

Perfil de retinol no soro e colostro de puérperas atendidas em maternidade pública brasileira e sua associação com características maternas e obstétricas

Serum and colostrum retinol profile in postpartum women in a Brazilian public maternity and its association with maternal and obstetric characteristics

Larissa Queiroz de Lira¹, Penha Patrícia C. Ribeiro², Evelylyn Câmara Grilo², Júlia Karinne C. O. Freitas², Roberto Dimenstein³

RESUMO

Objetivo: Definir o estado nutricional e estabelecer a prevalência de deficiência de vitamina A (DVA) em puérperas atendidas em maternidade pública brasileira, além de avaliar a influência de características maternas e obstétricas sobre os níveis de retinol no soro e no colostro nessa população.

Métodos: Participaram do estudo de corte transversal 97 puérperas saudáveis classificadas quanto à idade, estado nutricional, paridade, via de parto, peso ao nascer e idade gestacional do recém-nascido. Três amostras de colostro e uma de soro foram coletadas em jejum no pós-parto imediato. O retinol foi analisado por cromatografia líquida de alta eficiência. Para caracterizar o estado nutricional em vitamina A, foi adotado ponto de corte para retinol no soro de 30µg/dL e, no colostro, de 60µg/dL.

Resultados: No grupo total de puérperas, a concentração média de 60µg/dL de retinol no colostro e 43µg/dL no soro indicou estado bioquímico adequado. No entanto, ao se avaliar individualmente, constatou-se alta prevalência de DVA subclínica no soro (15%) e no colostro (50%). Não foi verificada influência das características maternas, obstétricas e do neonato sobre os níveis de retinol no soro e no colostro das mulheres ($p > 0,05$).

Conclusões: O risco de DVA pode ocorrer em gestantes/ puérperas independentemente das características maternas e obstétricas consideradas. Esse fato reforça a necessidade da atenção especial ao acompanhamento pré-natal de todas as mulheres, a fim de prevenir a instalação da DVA e garantir a redução dos índices de morbimortalidade infantil e materna.

Palavras-chave: puerpério; colostro; soro; aleitamento materno; deficiência de vitamina A.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the relationship between serum and colostrum retinol levels and maternal and obstetric characteristics of women attending a Brazilian public maternity hospital, and to establish the prevalence of vitamin A deficiency (VAD) in this population.

Methods: This cross sectional study included 97 healthy postpartum women classified according to age, nutritional status, parity, mode of delivery, newborn's weight and gestational age. Three samples of colostrum pool and a single serum sample were collected after overnight fasting in the immediate postpartum period. Retinol was analyzed by high-pressure liquid chromatography. To characterize the nutritional status

Instituição: Laboratório de Bioquímica dos Alimentos e Nutrição do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil

¹Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Bioquímica e Biologia Molecular da UFRN, Natal, RN, Brasil

²Graduanda em Nutrição pela UFRN, Natal, RN, Brasil

³Doutor em Bioquímica pelo Curso de Pós-Graduação do Departamento de Bioquímica do Instituto de Química da UFRN; Professor Associado do Departamento de Bioquímica da UFRN, Natal, RN, Brasil

Endereço para correspondência:

Roberto Dimenstein

Avenida Senador Salgado Filho, 3.000 – Lagoa Nova

CEP 59072-970 – Natal/RN

E-mail: robertod@ufrnet.br

Fonte financiadora: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – processos 552373/2009-5 e 470193/2010

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 5/12/2010

Aprovado em: 16/5/2011

of vitamin A, a cutoff for serum (30 µg/dL) and colostrum (60µg/dL) was adopted.

Results: Mean levels of serum (43µg/dL) and colostrum (60µg/dL) retinol showed adequate vitamin A nutritional status in the whole sample. High prevalence of subclinical VAD was assessed on the basis of cutoff points for serum and colostrum retinol levels: 15 and 50%, respectively. No significant correlation was found between maternal, obstetric and newborn characteristics and serum and colostrum retinol profile in the studied mothers.

