterada (D_2O) foi usada para o chaveamento do campo magnético (“lock”). A sequência de pulsos de pré-saturação do sinal residual da água (NOESYGPPR) será usada para otimização das análises metabólica dos biofluidos. Para a identificação dos metabólitos serão utilizados experimentos de RMN bidimensionais, tais como, J-resolvido COSY ^1H - ^1H , TOCSY ^1H - ^1H , HMBC ^1H - ^{13}C e HSQC

EDITADO ^1H - ^{13}C com o auxílio do programa Chenomx e Human Metabolome Data Base (HMDB).

3.2.4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A estatística descritiva utilizada para caracterização das variáveis socioeconômicas e demográficas foi realizada no programa RStudio, por meio de medidas de tendência central e dispersão. Os espectros de RMN- ^1H otimizados foram reduzidos (δ 0,3-10,0 ppm) e divididos em regiões de largura (bucket = 0,0005 ppm), normalizados e alinhados através do programa MATLAB versão 2015a. As regiões de δ 4,7-5,0 ppm foram excluídas da análise devido ao sinal residual da água. As análises de componentes principais (PCA) e análises discriminantes ortogonal por mínimos quadrados parciais (OPLS-DA) foram utilizadas para a identificação de agrupamentos e identificação dos biomarcadores correspondentes ao perfil metabólico das mães (oligossacarídeos) estudadas. A PCA e OPLS-DA foram realizadas com o emprego do software SIMCA-P (versão 14.0, Umetrics, Umeå, Suécia). A análise de variância foi realizada no programa R – studio.

3.2.4.7 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi submetido à Plataforma Brasil para análise pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, tendo sido aprovado em 28 de fevereiro de 2020, parecer CAAE n. 3.890.492.

3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em virtude da pandemia pelo novo coronavírus, doença causada pelo SARS-CoV2, o tempo entre a aprovação pelo CEP e início da coleta de dados atrasou em seis meses. A pandemia também dificultou a análise laboratorial das amostras coletadas e por este motivo, apesar de terem sido coletados os dados de 80 binômios mãe recém-nascidos, a análise foi realizada em uma subamostra com N igual a 40.

3.3.1 CARACTERIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS SOCIOECONÔMICAS, DEMOGRÁFICAS E ESTADO NUTRICIONAL

Dentre as puérperas avaliadas 78,7% residem em Maceió e apresentam idade média de $25,3 \pm 3,8$ anos. A maior parte das puérperas (70,0%) tiveram parto por via vaginal e possuem mais de um filho.

De acordo com a Tabela 2 observamos que a maior parte das puérperas relataram morar com o companheiro/pai da criança, possuir de 4 a 6 membros na família, ter acesso a água encanada e a serviços de saúde.

Tabela 2 – Características demográficas e socioeconômicas de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021.

Variável de interesse	N (%)	Média	Mediana	Desvio-padrão
Idade				
20-29 anos	68	85,00	25,3	24
30-40 anos	12	15,00		
Situação conjugal				
Vive com o companheiro	65	81,25	-	-
Solteira	15	18,75		
N. de membros na família				
2 a 3	19	23,75	4,48	4
4 a 6	53	66,24		
>7	8	10,00		
Anos de estudo				
1 a 3 anos	1	1,25	5,7	4,5
4 a 7 anos	16	20,00		
8 a 10 anos	17	21,25		
11 a 14 anos	46	57,50		
15 anos ou mais	0	0		
Fornecimento de água				
Sim	77	96,25	-	-
Não sabe ou não tem	3	3,75		
Acesso aos serviços de saúde				
Sim	74	92,50	-	-
Não	6	7,50		

Fonte: Autor, 2021.

Em relação à escolaridade, a maior parte das puérperas (57,5%) relatou de 11 a 14 anos de estudo, conforme também podemos observar na Tabela 2.

Ao analisar o estilo de vida das puérperas durante a gestação, o que incluiu perguntas referentes à prática de exercício físico, consumo de álcool e hábito de fumar, percebe-se alto percentual de gestantes sedentárias (87,5%). O uso de álcool foi de 12,5% e 10,0% das avaliadas relataram ter fumado durante a gestação. Ainda, 7,5% utilizaram outras drogas, tais como maconha e cocaína no período gestacional.

A Tabela 3 mostra o estado nutricional pré-gestacional e quantifica o ganho de peso ao longo da gestação para verificar se estava dentro do esperado, segundo as recomendações da IOM (2009). Analisando o IMC pré-gestacional, observa-se que havia maior percentual de gestantes com eutrofia (n = 29), porém não podemos deixar de observar que quantidade elevada de gestantes apresentavam sobrepeso (n = 25) e que 9 mulheres apresentavam obesidade antes da gestação. Vale ressaltar que três puérperas não sabiam referir seu peso pré-gestacional, e em seu cartão de gestante não constava tal informação. Em relação ao ganho de peso gestacional, verifica-se que a maior parte das mulheres que apresentaram baixo peso e eutrofia no período anterior à gestação ganhou peso abaixo do recomendando, enquanto as mulheres com sobrepeso ganharam peso acima da recomendação para o período gestacional. A maior parte das obesas ganhou peso conforme a recomendação.

Tabela 3 – Estado nutricional pré-gestacional e ganho de peso durante a gestação, em função do IMC pré-gestacional, de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL – 2021.

Estado Nutricional Pré-Gestacional	Ganho de peso durante a gestação						
	Abaixo do recomendado		Recomendado		Acima do recomendado		Total
	N	%	N	%	N	%	
Baixo peso	6	42,86	5	35,71	3	21,43	14
Eutrofia	12	41,38	6	20,69	11	37,93	29
Sobrepeso	4	16,00	8	32,00	13	52,00	25
Obesidade	3	33,33	4	44,44	2	22,23	9
	TOTAL						77 ¹

Fonte: Autor, 2021.

¹ As informações referentes ao peso pré-gestacional de três puérperas não constavam no cartão de gestante.

Observando a frequência de consumo alimentar das puérperas, é visto que grande parte delas refere consumo diário de pão (71,2%), arroz (93,7%) e feijão (82,5%), que se constituem em alimentos básicos da população brasileira. Mais da metade delas relataram consumo diário de frutas (55,0%) e ovo (52,5%), sendo o ovo a fonte proteica animal mais consumida diariamente. Em relação ao consumo das demais proteínas de origem animal observa-se que 50,0% das puérperas relataram consumo diário de frango. A maior parte das puérperas consomem carne vermelha de 2 a 3 vezes por semana (53,7%) e em relação ao consumo de peixe, a maior frequência relatada foi uma vez por semana (27,5%). Quase metade das puérperas consomem diariamente embutidos (42,5%) e frituras (48,7%). A maior frequência de consumo referida de refrigerantes foi de 2 a 3 vezes por semana (25,0%)

O estado nutricional do recém-nascido, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2006) está demonstrado na Tabela 4. Nesta, observamos que 4 crianças eram grandes para idade gestacional (GIG), sendo duas provenientes de mães eutróficas e duas de mães obesas. Não foi observado nenhum recém-nascido pequeno para idade gestacional, independente do IMC materno. Acredita-se que isso pode ter sido ocasionado por se tratar de uma unidade hospitalar que atende gestantes de baixo e médio risco obstétrico.

Tabela 4 – Estado nutricional do recém-nascido, segundo índice de massa corporal materno de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021.

Índice de massa corporal materno	Pequeno para Idade Gestacional		Adequado para Idade Gestacional		Grande para Idade Gestacional	
	N	%	N	%	N	%
Baixo peso	0	0	20	100	0	0
Eutrofia	0	0	18	90	2	10
Sobrepeso	0	0	20	100	0	0
Obesidade	0	0	18	90	2	10
Total	0	0	76	95	4	5

Fonte: WHO (2006)

3.3.2 COMPOSIÇÃO LÁCTEA

Uma subamostra composta por 40 amostras de leite materno foram analisadas. Isso resultou em 80 espectros de RMN, pois cada amostra de leite possuía duas fases de acordo com a polaridade (a fase aquosa e a fase orgânica). Desse modo, 10 espectros de fase aquosa e 10

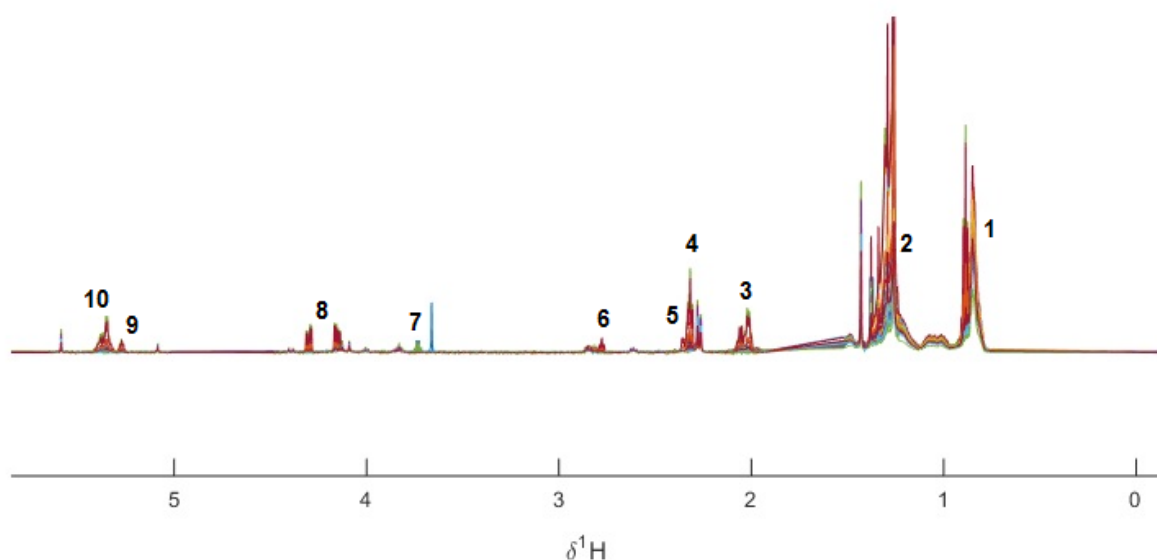
espectros de fase orgânica referentes à cada classificação de IMC (baixo peso, eutrofia, sobrepeso e obesidade) permitiu a identificação de 22 metabólitos.

Na fase orgânica, fase correspondente aos lipídios, foram identificados 10 metabólitos e, na fase aquosa, que corresponde à aminoácidos e açúcares, foram identificados 12 metabólitos.

3.3.3 FASE ORGÂNICA

A Figura 1 apresenta todos os 40 espectros sobrepostos alinhados e escalonados pelo método de única variância (UV), totalizando 32.697 variáveis.

Figura 1 – Sinais de RMN processados para análise multivariada da fase orgânica do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021.



Os números representam os metabólitos identificados na fase orgânica das amostras de leite materno e estão dispostos na Tabela 5.

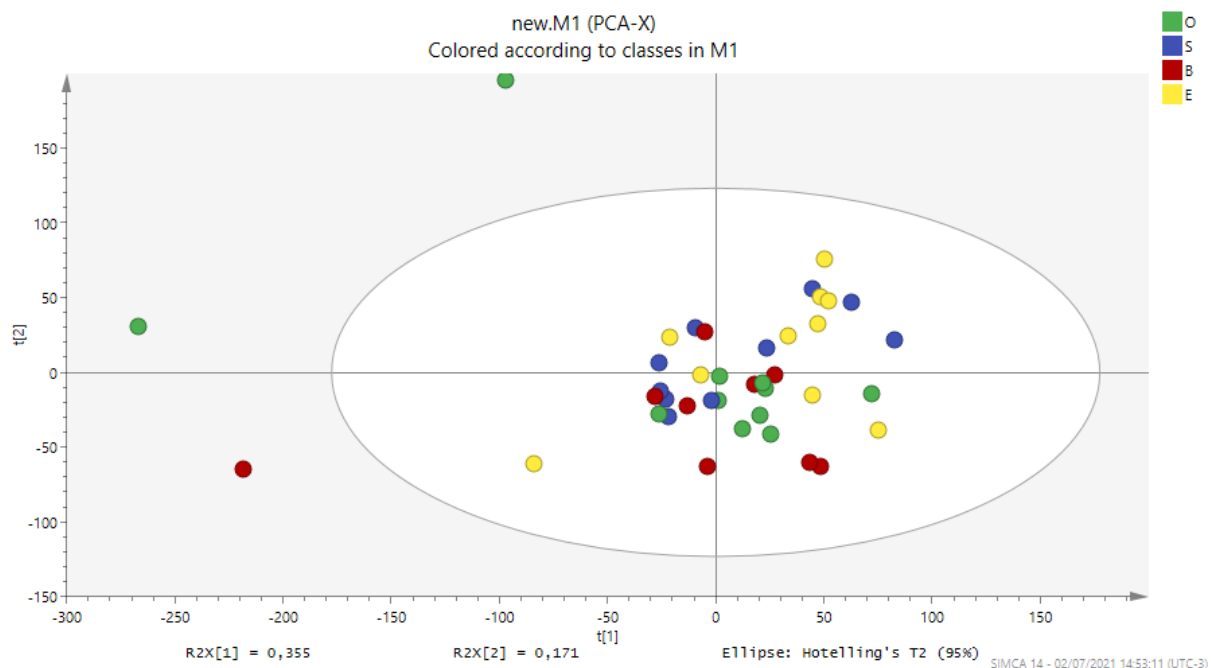
Tabela 5. Metabólitos identificados na fase orgânica de amostras de leite materno de puérperas admitidas na maternidade Nossa Senhora da Guia, Maceió-AL, 2021.

Nº	Deslocamento Químico (ppm)	Multiplicidade	Sinal Característico
1	0.83	Tripleto	CH ₃ - Terminal
2	1.25	Multipleteo	-CH ₂ - Saturado

3	2.01	Multipleteo	Ácidos Graxos Insaturados (-CH ₂ -CH=C-)
4	2.31	Multipleteo	-CH ₂ -COOH
5	2.33	Multipleteo	Ácido Docosa Hexanóico
6	2.77	Tripleteo	Ácidos Graxos Poliinsaturados
7	3.74	Multipleteo	Fosfolipídeo
8	4.16	Multipleteo	Triglicerídeos C1
9	5.27	Multipleteo	Triglicerídeos C2
10	5.34	Multipleteo	Ácidos Graxos Insaturados

A Figura 2 mostra os escores da PCA formados por 4 grupos diferentes: 10 amostras de mães com obesidade (representado pela letra O – cor verde); 10 amostras de mães com sobrepeso (representado pela letra S – cor azul); 10 amostras de mães com Baixo Peso (representado pela letra B – cor vermelha); 10 amostras de mães com Eutrofia (representado pela letra E – cor amarela). Conforme apresentado os escores dos grupos apresentaram-se de forma aleatória, não sendo possível a formação de agrupamentos entre os grupos das amostras de leite materno. Foram observados a presença de 3 outliers (pontos fora), sendo dois referentes a obesidade (escores em verde) e um referente a baixo peso (escore em vermelho), isso pode ter ocorrido devido a variabilidade metabólica das amostras de leite materno.

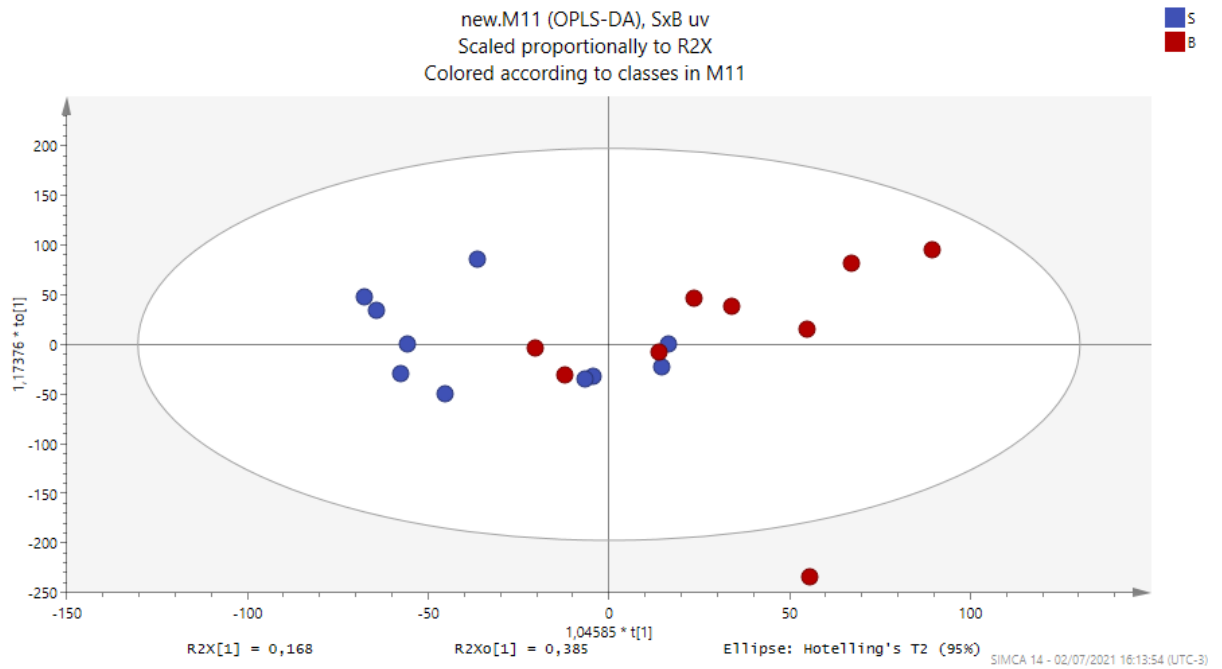
Figura 2 – Gráfico de pontuação de análise de componentes principais de 40 amostras correspondentes à fase orgânica do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021, segundo categorias de IMC.



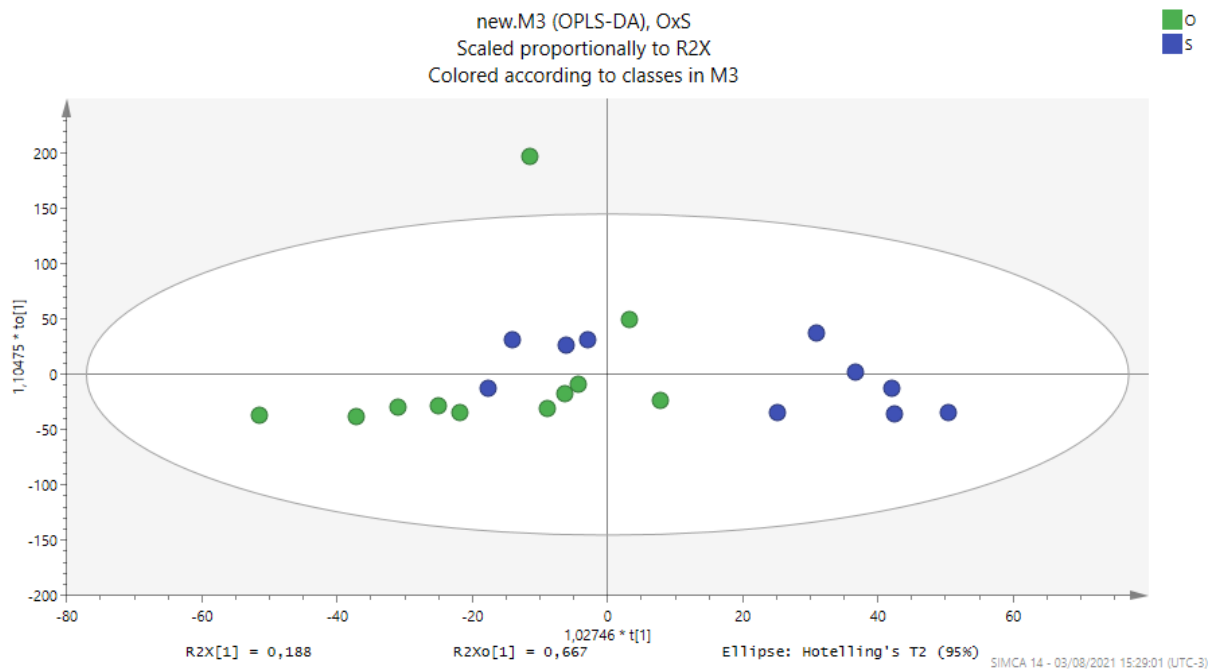
Com o objetivo de identificar diferenças entre os grupos, foram realizadas séries pareadas de análises discriminantes ortogonal por mínimos quadrados parciais (OPLS-DA) pareando os grupos de amostras de leite materno. As OPLS-DA foram realizadas da seguinte forma: grupo O versus grupo S (OxS); grupo O versus grupo B (OxB); grupo O versus grupo E (OxE); grupo S versus grupo B (SxB); grupo S versus grupo E (SxE) e grupo B versus grupo E (SxE). A validação das séries OPLS-DA foi realizada por meio da validação cruzada junto com a análise de variância (CV-ANOVA, $p < 0,05$).

O resultado das 6 séries pareadas OPLS-DA mostraram que não houve diferenças, CV-ANOVA $p > 0,05$, indicando que não foi possível verificar diferenças entre as amostras de leite materno em relação a fase orgânica que é formada por lipídeos. A Figura 3 mostra as séries pareadas OPLS-DA entre os grupos: a) S (sobrepeso – cor azul) versus grupo B (baixo peso – cor vermelha), $p = 0,78$; b) S (sobrepeso – cor azul) versus grupo O (obesidade – cor verde), $p = 1$; c) B (baixo peso – cor vermelho) versus grupo O (obesidade – cor verde), $p = 1$; d) E (Eutrofia – cor Amarelo) versus grupo O (obesidade – cor verde), $p = 1$; e) E (Eutrofia – cor Amarelo) versus grupo S (sobrepeso – cor azul), $p = 1$; f) E (Eutrofia – cor Amarelo) versus grupo B (baixo peso – cor vermelho), $p = 0,69$.

Figura 3 – Séries pareadas de análise de discriminantes ortogonal por mínimos quadrados ortogonais da fase orgânica do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021, segundo categorias de IMC.

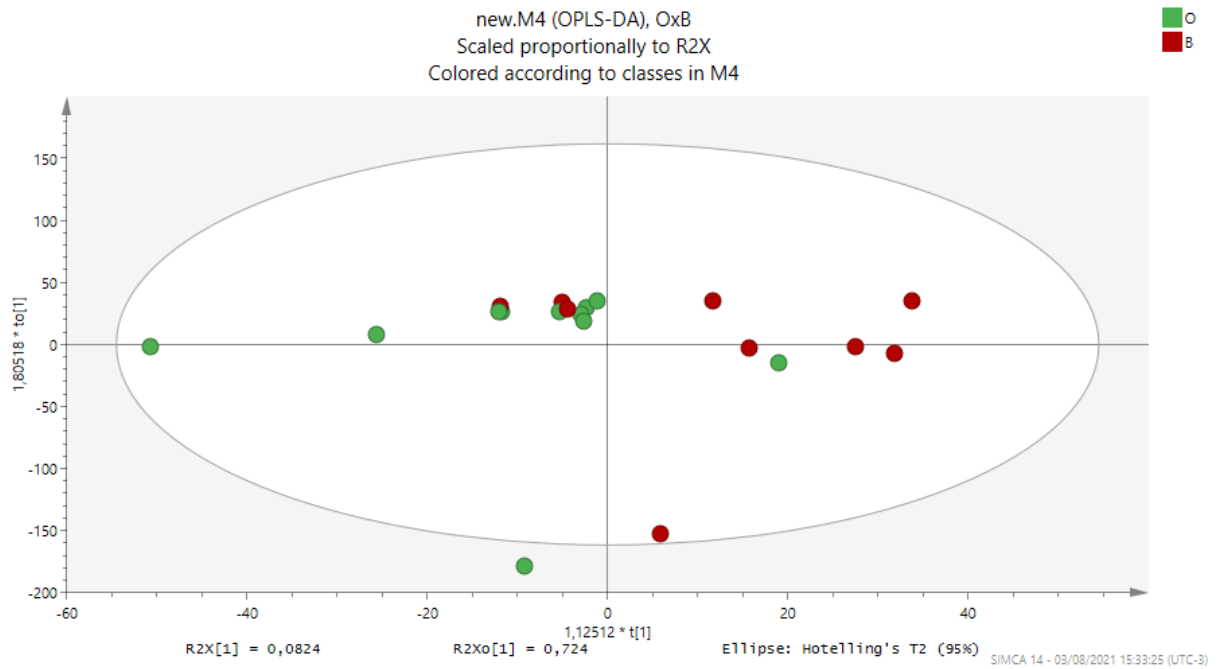


3B

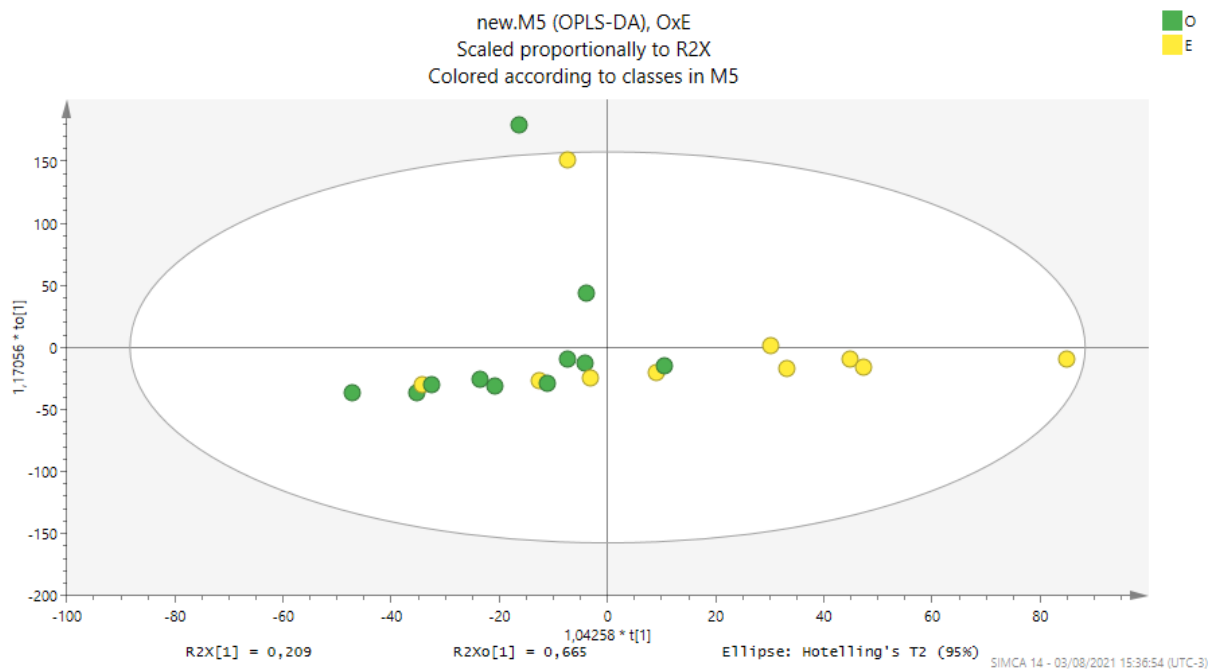


3C

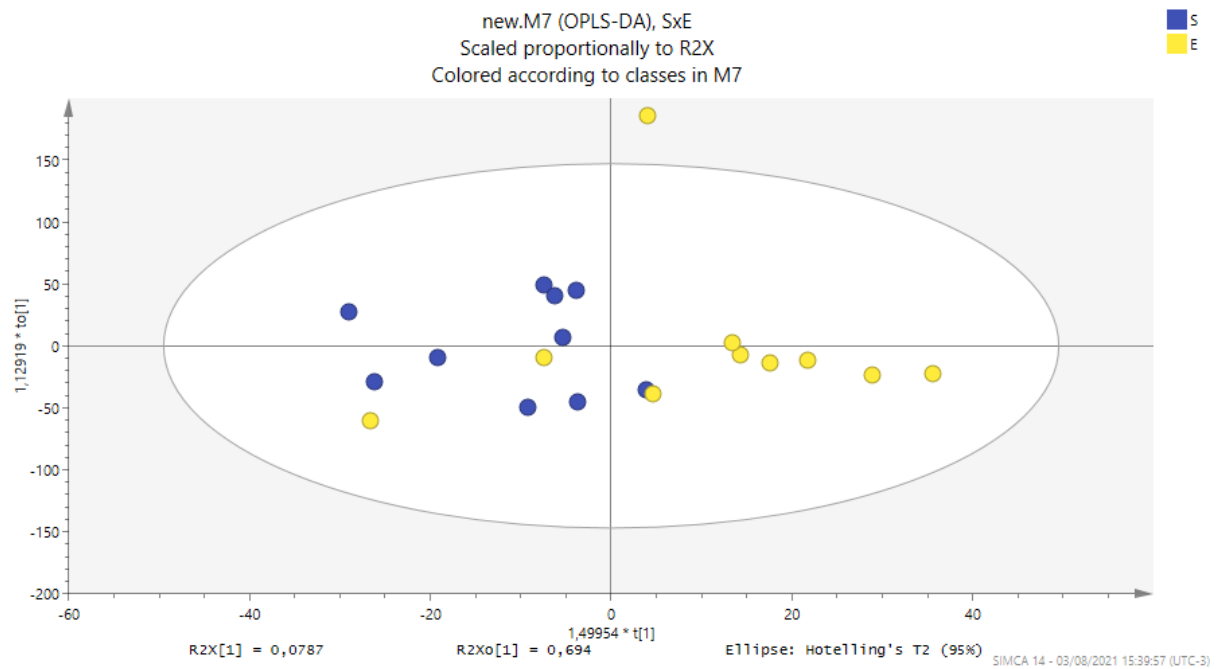
1).