Conclusions: The risk of VAD occurs in postpartum women regardless of the maternal and obstetric characteristics considered. This finding reinforces the need for special attention during prenatal care for all pregnant women in order to avoid the onset of VAD and to ensure the reduction of infant and maternal morbidity and mortality rates.

Key-words: pospartum; colostrum; serum; breast feeding; vitamin A deficiency.

Introdução

O retinol, principal componente da vitamina A, tem como função auxiliar o crescimento, a diferenciação e a proliferação celular, a reprodução, a manutenção da integridade do sistema imunológico, a proteção do organismo contra a cegueira noturna e a normalidade da visão⁽¹⁾.

A deficiência da vitamina A (DVA) é reconhecida como um importante problema de Saúde Pública em países em desenvolvimento, fato decorrente da interferência sobre grandes setores da população e das consequências graves que traz para a saúde⁽²⁾. Nas gestantes, consideradas um grupo de risco, observa-se redução dos níveis de retinol no sangue, especialmente no último trimestre da gestação⁽³⁾. No Brasil, os inquéritos bioquímicos disponíveis confirmam que a DVA é um problema de Saúde Pública em diversas regiões, dentre elas a Região Nordeste⁽⁴⁾.

O principal objetivo da vigilância da DVA é a definição da magnitude, da gravidade e da distribuição mundial dessa carência nutricional, sendo necessário para esse propósito estabelecer pontos de corte e níveis de prevalência da deficiência. Os principais indicadores biológicos subclínicos utilizados para definir o estado nutricional bioquímico de vitamina A são as dosagens de retinol no soro e no colostro, sendo esta a única forma capaz de avaliar o estado nutricional de vitamina A simultaneamente no binômio mãe-filho⁽⁵⁾. Uma prevalência de DVA em gestantes na ordem de 10-20% representa um problema de Saúde Pública moderado, enquanto prevalência

superior a 20% é indicativa de problema grave de Saúde Pública⁽²⁾.

Alguns fatores parecem modular os níveis de retinol no soro e no leite materno, dentre os quais aspectos relacionados com características maternas e obstétricas. A idade materna demonstra uma associação positiva com os níveis de vitamina A séricos, mas a associação destes com o estado nutricional materno ainda é duvidosa⁽⁶⁻⁸⁾. A paridade também pode influenciar os níveis de retinol materno, sugerindo que a lactação prévia proporciona mobilização mais elevada das reservas de retinol, estimulada também pela maior adiposidade materna em múltiparas, com transferência subsequente à glândula mamária⁽⁹⁾. Além desses fatores, em função do elevado número de cesarianas no país e de seu aumento global, há estudos para analisar os efeitos desse tipo de parto sobre vários parâmetros relacionados à DVA. Os mediadores químicos, os hormônios liberados pelo estresse e o sistema imuno-hematológico podem sofrer alterações em função das diferentes vias de parto⁽¹⁰⁾.

O presente estudo teve como objetivo descrever a prevalência de DVA e avaliar a associação entre os níveis de retinol no soro e no colostro e as características maternas e obstétricas de mulheres atendidas em uma maternidade pública da Região Nordeste.

Método

O estudo transversal foi conduzido entre novembro de 2009 e agosto de 2010 com puérperas voluntárias atendidas em maternidade pública de referência estadual, localizada no município de Natal (RN). O estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

O tamanho da amostra foi calculado por meio do *software* Statcalc (Epi-Info version 3.5.3). Considerando-se que a maternidade na qual foi realizado o trabalho apresenta uma média de 200 partos por mês, para atingir um nível de confiança de 95%, estimou-se um tamanho de amostra de 90 puérperas. Todas as puérperas que necessitaram de internação após o parto foram submetidas aos critérios de triagem definidos para este estudo. Dessa forma, a amostragem foi obtida conforme os seguintes critérios de exclusão: existência de complicações maternas, dentre elas a associação de patologias (diabetes, neoplasias, doenças do trato gastrointestinal, hepáticas e infecciosas, cardiopatias, sífilis e soropositividade para HIV, dentre outras); existência de complicações fetais como má-formação; conceptos múltiplos; parto ocorrido a

mais de 12 horas do momento da coleta de sangue; uso de suplementos vitamínicos contendo vitamina A ou E durante a gestação e ter recebido suplementação com megadose de vitamina A no pós-parto.