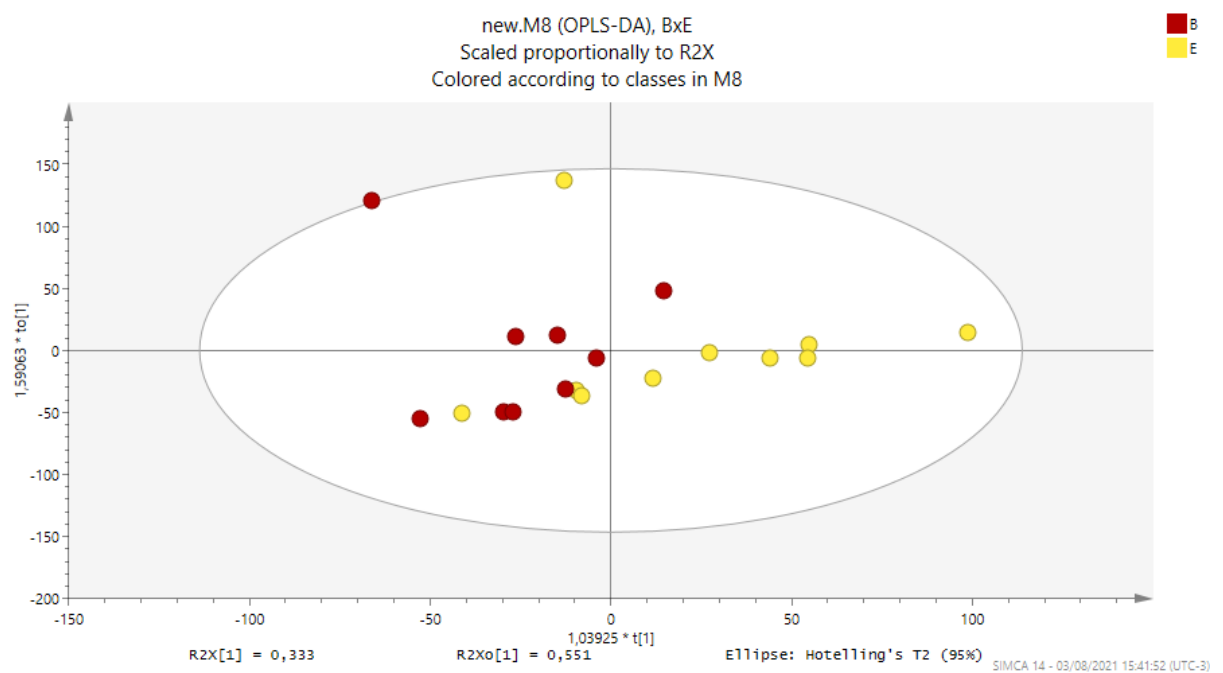
3D



3E



3F



Os resultados do presente estudo, em relação ao teor de lipídios, são consistentes com o estudo de Bulut, Çoban e Ince (2009)²⁶, onde não houve relação significativa entre IMC e teor de gordura no colostro. Quinn et al. (2012)²⁷ também não encontraram associações significantes entre o percentual de gordura corporal e o teor de gordura do leite materno.

Estes achados diferem do que foi encontrado nos estudos conduzidos por alguns autores, como Chang et al. (2015)²⁸, Bzikowska et al. (2018)²⁹ e Dritsakou et al. (2016)³⁰, que observaram que o conteúdo de gordura no leite materno estava positivamente relacionado ao IMC materno. Corroborando com estes, Marín et al. (2005)³¹ também encontrou essa associação, de modo que maior concentração de lipídios totais, ácido linoleico e ácidos graxos poliinsaturados do tipo ômega 6 foram encontrados entre as puérperas obesas. Do mesmo modo, Fujimori et al. (2016)³² também constatou maior teor de gordura no colostro de mães obesas.

Um achado interessante foi observado em um estudo realizado por Sinanoglou et al. (2017)³³ ao observar que o teor de gordura do colostro em mães com sobrepeso foi menor quando comparado ao leite de mães eutróficas e obesas. Além disso as mães com sobrepeso apresentaram maiores proporções de ácido ômega 3, em relação às demais. Os autores especulam que esse resultado pode indicar um mecanismo cardioprotetor no leite de mães com excesso de peso.

Por outro lado, Makela et al. (2013)³⁴ observou que mulheres com sobrepeso apresentaram significativamente mais ácidos graxos saturados e menor quantidade de ômega 3 quando comparadas às mães eutróficas.

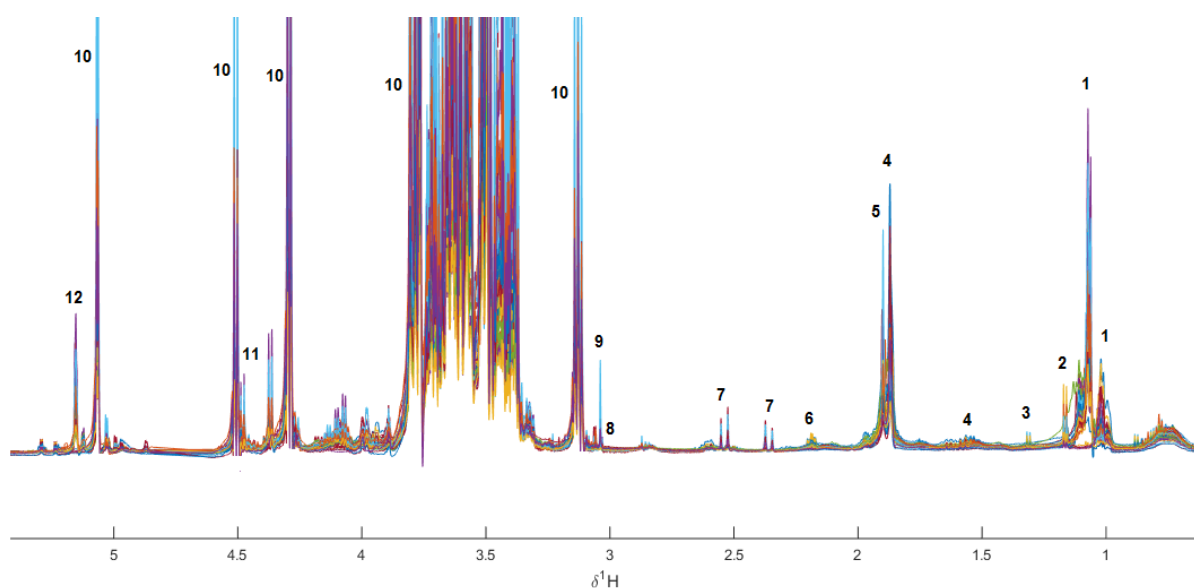
Miliku et al. (2019)³⁵ observaram que independente dos fatores dietéticos, genéticos e socioeconômicos, o peso materno esteve associado à composição dos ácidos graxos do leite. Comparadas às mães com peso normal, mães com sobrepeso e obesas apresentaram teor de ácidos graxos saturados maior. Estar acima do peso ou obeso também foi associado negativamente às proporções totais de monoinsaturados.

A relação entre o teor de proteínas e o IMC materno é contraditória na literatura. Alguns estudos^{29,32} não verificaram correlação entre ambos, bem como Kuganathan et al. (2017)³⁶ que também não encontrou associação ao avaliar a composição de proteínas ao longo dos meses de lactação em um modelo univariado. No entanto, alguns Chang et al. (2015)²⁸ relataram maior teor de proteínas no leite materno de mães com excesso de peso. Esse achado difere de outros estudos²¹ que relataram que o grupo de mães com excesso de peso apresentou menor concentração de proteína no leite em comparação com o grupo de mães eutróficas. No presente estudo, a metodologia aplicada não permitiu a identificação de proteínas totais. No entanto, na fase aquosa foram identificados aminoácidos, tais como a alanina e N-acetil glutamina, estando este último, elevado em mães com baixo peso em relação às eutróficas.

3.3.4 FASE AQUOSA

Assim como realizado com as amostras da fração lipídica, efetuou-se a análise de PCA das frações aquosas para identificação de possíveis outliers e tendências de agrupamentos. A matriz de dados para a PCA foi formada com um total de 40 espectros de RMN referentes as frações aquosas do leite materno e eles estão na Figura 4, sobrepostos alinhados e escalonados pelo método de única variância (UV), totalizando 14.153 variáveis.

Figura 4 – Sinais de RMN processados para a análise multivariada correspondentes à fase aquosa do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/Al, 2021.



Fonte: Autor, 2021.

Dentre os metabólitos encontrados na fase aquosa das amostras de leite materno, observou-se a presença de açúcares (glicose, galactose, ácido N-acetil neuramínico e fucose), aminoácidos (alanina, N-acetil glutamina e ácido glutâmico), vitaminas (ácido cítrico, glicerofosfocolina e colina) e metabólitos energéticos (ácido láctico).

Os metabólitos identificados na fase aquosa (sinais numerados na Figura 4), estão dispostos na tabela 6.

Tabela 6. Metabólitos identificados na fase aquosa do colostro de puérperas atendidas na Maternidade Nossa Senhora da Guia, Maceió, 2021.

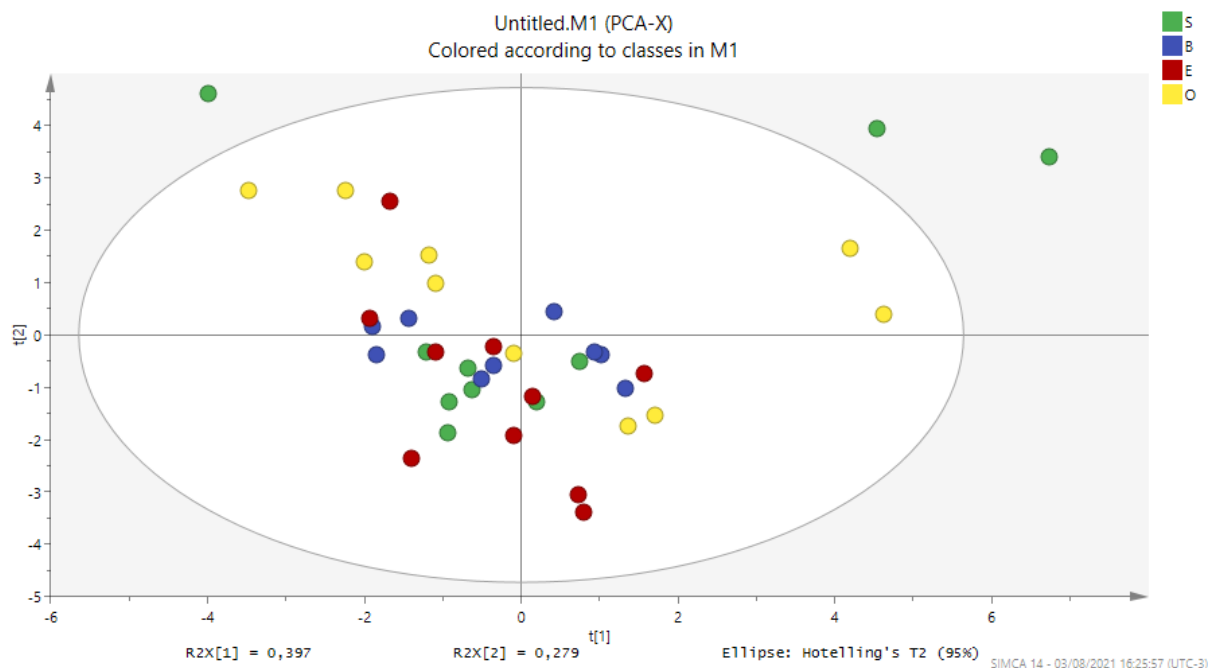
Nº	Deslocamento Químico (ppm)	Multiplicidade	Sinal Característico
1	1.07	Multiplete	Fucose
2	1.16	Dupleto	Ácido Láctico

3	1.31	Dupleto	Alanina
4	1.87	Simpleto	N-Acetil Glutamina
5	1.90	Simpleto	Ácido N-Acetil Neuramínico
6	2.18	Multipleteo	Ácido Glutâmico
7	2.52	Multipleteo	Ácido Cítrico
8	3.03	Simpleto	Colina
9	3.04	Simpleto	Glicerofosfocolina
10	3.13	Tripleteo	Lactose
11	4.48	Dupleto	Glicose
12	5.15	Multipleteo	Galactose

Fonte: Autor, 2021.

Os escores da PCA (Figura 5) foram formados por 4 grupos diferentes: 10 amostras de mães com obesidade (representado pela letra O – cor amarela); 10 amostras de mães com sobrepeso (representado pela letra S – cor verde); 10 amostras de mães com Baixo Peso (representado pela letra B – cor azul); 10 amostras de mães com Eutrofia (representado pela letra E – cor vermelho). Conforme apresentado os escores dos grupos apresentaram-se de forma aleatória, não sendo possível a formação de agrupamentos entre os grupos das amostras de leite materno. Todavia, foram observados a presença de 3 outliers sendo estes referentes as amostras de leite materno de mães com sobrepeso (escores em verde).

Figura 5 – Gráfico de pontuação de análise de componentes principais de 40 amostras correspondentes à fase aquosa do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/Al, 2021, segundo categorias de IMC.