As puérperas recrutadas foram esclarecidas quanto aos objetivos da pesquisa e autorizaram sua inclusão no estudo assinando o termo de consentimento livre e esclarecido. Assim, o grupo de trabalho foi composto por 97 puérperas saudáveis.

Os dados sobre as características obstétricas, maternas e do neonato foram obtidos do cartão de acompanhamento pré-natal e do inquérito aplicado pelos pesquisadores. O estado nutricional antropométrico pré-gravídico foi determinado por meio do uso do índice de massa corpórea (IMC), calculado a partir do peso corpóreo habitual da mulher antes da gestação e da medida de sua estatura⁽¹¹⁾. A classificação da idade gestacional do recém-nascido e do peso ao nascer foi feita conforme critérios da *World Health Organization*⁽¹²⁾.

Com o intuito de agregar maior confiabilidade aos dados obtidos, garantindo uma melhor homogeneidade do conteúdo vitamínico nas amostras biológicas, este estudo adotou como metodologia para dosar a vitamina A em lactantes a utilização de *pool* de colostro em detrimento de análises em amostras únicas. Com esse propósito, a partir do primeiro dia pós-parto, durante três dias consecutivos, foram coletados 2mL de colostro no período da manhã, após jejum noturno de oito a 12 horas. A obtenção dessas amostras foi feita por meio de expressão manual de uma única mama, no início e no final da mamada, para evitar flutuações no teor de gordura. No primeiro dia pós-parto, sob a mesma condição de jejum, também foram coletados 5mL de sangue.

As amostras foram coletadas em tubos de polipropileno protegidos da luz, transportadas sob refrigeração e armazenadas a -20°C até o momento das análises. O soro obtido foi mantido sob atmosfera de nitrogênio a -20°C até as análises. Finalizada a terceira coleta da amostra de colostro, no momento da alta hospitalar, as puérperas foram suplementadas com a megadose de vitamina A, em conformidade com as recomendações propostas pelo Ministério da Saúde⁽¹³⁾.

O retinol presente nas amostras foi extraído de acordo com a adaptação do método utilizado por Ortega⁽¹⁴⁾, como descrito adiante. Para 1mL de soro, foi utilizado 1mL de etanol 95% (Merck®) para a precipitação das proteínas, seguida por extração com 6mL de hexano (Merck®) e evaporação do extrato sob atmosfera de nitrogênio, em banho-maria a 37°C. No

momento da análise, o extrato foi redissolvido em 500µL de etanol absoluto grau HPLC (Vetec®) e 20µL foram aplicados no aparelho de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Para extrair o retinol no colostro, adicionou-se ao método acima a etapa de saponificação realizada com 1mL de hidróxido de potássio 50% v/v (Vetec®).

A concentração de retinol nas amostras foi determinada em cromatógrafo da marca Shimadzu. O equipamento é constituído de bomba LC-20 AT Shimadzu, acoplado a um Detector SPD-20A Shimadzu UV-VIS, Coluna Shim-pack CLC-ODS (M) 4,6mmx15cm e computador com programa LC solution (Shimadzu Corporation®) para processamento dos dados. A fase móvel utilizada para a análise de retinol foi metanol 100%, em sistema isocrático com fluxo de 1mL/min e tempo de retenção de 3,2 minutos. O comprimento de onda adotado para monitoramento da absorbância foi de 325nm.