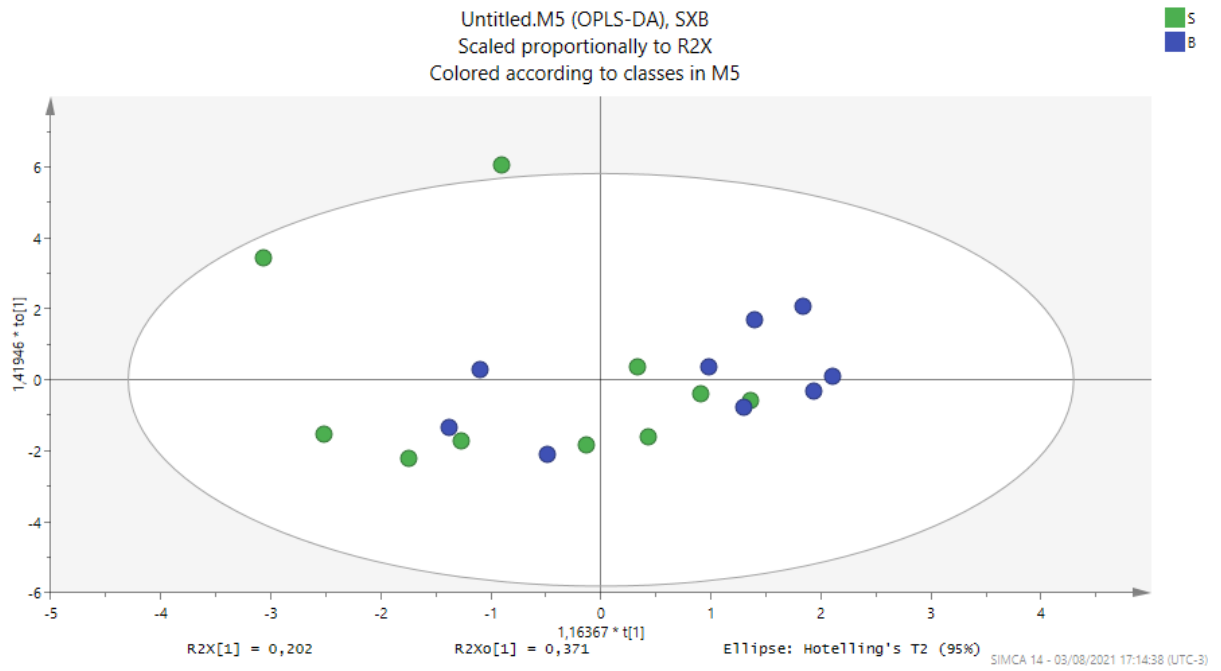


Visando identificar diferenças entre os grupos, foram realizadas séries pareadas de análises discriminantes ortogonal por mínimos quadrados parciais (OPLS-DA) pareando os grupos de amostras de leite materno das frações aquosas. As OPLS-DA foram realizadas da seguinte forma: grupo O *versus* grupo S (OxS); grupo O *versus* grupo B (OxB); grupo O *versus* grupo E (OxE); grupo S *versus* grupo B (SxB); grupo S *versus* grupo E (SxE) e grupo B *versus* grupo E (SxE). A validação das séries OPLS-DA foi realizada por meio da validação cruzada junto com a análise de variância (CV-ANOVA, $p < 0,05$).

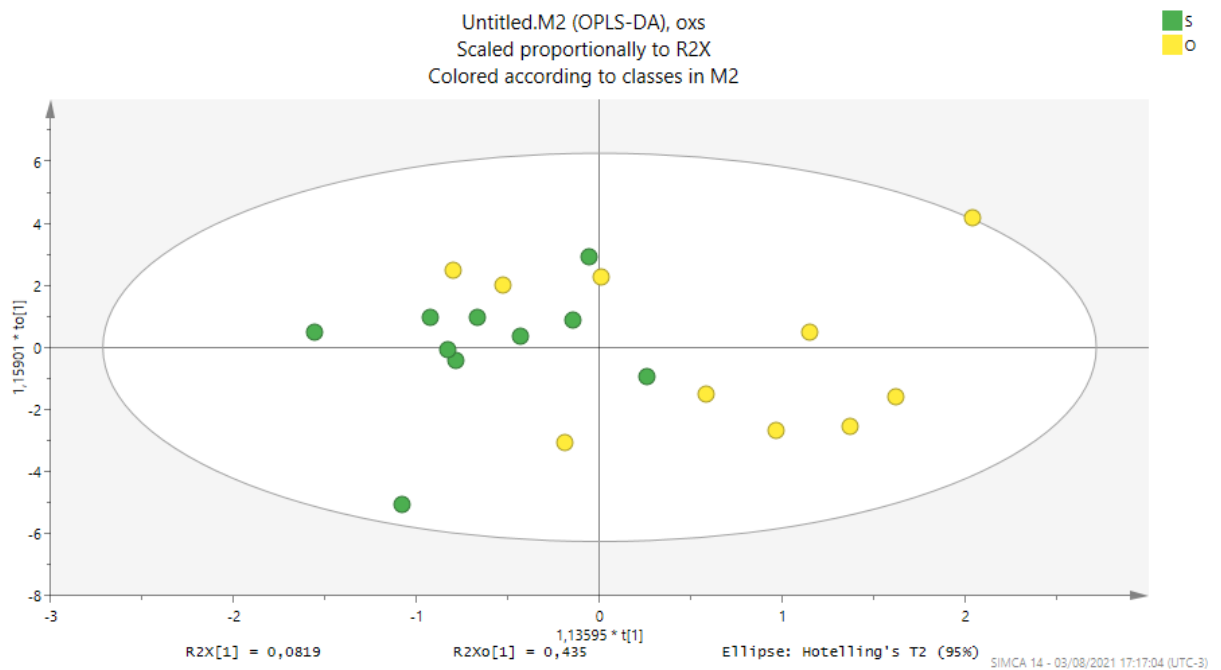
Os resultados das 6 séries pareadas OPLS-DA mostraram que não houve diferenças significativas, CV-ANOVA $p > 0,05$, indicando que não foi possível verificar diferenças entre as amostras de leite materno em relação a fase aquosa que é formada por aminoácidos e açúcares. A Figura 6 mostra as séries pareadas OPLS-DA entre os grupos de amostras estudadas, sendo feito da seguinte forma: a) S (sobrepeso – cor verde) *versus* grupo B (baixo peso – cor azul), $p = 1$; b) S (sobrepeso – cor verde) *versus* grupo O (obesidade – cor amarela), $p = 0,90$; c) B (baixo peso – cor vermelho) *versus* grupo O (obesidade – cor verde), $p = 0,85$; d) E (Eutrofia – cor vermelho) *versus* grupo O (obesidade – cor amarela), $p = 1$; e) E (Eutrofia – cor vermelho) *versus* grupo S (sobrepeso – cor verde), $p = 0,88$; f) E (Eutrofia – cor Amarelo) *versus* grupo B (baixo peso – cor vermelho), $p = 0,96$.

Figura 6 – Séries pareadas de análise de discriminantes ortogonal por mínimos quadrados ortogonais da fase aquosa do colostro de púerperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021, segundo categorias de IMC.

6 A



6 B



6 C

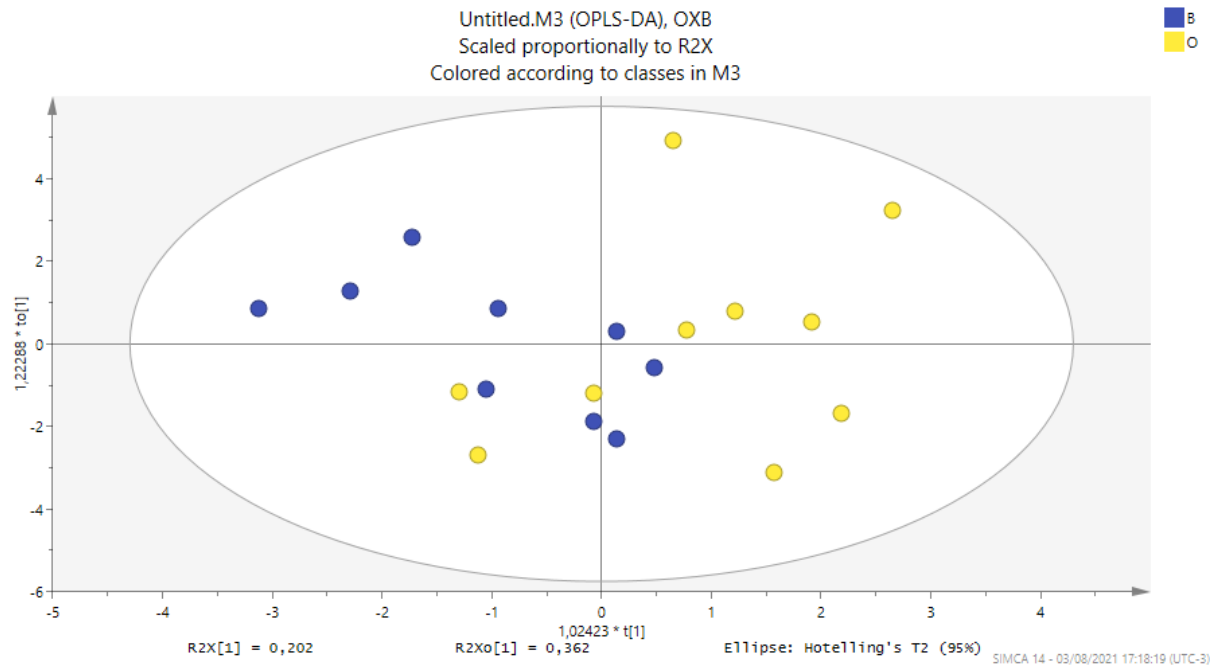
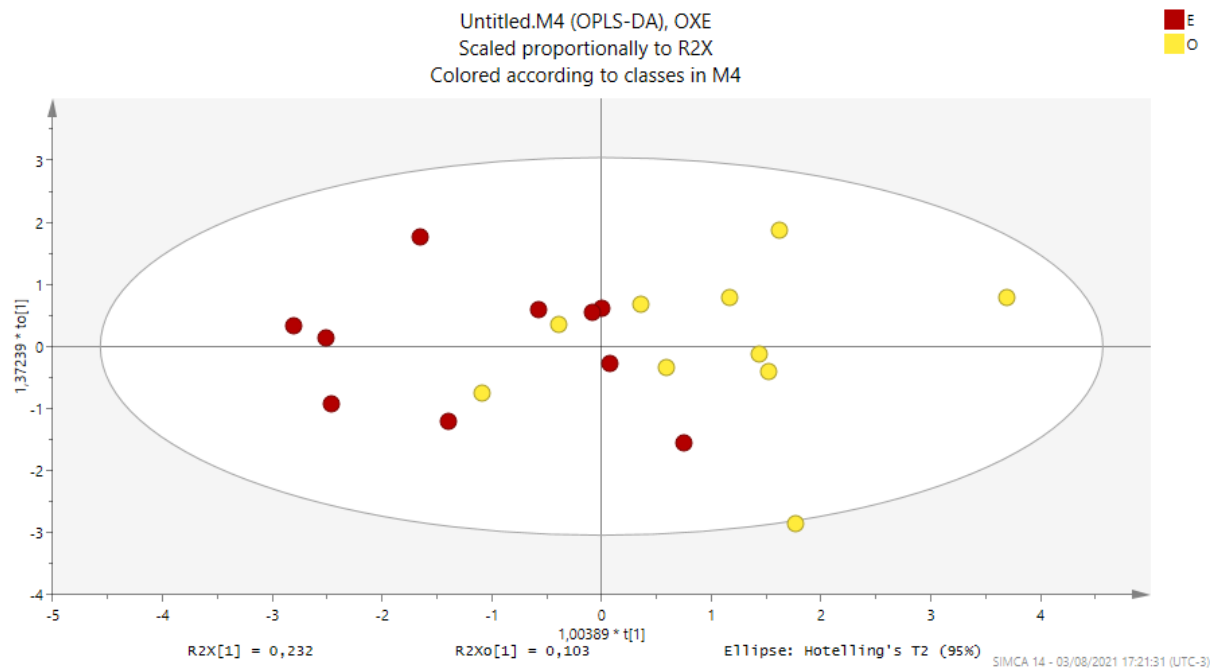
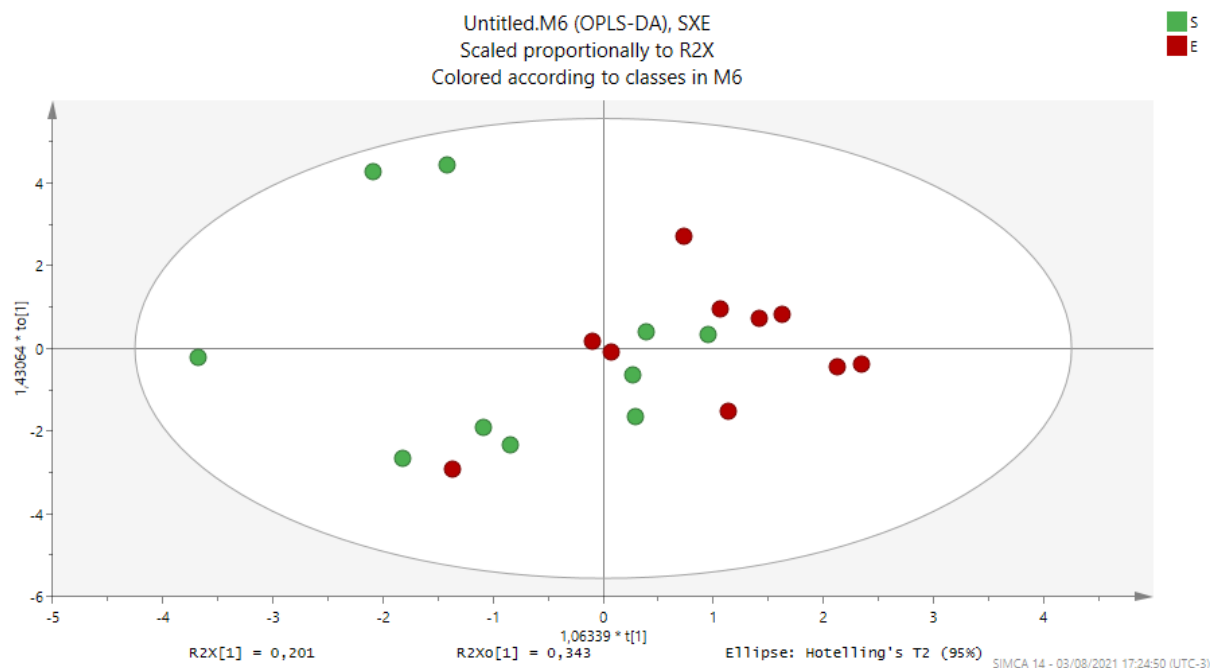


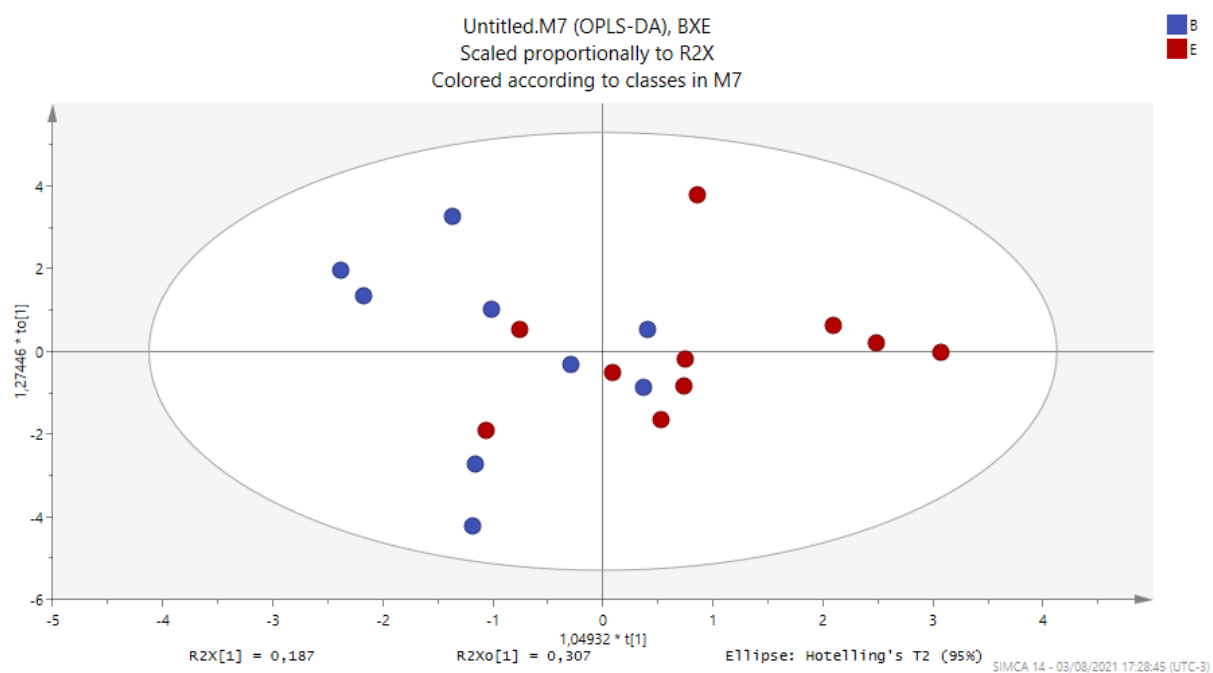
Figura 6 D



6 E



6 F

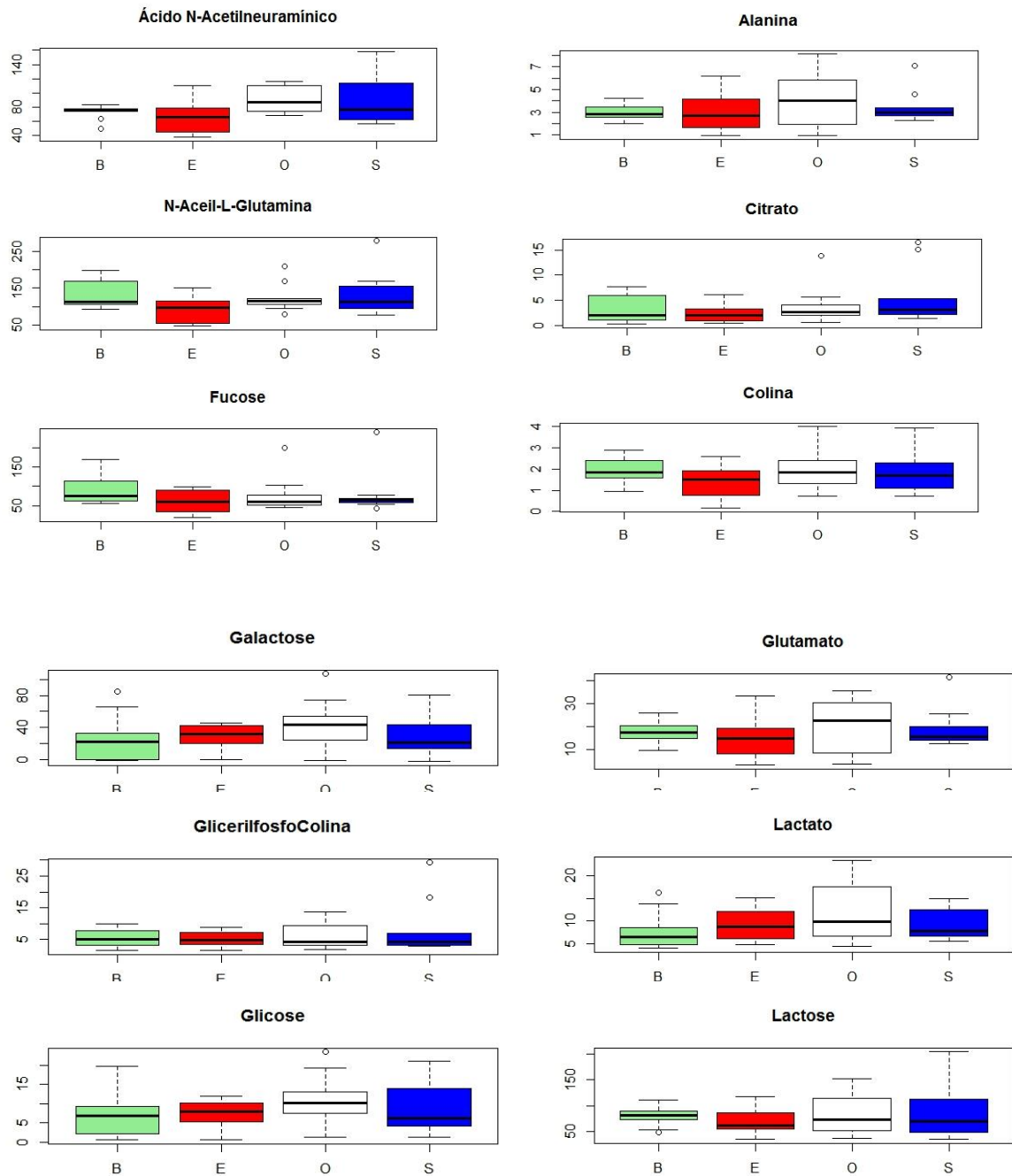


O resultado das análises multivariadas por meio da PCA e OPLS-DA não resultou em diferenças significantes nos metabólitos encontrados na fase aquosa das amostras de leite materno em diferentes faixas de IMC.

Visando ainda identificar possíveis diferenças significantes entre os grupos de acordo com o IMC, foi realizado a análise de variância para cada metabólito. O comportamento dos níveis dos 12 metabólitos identificados por meio dos gráficos boxplots (Figura 7), que foram

construídos através das integrais das áreas dos sinais de RMN foram processados no programa matlab.

Figura 7 – Boxplots das concentrações relativas dos 12 metabólitos identificados na fase aquosa do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/Al em função das diferentes categorias de IMC.



Fonte: Autor, 2021.

Ao analisar os boxplots, foi possível observar diferenças significantes com relação aos seguintes constituintes do leite humano: ácido N-acetilneuramínico, N-acetil-L-glutamina e fucose.

A N-acetil-L-glutamina estava elevada em mães com baixo peso em relação às eutróficas ($p = 0,021$). Trata-se de um aminoácido presente em abundância no leite materno humano. Seu papel está relacionado a benefícios imunológicos importantes, sendo este amplamente estudado sobre o crescimento e função de células epiteliais intestinais³⁷. Seus altos níveis em mães desnutridas sugerem benefícios imunológicos adicionais a esses recém-nascidos, dada sua importância.

Além disso, metabólitos primários para a produção de OLM, tais como fucose e ácido siálico, variaram em função do estado nutricional materno. Observou-se elevados níveis de ácido N-acetilneuramínico em mães obesas quando comparado com os níveis em mães desnutridas ($p = 0,019$) e eutróficas ($p = 0,015$). Este monossacarídeo é a forma mais encontrada de ácido siálico, e geralmente a única encontrada em humanos³⁸.

Cerca de 75% do ácido siálico presente no leite materno estão ligados a OLM e estes, pode ser classificados em OLM sialilados (neutros) ou não sialilados (ácidos) de acordo com a presença ou ausência de Ácido N-acetilneuramínico³⁹.

O ácido siálico está presente no colostro em elevada quantidade e à medida que o tempo de lactação progride, sua quantidade vai diminuindo, de modo que no colostro a quantidade de ácido siálico é cerca de 5 vezes maior. É uma das mais variáveis frações do leite materno humano e apesar e na maior parte das vezes, aparecer ligado a OLM, também pode ser encontrado em sua forma livre. Foi observado que quando as concentrações de ácido siálico ligadas à oligossacarídeos e proteínas diminuíram, também haviam menores concentrações de ácido siálico livre⁴⁰. Isso nos leva a supor que nas mães obesas do presente estudo, poderia haver mais formação de OLM sialilados, já que maior quantidade de ácido N-acetil neuramínico foi encontrada. Isto está de acordo com um estudo conduzido por Samuel et al. (2019)⁴¹ que observou que mães obesas apresentaram maior teor de OLM sialilados (3'SL e 6'GL). Outro autores⁴², também encontraram maior quantidade de 6'SL em mães com IMC mais elevado.

Em relação a fucose, foi possível observar que a mesma se mostrou elevada em mães desnutridas quando comparada às mães eutróficas ($p = 0,044$). Desse modo, curiosamente, mais fucose estava presente no leite de mães desnutridas. Especula-se, que ao se encontrar mais fucose livre no leite, haverá maior produção de OLM fucosilados na posição 1,2 e conseqüentemente, maior quantidade destes no leite das mães desnutridas do presente estudo, embora os mecanismos envolvidos ainda não estejam esclarecidos. Essa observação está

baseada no estudo de outros autores⁴³ que observou que a presença de fucose no leite humano foi positivamente correlacionada com oligossacarídeos fucosilados com ligações α 1,2 e negativamente correlacionado com ligação α 1,3/4 sugerindo que a fucose livre no leite pode ser uma consequência do metabolismo de oligossacarídeos fucosilados com ligação α 1,2.

A fucose no leite materno humano está presente como um componente importante dos monossacarídeos desse biofluido, desempenhando funções no desenvolvimento imunológico infantil^{44,45}. O oligossacarídeo fucosilado 2'FL é o mais abundante no início da lactação e está ausente em cerca de 20% das mães - mulheres não secretoras^{46,47}.

Estudo realizado por Elwakiel et al. (2018)⁴⁸ observou menores concentrações de oligossacarídeos no leite de mães com baixo IMC nas duas primeiras semanas após o parto. Por outro lado, alguns autores⁴⁹ demonstraram que a obesidade materna esteve associada a diferenças no metaboloma do leite humano em 6 meses após o parto, mas não no 1º mês. De acordo com Ninonuevo et al. (2008)⁵⁰, pouca variação é observada no conteúdo total de oligossacarídeos e em seus componentes individuais durante os primeiros cinco dias de lactação, de modo que suas funções prebióticas podem ser as funções primárias, devido sua elevada quantidade e a produção constante.

McGuire et al. (2019)⁴², observou que o IMC materno esteve positivamente correlacionado a presença de 2FL. Demais autores⁵¹ encontraram maior concentração de 2FL em mães com excesso de peso, em comparação às mães eutróficas no leite de mães secretoras. Esta autora também observa que essas diferenças na composição de OLM não afetaria o crescimento infantil, embora elevadas concentrações de OLM específicos, tais como LNFPI, LNT + LNnT e LSTC, possam apresentar efeito protetor em relação ao ganho de peso excessivo.

3.4 CONCLUSÃO

Observamos que os macronutrientes e determinados metabólitos do colostro se mantiveram preservados, não sofrendo alteração conforme o IMC materno, mas que houveram variações em monossacarídeos específicos (fucose e ácido N-acetil-neuramínico) e no amonoácido N-acetil glutamina em função do estado nutricional materno, mesmo que por mecanismos não totalmente esclarecidos. É imprescindível a realização de mais estudos nesta área, tendo em vista que tais alterações podem ter impacto sobre a saúde infantil.

Portanto, verifica-se além de características genéticas, o estilo de vida, alimentação e IMC materno devem ser considerados. Orientações nutricionais que incentivem um hábito de

vida saudável e ganho de peso adequado durante o período gestacional são importantes para que o ambiente intrauterino favoreça o desenvolvimento adequado e melhores resultados de saúde para os bebês amamentados.

3.5 REFERÊNCIAS

1. Erick, M., Breast milk is conditionally perfect. *Med Hypotheses* **2018**, 111, 82-9.
2. Palmeira, P.; Carneiro-Sampaio, M.C., Immunology of breast milk. *Rev Assoc Med Bras.* **2016**, 62(6), 584-93.
3. Lawrence, R.A.; Lawrence, R.M., *Breastfeeding: a guide for the medical profession.* **2016**.
4. Boccolini, C.S.; Boccolini, P.M.M.; Monteiro, F.R.; Venancio, S.I.; Giugliani, E.R.J., Breastfeeding indicators trends in Brazil for three decades. *Rev Saude Publica* **2017**, 51,108.
5. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil – ENANI-2019: Resultados preliminares – Indicadores de aleitamento materno no Brasil. UFRJ: Rio de Janeiro, 2020. 9 p. [Internet] Available from: <https://enani.nutricao.ufrj.br/index.php/relatorios/>.
6. Kim, Y.J.; Hwang S.J.; Bae, Y.C., Jung, J.S., MiR-21 regulates adipogenic differentiation through the modulation of TGF-beta signaling in mesenchymal stem cells derived from human adipose tissue. *Stem Cells* **2009**, 27 (12), 3093-102.
7. Davis, J.C.C. et al., Identification of Oligosaccharides in Feces of Breast-fed Infants and Their Correlation with the Gut Microbial Community. *Molecular & Cellular Proteomics* **2016**, 15 (9).
8. Plaza-Diaz J.; Fontana, L.; Gil, A., Human Milk Oligosaccharides and Immune System Development. *Nutrients* **2018**, 10(8).
9. Ballard, O.; Morrow, A.L., Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.* **2013**, 60(1), 49-74.
10. Wicinski, M.; Sawicka, E.; Gebalski, J.; Kubiak, K.; Malinowski, B., Human Milk Oligosaccharides: Health Benefits, Potential Applications in Infant Formulas, and Pharmacology. *Nutrients* **2020**,12(1).
11. Bode, L., Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology* **2012**, 22(9), 1147-62.
12. Bode, L., Human Milk Oligosaccharides in the Prevention of Necrotizing Enterocolitis: A Journey From in vitro and in vivo Models to Mother-Infant Cohort Studies. *Front Pediatr.* **2018**, 6:385.
13. Seferovic, M.D.et al., Maternal diet alters human milk oligosaccharide composition with implications for the milk metagenome. *Sci Rep.* **2020**, 10(1), 22092.

14. Auer, F.; Jarvas, G.; Guttman, A., Recent advances in the analysis of human milk oligosaccharides by liquid phase separation methods. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* **2021**, 1162, 122497.
15. BODE, L., Recent advances on structure, metabolism, and function of human milk oligosaccharides. *J Nut* **2006**, 138 (8), 2127-30.
16. Newburg, D.S.; Morelli, L., Human milk and infant intestinal mucosal glycans guide succession of the neonatal intestinal microbiota. *Pediatr Re* **2015**, 77 (1-2), 115-20.
17. Fátima, A.; Baptistella, L.H.; Pilli, R.A., Sialic acids: from the comprehension of their involvement in biological processes to antiinfluenza drug design. *Quim. Nova* **2005**, 28 (2), 306-316.
18. Hinde, K.; Milligan, L.A., Primate milk: proximate mechanisms and ultimate perspectives. *Evol Anthropol.* **2011**, 20(1), 9-23.
19. Wu, X.; Jackson, R.T.; Khan, S.A.; Ahuja, J.; Pehrsson, P.R., Human Milk Nutrient Composition in the United States: Current Knowledge, Challenges, and Research Needs. *Curr Dev Nutr.* **2018**, 2 (7).
20. Andreas, N.J.; Kampmann, B.; Mehring, Le-Doare K., Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early Hum Dev.* **2015**, 91(11), 629-35.
21. Bachour, P.; Yafawi, R.; Jaber, F.; Choueiri, E.; Abdel-Razzak, Z., 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(3), 179-88.
22. WORLD HEALTH ORGANIZATION. World Health: the magazine of the World Health Organization: April 1988.
23. Atalah, S.E.; Catillo, C.L.; René, C.S.; Amparo, A.P., Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. *Rev Med Chil.* **1997**, 125 (12), 1429-36.
24. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines; Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines.* Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.
25. Villar, J. et al., International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet* **2014**, 384, 857-868.
26. Bulut, O.; Coban, A.; Ince, Z., Macronutrient analysis of preterm human milk using mid-infrared spectrophotometry. *J Perinat Med.* **2019**, 47(7), 785-91.
27. Quinn, E. A., No evidence for sex biases in milk macronutrients, energy, or breastfeeding frequency in a sample of Filipino mothers. *Am J Phys Anthropol.* **2013**, 152 (2), 209-16.
28. Chang, N. et al., Macronutrient composition of human milk from Korean mothers of full term infants born at 37-42 gestational weeks. *Nutr Res Pract.* **2015**, 9 (4), 433-8.

29. Bzikowska-Jura, A.; Czerwonogrodzka-Senczyna, A.; Olędzka, G.; Szostak-Węgierek, D.; Weker, H.; Wesołowska, A., Maternal Nutrition and Body Composition During Breastfeeding: Association with Human Milk Composition. *Nutrients* **2018**, *10*, 1379.
30. 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.* **2017**, *30* (11), 1302-8.
31. Marin, M.C.; Sanjurjo, A.; Rodrigo, M.A.; Alaniz, M.J.T., Long-chain polyunsaturated fatty acids in breast milk in La Plata, Argentina: Relationship with maternal nutritional status. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids **2005**, *73*, 355–360.
32. Fujimori, M.; França, E.L.; Fiorin, Fiorin.; Morais, T.C.; Honorio-França, A.C.; Abreu, L.C., Changes in the biochemical and immunological components of serum and colostrum of overweight and obese mothers. *BMC Pregnancy Childbirth* **2015**, *15*, 166.
33. Sinanoglou, V.J. et al., Factors affecting human colostrum fatty acid profile: A case study. *PLOS ONE* **2017**, *12* (4).
34. 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* (2), 727-35.
35. Miliku, K. et al., Human milk fatty acid composition is associated with dietary, genetic, sociodemographic, and environmental factors in the CHILD Cohort Study. *Am J Clin Nutr.* **2019**, *110* (6), 1370-1383.
36. Kuganathan, S. et al., Associations between Maternal Body Composition and Appetite Hormones and Macronutrients in Human Milk. *Nutrients* **2017**, *9*, 252.
37. van Sadelhoff, J.H.J.; Wiertsema, S.P.; Garssen, J.; Hogenkamp, A., Free Amino Acids in Human Milk: A Potential Role for Glutamine and Glutamate in the Protection Against Neonatal Allergies and Infections. *Front Immunol.* **2020**, *11*, 1007.
38. Bruggencate, S.J.M.; Bovee-Oudenhoven, I.M.J.; Feitsma, A.L.; Hoffem, E.V.; Schoterman, M.H.C, Functional role and mechanisms of sialyllactose and other sialylated milk oligosaccharides. *Nutrition Reviews* **2014**, *72* (6), 377-379.
39. Moukarzel, S.; Bode, L., Human Milk Oligosaccharides and the Preterm Infant: A Journey in Sickness and in Health. *Clin Perinatol.* **2017**, *44*(1), 193-207.
40. Wang, B.; Brand-Miller, J.; McVeagh, P.; Petocz, P., Concentration and distribution of sialic acid in human milk and infant formulas. *Am J Clin Nutr.* **2001**, *74* (4), 510-15.
41. Samuel, T.M. et al., Impact of maternal characteristics on human milk oligosaccharide composition over the first 4 months of lactation in a cohort of healthy European mothers. *Sci Rep.* **2019**, *9*(1), 11767.
42. McGuire, M.K. et al., What's normal? Oligosaccharide concentrations and profiles in milk produced by healthy women vary geographically. *Am J Clin Nutr.* **2017**, *105* (5), 1086-100.

43. Smilowitz, J.T.; O'Sullivan, A.; Barile, D.; German, J.B.; Lonnerdal, B.O.; Slupsky, C.M., The human milk metabolome reveals diverse oligosaccharide profiles. *J Nutr.* **2013**, 143 (11), 1709-18.
44. Newburg, D.S.; Ruiz-Palacios, G.M.; Morrow, A.L., Human milk glycans protect infants against enteric pathogens. *Annu Rev Nutr.* **2005**, 25, 37-58.
45. Thurl, S. et al., Variation of human milk oligosaccharides in relation to milk groups and lactational periods. *Br J Nutr.* **2010**, 104 (9), 1261-71.
46. Choi, S.S. H. et al., Safety evaluation of the human-identical milk monosaccharide, l-fucose. *Regul Toxicol Pharmacol.* **2015**, 72 (1), 39-48.
47. Castanys-Munoz, E.; Martin, M.J.; Prieto, P.A., 2'-fucosyllactose: an abundant, genetically determined soluble glycan present in human milk. *Nutr Rev.* **2013**, 71 (12), 773-89.
48. Elwakiel, M. et al., Human Milk Oligosaccharides in Colostrum and Mature Milk of Chinese Mothers: Lewis Positive Secretor Subgroups. *J Agric Food Chem* **2018**, 66 (27), 7036-7043.
49. Isganaitis, E.; Venditti, S.; Matthews, T.J.; Lerin, C.; Demerath, E.W.; Fields, D.A., Maternal obesity and the human milk metabolome: associations with infant body composition and postnatal weight gain. *Am J Clin Nutr.* **2019**, 110, 111-120.
50. Ninonuevo, M. R. et al., Daily Variations in Oligosaccharides of Human Milk Determined by Microfluidic Chips and Mass Spectrometry. *J. Agric. Food Chem.* **2008**, 56, 618-626.
51. Tonon, K.M.; Morais, M.B.; Abrão, A.C.F.V; Miranda, A.; Morais, T.B., Maternal and Infant Factors Associated with Human Milk Oligosaccharides Concentrations According to Secretor and Lewis Phenotypes. *Nutrients* **2019**, 11 (6), 1358.

3.6 MATERIAIS SUPLEMENTARES

Tabela 1: Ganho de peso (kg) recomendado durante a gestação segundo o estado nutricional inicial.

Tabela 2: Características demográficas e socioeconômicas de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021.

Tabela 3 – Estado nutricional pré-gestacional e ganho de peso durante a gestação, em função do IMC pré-gestacional, de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL – 2021.

Tabela 4 – Estado nutricional do recém-nascido, segundo índice de massa corporal materno de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021.

Tabela 5. Metabólitos identificados na fase orgânica de amostras de leite materno de puérperas admitidas na maternidade Nossa Senhora da Guia, Maceió-Al, 2021.

Tabela 6. Metabólitos identificados na fase aquosa do colostro de puérperas atendidas na Maternidade Nossa Senhora da Guia, Maceió, 2021.

Figura 1 – Sinais de RMN processados para análise multivariada da fase orgânica do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021.

Figura 2 – Gráfico de pontuação de análise de componentes principais de 40 amostras correspondentes à fase orgânica do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021, segundo categorias de IMC.

Figura 3 – Séries pareadas de análise de discriminantes ortogonal por mínimos quadrados ortogonais da fase orgânica do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021, segundo categorias de IMC.

Figura 4 – Sinais de RMN processados para a análise multivariada correspondentes à fase aquosa do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/Al, 2021.

Figura 5 – Gráfico de pontuação de análise de componentes principais de 40 amostras correspondentes à fase aquosa do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/Al, 2021, segundo categorias de IMC.

Figura 6 – Séries pareadas de análise de discriminantes ortogonal por mínimos quadrados ortogonais da fase aquosa do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/AL, 2021, segundo categorias de IMC.

Figura 7 – Boxplots das concentrações relativas dos 12 metabólitos identificados na fase aquosa do colostro de puérperas internadas em uma maternidade de Maceió/Al em função das diferentes categorias de IMC.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No decorrer deste trabalho, observamos a concentração de macronutrientes e compostos bioativos do colostro conforme o IMC materno. Na revisão de literatura observa-se que o leite humano é um biofluido dinâmico que sofre alteração em função de vários fatores, inclusive do IMC. Desse modo, acredita-se que o peso materno influencie essa secreção, embora por mecanismos ainda não totalmente elucidados, sendo imprescindível mais estudos nesta área, tendo em vista que essas alterações podem ter impacto sobre a saúde infantil.

5 REFERÊNCIAS

- AGOSTI, M. et al. Nutritional and metabolic programming during the first thousand days of life. **Pediatr Med Chir**, v. 39, n. 2, p. 157, Jun 28 2017.
- AGOSTONI, C. et al. Earlier smoking habits are associated with higher serum lipids and lower milk fat and polyunsaturated fatty acid content in the first 6 months of lactation. **Eur J Clin Nutr**, v. 57, n. 11, p. 1466-72, Nov 2003.
- ANDREAS, N. J.; KAMPMANN, B.; MEHRING LE-DOARE, K. Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. **Early Hum Dev**, v. 91, n. 11, p. 629-35, Nov 2015
- ARGOV-ARGAMAN, N. et al. Human Milk Fatty acids composition is affected by maternal age. **J Matern Fetal Neonatal Med**. V.30, n.1, p.34-37, Jan 2017.
- ASSUNÇÃO, M. *Gestantes com Excesso de Peso: Qualidade do pré-natal e efetividade da assistência nutricional sobre a duração do aleitamento materno*. Tese (doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal de Pernambuco. Recife, p.187, 2015.
- ATALAH, S. E. et al. Propuesta de un nuevo estándar de evaluación nutricional en embarazadas. **Rev Med Chil**, v.125, n.12, p. 1429-36, 1997.
- AYERZA CASAS, A. et al. [Nutritional characteristics of newborns of overweight and obese mothers]. **An Pediatr (Barc)**, v. 75, n. 3, p. 175-81, Sep 2011.
- AUER, F.; JARVAS, G.; GUTTMAN, A. Recent advances in the analysis of human milk oligosaccharides by liquid phase separation methods. **Journal of Chromatography B**, v.1162, Jan 2021.
- AZAD, M. B. et al. Human Milk Oligosaccharide Concentrations Are Associated with Multiple Fixed and Modifiable Maternal Characteristics, Environmental Factors, and Feeding Practices. **J Nutr**, v. 148, n. 11, p. 1733-1742, Nov 1 2018.

- BACHOUR, P. et al. 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**, v. 7, n. 3, p. 179-88, Jun 2012.
- BAKKER-ZIERIKZEE, A. M. et al. Faecal SIgA secretion in infants fed on pre- or probiotic infant formula. **Pediatr Allergy Immunol**, v. 17, n. 2, p. 134-40, Mar 2006.
- BALLARD, O.; MORROW, A. L. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. **Pediatr Clin North Am**, v. 60, n. 1, p. 49-74, Feb 2013.
- BARDANZELLU, F.; PERONI, D. G.; FANOS, V. Human Breast Milk: Bioactive Components, from Stem Cells to Health Outcomes. **Curr Nutr Rep**, v. 9, n. 1, p. 1-13, Mar 2020.
- BARKER, D.J. The origins of the developmental origins theory. **J. Inter Med**, v.261, n.5, p.412-7, 2007.
- BHATIA J, SHAMIR R, VANDENPLAS Y (eds): Protein in Neonatal and Infant Nutrition: Recent Updates. **Nestlé Nutr Inst Workshop Ser**, vol 86, pp 67–76, 2018.
- BOCCOLINI, C. S. et al. Breastfeeding indicators trends in Brazil for three decades. **Rev Saude Publica**, v. 51, p. 108, 2017.
- BODE, L. Recent advances on structure, metabolism, and function of human milk oligosaccharides. **J Nut**, V. 136, N.8, P.2127-30. Aug;136 2006
- BODE, L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. **Glycobiology**, v. 22, n. 9, p. 1147-62, Sep 2012.
- BODE, L. Human Milk Oligosaccharides in the Prevention of Necrotizing Enterocolitis: A Journey From in vitro and in vivo Models to Mother-Infant Cohort Studies. **Front Pediatr**, v. 6, p. 385, 2018.
- BRUGGENCATE, S. et al. Functional role and mechanisms of sialyllactose and other sialylated milk oligosaccharides. **Nutrition Reviews**, v. 72, n. 6, p. 377–389, 2014
- BULUT, O.; COBAN, A.; INCE, Z. Macronutrient analysis of preterm human milk using mid-infrared spectrophotometry. **J Perinat Med**, v. 47, n. 7, p. 785-791, Sep 25 2019.
- BZIKOWSKA-JURA, A. et al. Maternal Nutrition and Body Composition During Breastfeeding: Association with Human Milk Composition. **Nutrients**, v. 10, n. 10, Sep 27 2018.
- CAI, X. et al. Lactoferrin level in breast milk: a study of 248 samples from eight regions in China. **Food Funct**, v. 9, n. 8, p. 4216-4222, Aug 15 2018.
- CANFORA, E. E.; JOCKEN, J. W.; BLAAK, E. E. Short-chain fatty acids in control of body weight and insulin sensitivity. **Nat Rev Endocrinol**, v. 11, n. 10, p. 577-91, Oct 2015.
- CHANG, N. et al. Macronutrient composition of human milk from Korean mothers of full term infants born at 37-42 gestational weeks. **Nutr Res Pract**, v. 9, n. 4, p. 433-8, Aug 2015.

CHATTERTON, D. E. et al. Anti-inflammatory mechanisms of bioactive milk proteins in the intestine of newborns. **Int J Biochem Cell Biol**, v. 45, n. 8, p. 1730-47, Aug 2013.

CZOSNYKOWSKA-LUKACKA, M.; KROLAK-OLEJNIK, B.; ORCZYK-PAWILOWICZ, M. Breast Milk Macronutrient Components in Prolonged Lactation. **Nutrients**, v. 10, n. 12, Dec 3 2018.

DANIELS, B. et al. The effect of simulated flash heating pasteurisation and Holder pasteurisation on human milk oligosaccharides. **Paediatr Int Child Health**, v. 37, n. 3, p. 204-209, Aug 2017.

DAVIS, J.C.C. et al. Identification of Oligosaccharides in Feces of Breast-fed Infants and Their Correlation with the Gut Microbial Community*. **Molecular & Cellular Proteomics**, v. 15, n.9, 2016.

DEMERS-MATHIEU, V. et al. Comparison of Human Milk Immunoglobulin Survival during Gastric Digestion between Preterm and Term Infants. **Nutrients**, v. 10, n. 5, May 17 2018.

DEMMELMAIR, H et al. Benefits of Lactoferrin, Osteopontin and Milk Fat Globule Membranes for Infants. **Nutrients**. 2017;9(8).

DENIC, M. et al. Maternal age has more pronounced effect on breast milk retinol and beta-carotene content than maternal dietary pattern. **Nutrition**, v. 65, p. 120-125, Sep 2019.

DESSI, A. et al. Metabolomics of Breast Milk: The Importance of Phenotypes. **Metabolites**. 2018, 8, 79.

DINGESS, K. A. et al. Branched-chain fatty acid composition of human milk and the impact of maternal diet: the Global Exploration of Human Milk (GEHM) Study. **Am J Clin Nutr**, v. 105, n. 1, p. 177-184, Jan 2017.

DONOVAN, S. M. Human Milk Proteins: Composition and Physiological Significance. **Nestle Nutr Inst Workshop Ser**, v. 90, p. 93-101, 2019.

DROR, D. K.; ALLEN, L. H. Overview of Nutrients in Human Milk. **Adv Nutr**, v. 9, n. suppl_1, p. 278S-294S, May 1 2018.

ELLSWORTH, L. et al. Impact of maternal overweight and obesity on milk composition and infant growth. **Matern Child Nutr**, v. 16, n. 3, p. e12979, Jul 2020.

ERICK, M. Breast milk is conditionally perfect. **Medical Hypotheses**, v. 111, p. 82-89, 2018.

ERLIANA, U. D.; FLY, A. D. The Function and Alteration of Immunological Properties in Human Milk of Obese Mothers. **Nutrients**, v. 11, n. 6, Jun 6 2019.

GARCIA, M.; POWER, M. L.; MOYES, K. M. Immunoglobulin A and nutrients in milk from great apes throughout lactation. **Am J Primatol**, v. 79, n. 3, p. 1-11, Mar 2017.

GROER M, DAVIS M, STEELE K. Associations between human milk SIgA and maternal immune, infectious, endocrine, and stress variables. **J Hum Lact**, v.20, n.2, p. 153-8, 2004.

HAUSMAN KEDEM, M. et al. The effect of advanced maternal age upon human milk fat content. **Breastfeed Med**, v. 8, n. 1, p. 116-9, Feb 2013.

HAHN-HOLBROOK, J. et al. Human milk as “chrononutrition”: implications for child health and development. **Pediatric Research**, v. 85, p. 936–942, 2019.

HAWKES, J.S. et al. A randomized trial of supplementation with docosahexaenoic acid–rich tuna oil and its effects on the human milk cytokines interleukin 1 α , interleukin 6, and tumor necrosis factor α 1–3. **Am J Clin Nutr**, v.75, 754-60, 2002.

HERRING, S.J. Perceptions of low-income African-American mothers about excessive gestational weight gain. **Matern Child Health J**, v.16, n.9, p. 1837-43, Dec, 2012.

HIRSCHMUGL, B. et al. Evidence of Human Milk Oligosaccharides in Cord Blood and Maternal-to-Fetal Transport across the Placenta. **Nutrients**, v. 11, n. 11, Nov 4 2019.

HINDE, K.; GERMAN, J. B. Food in an evolutionary context: insights from mother's milk. **J Sci Food Agric**, v. 92, n. 11, p. 2219-23, Aug 30 2012.

INNIS, S. M. Maternal Nutrition, Genetics, and Human Milk Lipids. **Current Nutrition Reports**, v. 2, n. 3, p. 151-158, 2013.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM) AND NATIONAL RESEARCH COUNCIL (US). Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. Washington, DC: National Academies Press; 2009.

ITALIANER, M. F. et al. Circadian Variation in Human Milk Composition, a Systematic Review. **Nutrients**, v. 12, n. 8, Aug 4 2020.

JANTSCHER-KRENN, E. et al. The association of human milk oligosaccharides with glucose metabolism in overweight and obese pregnant women. **Am J Clin Nutr**, v. 110, n. 6, p. 1335-1343, Dec 1 2019.

JARVINEN, K. M.; MARTIN, H.; OYOSHI, M. K. Immunomodulatory effects of breast milk on food allergy. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v. 123, n. 2, p. 133-143, Aug 2019.

JENSEN, C. L.; LAPILLONNE, A. Docosahexaenoic acid and lactation. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids**, v. 81, n. 2-3, p. 175-8, Aug-Sep 2009.

JOHANSEN, F. E.; BRANDTZAEG, P. Transcriptional regulation of the mucosal IgA system. **Trends Immunol**, v. 25, n. 3, p. 150-7, Mar 2004.

KATZER, D. et al. Melatonin Concentrations and Antioxidative Capacity of Human Breast Milk According to Gestational Age and the Time of Day. **J Hum Lact**, v. 32, n. 4, p. NP105-NP110, Nov 2016.

KIM, Y. J. et al. MiR-21 regulates adipogenic differentiation through the modulation of TGF-beta signaling in mesenchymal stem cells derived from human adipose tissue. **Stem Cells**, v. 27, n. 12, p. 3093-102, Dec 2009.

KLENOV, V. E.; JUNGHEIM, E. S. Obesity and reproductive function: a review of the evidence. **Curr Opin Obstet Gynecol**, v. 26, n. 6, p. 455-60, Dec 2014.

KURNIATI, A.M. et al. Associations of maternal body composition and nutritional intake with fat content of Indonesian mothers' breast milk. **Paediatrica Indonesiana**, vol.56, n.5, p.298-304, Sep 2016.

LAWRENCE, R.A.; LAWRENCE, R.M. Breastfeeding: a guide for the medical profession. 2016.

LEITE, A.G.Z. et al. Dinâmica da composição do leite humano e suas implicações clínicas. -- São Paulo: ILSI Brasil- International Life Sciences Institute do Brasil, 2018.

LE DOARE, K. et al. Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity. **Front Immunol**, v. 9, p. 361, 2018.

LIMA, A.Z.; SOARES, B.P.; RODRIGUES, N.S. Avaliação da atividade bactericida do leite materno e os possíveis efeitos da pasteurização na integridade da lactoferrina. **Braz. J. of Develop**, v. 5, n. 8, p. 11484-11505, Aug, 2019.

LONNERDAL, B. et al. Longitudinal evolution of true protein, amino acids and bioactive proteins in breast milk: a developmental perspective. **J Nutr Biochem**, v. 41, p. 1-11, Mar 2017.

LUBETZKY, R. et al. Human Milk Macronutrients Content: Effect of Advanced Maternal Age. **Breastfeed Med**, v. 10, n. 9, p. 433-6, Nov 2015.

LUEANGSAKULTHAI, J. et al. Survival of Recombinant Monoclonal Antibodies (IgG, IgA and sIgA) Versus Naturally-Occurring Antibodies (IgG and sIgA/IgA) in an Ex Vivo Infant Digestion Model. **Nutrients**, v. 12, n.3, p.621, Mar 2020.

MAKELA, J. et al. Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women: the STEPS Study. **Eur J Nutr**, v. 52, n. 2, p. 727-35, Mar 2013.

MANGEL, L. et al. The effect of maternal habitus on macronutrient content of human milk colostrum. **Journal of Perinatology**, v. 37, p. 818–821, 2017.

MILIKU, K. et al. Human milk fatty acid composition is associated with dietary, genetic, sociodemographic, and environmental factors in the CHILD Cohort Study. **Am J Clin Nutr**, v. 110, n. 6, p. 1370-1383, Dec 1 2019.

MOREIRA, M. E. L. et al. Macronutrients of Mothers' Milk of Very Low Birth Weight Infants: Analysis According to Gestational Age and Maternal Variables. **Rev Paul Pediatr**, v. 39, 2020.

MOROZOV, V. et al. Human milk oligosaccharides as promising antivirals. **Molecular Nutrition & Food Research**, v.62, n. 6, Jan 2018.

MOUKARZEL, S.; BODE, L. Human Milk Oligosaccharides and the Preterm Infant. **Clin Perinatol**, 2016.

- MUNBLIT, D.; BOYLE, R. J.; WARNER, J. O. Factors affecting breast milk composition and potential consequences for development of the allergic phenotype. **Clin Exp Allergy**, v. 45, n. 3, p. 583-601, Mar 2015.
- MUNBLIT, D. et al. Levels of Growth Factors and IgA in the Colostrum of Women from Burundi and Italy. **Nutrients**, v. 10, n. 9, Sep 3 2018.
- NELSON, S. M.; MATTHEWS, P.; POSTON, L. Maternal metabolism and obesity: modifiable determinants of pregnancy outcome. **Hum Reprod Update**, v. 16, n. 3, p. 255-75, May-Jun 2010.
- NEWBURG, D. S. Glycobiology of human milk. **Biochemistry (Mosc)**, v.78, n.7, p. 771-85, Jul 2013.
- NEWBURG, D.S.; MORELLI, L. Human milk and infant intestinal mucosal glycans guide succession of the neonatal intestinal microbiota. **Pediatr Re**, v. 77, n. 1-2, p. 115-20, Jan 2015.
- NUCCI, L. B. et al. Nutritional status of pregnant women: prevalence and associated pregnancy outcomes. **Rev. Saúde Pública**, v. 35, n. 6, p. 502-507, 2001
- OBENZA, M.N. et al. Human milk secretoty antibodies against attaching and effacing Escherichia coli antigens. **Emerging Infectious Diseases**. Vol 9 (5), p. 545-551, May, 2003.
- O'REILLY, J. R.; REYNOLDS, R. M. The risk of maternal obesity to the long-term health of the offspring. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 78, n. 1, p. 9-16, Jan 2013.
- PALMEIRA, P.; CARNEIRO-SAMPAIO, M. Immunology of breast milk. **Rev Assoc Med Bras (1992)**, v. 62, n. 6, p. 584-593, Sep 2016.
- PATIN, R.V. et al. The influence of sardine consumption on the omega-3 fatty acid content of mature human milk. **J Pediatr**, v.82, n.1, p.63-69, 2006.
- PERRONE, S. et al. Breast milk: to each his own. From metabolomic study, evidence of personalized nutrition in preterm infants. **Nutrition**. 2019 Jun; 62:158-161.
- PILLAY J, DAVIS TJ. Physiology, Lactation. **StatPearls Publishing**; Treasure Island (FL): Jul 26, 2020.
- PLAZADIAZ, J.; FONTANA, L.; GIL, A. Human Milk Oligosaccharides and Immune System Development. **Nutrients**, v. 10, n. 8, Aug 8 2018.
- PUNDIR, S. et al. Variation of Human Milk Glucocorticoids over 24 hour Period. **J Mammary Gland Biol Neoplasia**, v.22, n.1, p. 85-92, Mar 2017.
- PURCELL, S. H.; MOLEY, K. H. The impact of obesity on egg quality. **J Assist Reprod Genet**, v. 28, n. 6, p. 517-24, Jun 2011.
- QUINN, E. A. No evidence for sex biases in milk macronutrients, energy, or breastfeeding frequency in a sample of Filipino mothers. **Am J Phys Anthropol**, v. 152, n. 2, p. 209-16, Oct 2013.

RACUSIN, D. et al. Obesity and the risk and detection of fetal malformations. **Semin Perinatol**, v. 36, n. 3, p. 213-21, Jun 2012.

RAJANI, P. S.; SEPPO, A. E.; JARVINEN, K. M. Immunologically Active Components in Human Milk and Development of Atopic Disease, With Emphasis on Food Allergy, in the Pediatric Population. **Front Pediatr**, v. 6, p. 218, 2018.

SEFEROVIC, M. D. Maternal diet alters human milk oligosaccharide composition with implications for the milk metagenome. *Nature*, 2020.

SATO, A.P.S.; FUJIMORE, E. Estado nutricional de ganho de peso de gestantes. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v.20, n.3, p.462-468, Maio-jun 2012.

SCHANLER, R. J. [In time: human milk is the feeding strategy to prevent necrotizing enterocolitis]. **Rev Paul Pediatr**, v. 33, n. 2, p. 131-3, Apr-Jun 2015.

SIMS, C. et al. Human milk composition differs by maternal BMI in the first 9 months postpartum. **Am J Clin Nutr**. Sep, 2020.

SHOKRYAZDAN, P. et al. Effects of prebiotics on immune system and cytokine expression. **Med Microbiol Immunol**, v. 206, n. 1, p. 1-9, Feb 2017.

THOMSON; MEDINA; GARRIDO. Human Milk Oligosaccharides and Infant Gut Bifidobacteria: Molecular Strategies for their Utilization. **Food Microbiology**, 2017.

THURL, S. et al. Systematic review of the concentrations of oligosaccharides in human milk. **Nutr Ver**, v. 75, n.11, p. 920-933. Nov 2017.

TRIANIS, V.; BODE, L.; VAN NEERVEN, R. J. J. Immunological Effects of Human Milk Oligosaccharides. **Front Pediatr**, v. 6, p. 190, 2018.

TRIUNFO, F.; LANZONE, A. Impact of overweight and obesity on obstetric outcomes. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 37, p. 323-329, 2014.

URWIN, H. J. et al. Salmon consumption during pregnancy alters fatty acid composition and secretory IgA concentration in human breast milk. **J Nutr**, v. 142, n. 8, p. 1603-10, Aug 2012.

Universidade Federal do Rio de Janeiro. Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil – ENANI-2019: Resultados preliminares – Indicadores de aleitamento materno no Brasil. UFRJ: Rio de Janeiro, 2020. 9 p. [Internet] Available from: <https://enani.nutricao.ufrj.br/index.php/relatorios/>.

VANDENPLAS, Y. et al. Human Milk Oligosaccharides: 2'-Fucosyllactose (2'-FL) and Lacto-N-Neotetraose (LNnT) in Infant Formula. **Nutrients**, v. 10, n. 9, Aug 24 2018.

WALSH, C. et al. Human milk oligosaccharides: Shaping the infant gut microbiota and supporting health. **J Funct Foods**, v. 72, p. 104074, Sep 2020.

WANG, B. et al. Concentration and distribution of sialic acid in human milk and infant formulas. **Am J Clin Nutr**, v.74, n.4, p. 510-15, 2001.

WICINSKI, M. et al. Human Milk Oligosaccharides: Health Benefits, Potential Applications in Infant Formulas, and Pharmacology. **Nutrients**, v. 12, n. 1, Jan 20 2020.

WITKOWSKA-ZIMNY, M.; KAMINSKA-EL-HASSAN, E. Cells of human breast milk. **Cell Mol Biol Lett**, v. 22, p. 11, 2017.

WHITE, R.D. Circadian Variation of Breast Milk Components and Implications for Care. **Breastfeeding Medicine**. V12, n.7, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. World Health: the magazine of the World Health Organization: April 1988.

WU, X. et al. Human Milk Nutrient Composition in the United States: Current Knowledge, Challenges, and Research Needs. **Curr Dev Nutr**, v. 2, n. 7, p. nzy025, Jul 2018.

ZIVKOVIC, A. M. et al. Human milk glycobioime and its impact on the infant gastrointestinal microbiota. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 108 Suppl 1, p. 4653-8, Mar 15 2011.

ZHAO, P. et al. Differences in the Triacylglycerol and Fatty Acid Compositions of Human Colostrum and Mature Milk. **J Agric Food Chem**, v. 66, n. 17, p. 4571-4579, May 2 2018.

YU, Z.; CHEN, C.; NEWBURG, D. Utilization of major fucosylated and sialylated human milk oligosaccharides by isolated human gut microbes. **Glycobiology**, v. 23, n. 11, p. 1281–1292, September 2013

XI, Y. et al. The levels of human milk microRNAs and their association with maternal weight characteristics. **Eur J Clin Nutr**, v. 70, n. 4, p. 445-9, Apr 2016.

YANG, T. et al. Breast milk macronutrient composition and the associated factors in urban Chinese mothers. **Chinese Medical Journal**, v.127, n.9, 1721-1725, 2014

6 APÊNDICES

APÊNDICE A



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.)

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa **Efeito do Índice de Massa Corporal Materno sobre a concentração de macronutrientes e compostos bioativos no colostro e metabólitos produzidos pela microbiota intestinal do recém-nascido**, coordenado pela Professora Dra. Mônica Lopes de Assunção.

1. O estudo se destina a avaliar o efeito do índice de massa corporal gestacional (IMC) sobre a concentração de nutrientes e compostos com função além do fornecimento de nutrientes que estão presentes no colostro substâncias produzidas pelo conjunto de microorganismos que vivem no intestino do recém-nascido.
2. A importância deste estudo é mostrar que de acordo com o seu peso, podem ocorrer variações na composição do seu leite e no conjunto de microorganismos que vivem no intestino do seu filho. Essas variações podem resultar não só em diferenças de nutrientes, mas também em alterações na saúde do seu bebê, atuando de modo a promover ou prevenir doenças quando ele estiver adulto.
3. Ao final da pesquisa, deseja-se encontrar resultados que mostrem uma possível diferença entre os componentes do leite materno de acordo com o seu IMC, considerando uma possível interferência de valores elevados de peso sobre os nutrientes e compostos bioativos de maneira desfavorável, bem como nos metabólitos produzidos pela microflora intestinal do seu filho. Assim, pode-se trabalhar cada vez mais o papel da perda de peso antes da gestação, bem como o ganho de peso adequado neste período, através da utilização de alimentos regionais e de fácil acesso aos usuários do Sistema Único de Saúde.
4. A coleta de dados começará em dezembro de 2019 e terminará em fevereiro de 2019.
5. O estudo será feito da seguinte maneira:
 - 24 horas após o parto, sob a supervisão de um Nutricionista, você será abordada por um dos colaboradores. Caso você atenda aos requisitos, serão explicadas todas as etapas do estudo e caso aceite participar, sua autorização se dará através da assinatura deste termo.

- Os dados de peso e altura serão obtidos por meio do cartão de acompanhamento do pré-natal e/ou prontuário, com utilização do Índice de Massa Corporal (IMC) antes da gestação e IMC por semana gestacional.
- O ganho de peso também será calculado ao longo da gestação para verificação se este se encontra dentro do esperado.
- Para avaliação do Estado Nutricional do seu filho, serão obtidas as informações da Declaração de Nascido Vivo e do seu prontuário ou do dele.
- Para obtenção do colostro, será coletada uma quantidade de 3ml à beira do leito, no período da manhã, sendo este extraído por você mesma, por aperto de uma mama, não sugada antes, diretamente para um tubo de ensaio com tampa, sendo este imediatamente refrigerado e transportado para o ultrafreezer (-80°C);
- Para obtenção da amostra do cocô da criança, será realizada a coleta entre 24hs e 48hs após o parto, ainda na Maternidade, por um dos integrantes da pesquisa. O material deverá ser colocado em tubos plásticos estéreis de 2mL e tão logo seja possível, refrigerado e transportado para armazenamento em ultrafreezer (-80°C) até o momento de realização das análises.

6. A sua participação será na seguinte etapa: Entrevista e Coleta do colostro, à beira do leito.

7. incômodos e possíveis riscos à sua saúde física e/ou mental são: Invasão de privacidade; estigmatização a partir dos resultados; divulgação de dados confidenciais, e uso da amostra para novas pesquisas sem a autorização. E que serão tomadas as seguintes medidas para reduzir os incômodos/riscos: garantia total de sigilo da sua identidade; garantia de acesso aos resultados individuais e coletivos; garantia que o material biológico e os dados obtidos na pesquisa serão utilizados exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo e conforme acordado no TCLE; garantia do seu direito de retirar o seu consentimento e retirar-se da pesquisa.

8. Os benefícios esperados com a sua participação no projeto de pesquisa, mesmo que não diretamente são: conscientização quanto ao peso pré-gestacional adequado e ganho de peso adequado durante a gestação, para que haja produção de um leite materno de “qualidade”, e iniciativas no âmbito do Sistema Único de Saúde com ações que visem à manutenção de um peso materno adequado, inclusive no período pré-gestacional.

9. Você poderá contar com a seguinte assistência de esclarecimento sobre qualquer dúvida do assunto abordado durante a pesquisa, sendo responsável por ela: Mônica Lopes.

10. Você será informada do resultado final do projeto e sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.

11. A qualquer momento, você poderá recusar a continuar participando do estudo e, também, poderá retirar seu consentimento, sem que aconteça qualquer prejuízo ou penalidade a você.

12. As informações conseguidas através da sua participação não permitirão a sua identificação, exceto para a equipe de pesquisa, e que a divulgação das informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto após a sua autorização.

13. O estudo não acarretará nenhuma despesa para você.

14. Você será indenizada pela pesquisadora Mônica Lopes por qualquer dano que venha a sofrer com a sua participação na pesquisa (nexo causal).

15. Os materiais biológicos (colostro e fezes) citados durante a pesquisa não serão utilizados para outros fins além daqueles explicados neste Termo de Consentimento. Esses materiais não terão seus dados pessoais, apenas código de identificação, para a manutenção do seu sigilo, e após todas as análises terem sido realizadas, o material biológico que restar, será adequadamente armazenado. Caso seja necessário fazer novas análises com seu material e/ou novas pesquisas, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas avaliará seu novo uso. Ressalto que sem a autorização desse Comitê, novas pesquisas com os seus materiais biológicos e do seu filho não poderão ser realizadas.

16. Você receberá uma via deste termo assinada por todos.

Eu _____,

tendo compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implicam, concordo em participar dele e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Endereço d (os, as) responsável (l, is) pela pesquisa (OBRIGATÓRIO):

Instituição:

Endereço:

Complemento:

Cidade/CEP:

Telefone:

Ponto de referência:

Contato de urgência: Sr(a).

Endereço:

Complemento:

Cidade/CEP:

Telefone:

Ponto de referência:

ATENÇÃO: *O Comitê de Ética da UFAL analisou e aprovou este projeto de pesquisa. Para obter mais informações a respeito deste projeto de pesquisa, informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao:*

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas

Prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC), Térreo, Campus A. C. Simões, Cidade Universitária

Telefone: 3214-1041 – Horário de Atendimento: das 8:00 as 12:00hs.

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

Maceió - AL, ____ de _____ de _____.

<p>Assinatura ou impressão datiloscópica do(a) voluntário(a) ou responsável legal e rubricar as demais folhas</p>	<p>Nome e Assinatura do Pesquisador pelo estudo (Rubricar as demais páginas)</p>



APÊNDICE B

Formulário para Coleta de Dados: Puérperas



1. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

1.1 - Nome: _____

1.2 - Data de Nascimento: ____/____/____ 1.3 - Idade: _____

1.4 - Procedência: _____

1.5 - Diagnóstico Clínico Obstétrico (se houver): _____

2. DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS

2.1 - Escolaridade: _____

2.2 - Reside com o cônjuge: Sim () Não () (Não perguntar se é casada, só se mora com o pai da criança)

2.3 - Idade do cônjuge: _____

2.4 - Nº de Membros da Família: _____ 2.5 Renda Familiar: R\$ _____

2.6 - Nº de crianças menores de 10 anos no domicílio: _____

2.7 - Recebe algum benefício do governo ? Sim () Não () - Citar Bolsa Família/Cesta Nutricional

Em caso afirmativo qual e o valor ? _____

2.7 - Fornecimento de Água: _____ 2.8 - Tratamento de Água: _____

2.9 - Acesso ao Serviço de Saúde: _____

3. DADOS PESSOAIS

* *Idade Gestacional*: _____ (semanas) ou DUM ____/____/____

3.1 - Número de gestações: 1 () 2 () 3 () 4 () + 5 () – *Contabilizar a atual também*

3.2 - Abortos: 0 () 1 () 2 () 3 ()

3.4 - Intercorrências durante a gestação desta criança ? Sim () Não () Em caso afirmativo o que ? _____

Considerar como intercorrências: ITU, DMG, HAS, DHEG, perda de líquido, ameaça de aborto

3.5 - Intercorrências durante gestações anteriores ? Sim () Não () Em caso afirmativo o que ? _____

3.6 - Fuma ? Sim () Não () Fumava anteriormente ? Sim () Não ()

3.7 - Bebe ? Sim () Não () Bebia anteriormente ? Sim () Não ()

3.8 - Em caso de gestante adolescente perguntar se já utilizou droga: Sim () Não ()

3.9 – Em caso de resposta afirmativa na questão anterior pergunta que tipo de droga e quando parou: _____

3.10 - Fez uso de alguma medicação durante a gestação ? Sim () Não () Em caso afirmativo o que ? _____

Não entra neste item: Sulfato ferroso ou ácido fólico

3.9 - Em caso de 2ª gestação perguntar se amamentou na 1ª e por quanto tempo?

Sim () Não () Em caso afirmativo, por quanto tempo? _____

Se não amamentou especificar qual foi o motivo: _____

3.10 - Realiza alguma atividade física: Sim () Não ()

3.11 - Em caso afirmativo qual e com que frequência: _____

4. AVALIAÇÃO CLÍNICA

4.1 – Apresenta alguma Doença – Breve relato: _____

4.2 -Antecedentes Patológicos: _____

4.3 -Antecedentes Familiares: _____

5. DADOS DIETÉTICOS

5.1 – Anamnese Alimentar

5.1.1 – Preferências Alimentares:

5.1.2 – Aversões (Fobia) Alimentares:

5.1.3 – Intolerâncias Alimentares:

5.1.4 – Alergias Alimentares:

5.1.5 – Já fez ou faz alguma dieta especial: Não () Sim () Em caso afirmativo especificar:

5.1.6 Já Recebeu Orientação Dietética: Não () Sim ()

Por quem? _____

5.1.7 - Faz Restrição de Sal: Não () Sim ()

5.1.6.2 Faz Restrição de açúcar: Não () Sim ()

5.1.8 - Faz Algum Tipo de Suplementação (ácido fólico ou ferro): () Não () Sim.

Em caso afirmativo qual ? _____

5.1.9 - Apetite: () Preservado () Reduzido () Aumentado

5.1.10 - Mudança Recente de Peso: () Não () Sim

Quanto ? _____ Tempo _____

5.1.11 - Dificuldade de Mastigação: () Não () Sim

5.1.12 - Trânsito Intestinal: () Regular () Constipação () Diarréia

5.3 – DIA ALIMENTAR HABITUAL

Café da Manhã	_____ _____ _____ _____
Lanche	_____ _____ _____
Almoço	_____ _____ _____ _____
Lanche	_____ _____ _____

Jantar	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>
Ceia	<hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>

5.4 - Frequência alimentar - Ingestão alimentar em casa

Alimentos	Diário	2 a 3x sem	1 x sem	Raro	Nunca	Alimentos	Diário	2 a 3x sem	1x sem	Raro	Nunca
<i>Leite</i>						<i>Carne bovina</i>					
<i>Iogurte</i>						<i>Frango</i>					
<i>Queijo</i>						<i>Peixe</i>					
<i>Pães</i>						<i>Embutidos</i>					
<i>Biscoitos</i>						<i>Verduras</i>					
<i>Achocolatados</i>						<i>Frituras</i>					
<i>Cereais</i>						<i>Legumes</i>					
<i>Frutas</i>						<i>Doces</i>					
<i>Suco de fruta</i>						<i>Sorvetes</i>					
<i>Arroz</i>						<i>Salgados</i>					
<i>Massas</i>						<i>Refrigerantes</i>					
<i>Feijão</i>						<i>Maionese</i>					
<i>Ovos</i>						<i>Ketchup</i>					

6 – DADOS ANTROPOMÉTRICOS

6.1 – Parâmetros antropométricos:

▶▶ Peso Atual: _____ Kg Peso Pré-gestacional: _____ Kg

▶▶ Estatura: _____ cm IMC Atual: _____ Kg/m² ▶▶ IMC pré-gestacional: _____ Kg/m²

▶▶ Ganho de peso até o momento: _____ Kg Meta de ganho de peso total: _____ Kg

6.2 Diagnóstico Nutricional: _____