A identificação e a quantificação do retinol nas amostras foram estabelecidas por comparação da respectiva área do pico obtido no cromatograma com a área do padrão de retinol (Sigma®). As concentrações dos padrões foram confirmadas por meio do coeficiente de extinção específico para retinol em etanol absoluto (ϵ 1%, 1cm=1.780 a 325nm)⁽¹⁵⁾.

Foram adotados pontos de corte específicos para avaliar o estado nutricional bioquímico das puérperas em função do retinol: 30µg/dL no soro⁽¹⁶⁾ e 60µg/dL no colostro, por refletirem níveis bioquímicos reduzidos em gestantes/puérperas⁽¹⁷⁾.

Para análise estatística, foi utilizado o *software* Statistica 7 (StatSoft, Inc, Tulsa, OK, USA). Os dados das concentrações de vitamina no soro e no leite foram apresentados em média e desvio padrão. As diferenças entre as médias dos dados numéricos paramétricos foram tratadas por meio do teste *t* de Student para dados dependentes e independentes. A relação entre os dados bioquímicos e as características maternas foi avaliada pela correlação de Pearson. As diferenças foram consideradas significantes quando $p < 0,05$.

Resultados

As puérperas incluídas no estudo (n=97) eram, em sua maioria, adultas (80%), múltíparas (52%) e foram submetidas ao parto cesáreo na gestação atual (54%). Com relação ao estado nutricional pré-gestacional, 51% das mulheres apresentaram inadequação, sendo que 41% obtiveram IMC indicativo de sobrepeso e obesidade (Tabela 1). Com relação aos neonatos, a maioria foi classificada quanto à idade

gestacional em termo (77%). Apesar de 54% terem nascido com peso corpóreo adequado, constatou-se prevalência elevada de peso insuficiente ao nascer (40%).

Analisando-se o grupo de mulheres participantes deste trabalho, constatou-se concentração média de retinol no soro de $43 \pm 11 \mu\text{g/dL}$ e no colostro de $60 \pm 29 \mu\text{mol/L}$. Dessa forma, o estado nutricional para vitamina A foi considerado adequado a partir da classificação dos níveis bioquímicos de retinol com base nos pontos de corte previamente fixados. Em análise individualizada, os níveis séricos de retinol referentes a cada uma das puérperas indicaram prevalência de deficiência subclínica de 15%. Já as dosagens no colostro revelaram níveis mais elevados de deficiência subclínica para vitamina A (50%).

Não foi verificada associação significativa da idade materna, estado nutricional pré-gestacional, paridade, via de parto, idade gestacional do recém-nascido e peso corpóreo ao nascer com o perfil de retinol no soro e no colostro da população estudada (Tabela 2). Além disso, quando realizado o teste *t* de Student, não foi verificada diferença significativa entre os níveis de retinol no soro e no colostro para cada uma das características maternas, obstétricas e do neonato estudadas.

Tabela 1 - Caracterização da população de estudo com base em características obstétricas, maternas e do neonato

Características	n	%
Idade (anos)		
15-19	21	20
>19	73	80
Estado nutricional materno ^a		
Baixo peso	8	10
Eutrofia	38	49
Excesso de peso	32	41
Paridade		
Primíparas	45	48
Múltiparas	48	52
Via de parto		
Cesariana	53	56
Vaginal	42	44
Idade gestacional ^b		
A termo	75	77
Pré-termo	22	23
Peso do recém nascido		
Insuficiente	38	40
Adequado	51	54
Excessivo	6	6

^a Índice de massa corpórea pré-gestacional; ^b Idade gestacional do recém-nascido.

Discussão

A relação entre os níveis de retinol e as características maternas e obstétricas é objeto de interesse de vários estudos^(6-9,18,19), mas os resultados ainda são controversos. O conhecimento sobre as condições que possivelmente modulam o retinol materno pode nortear medidas preventivas para a DVA. Quando há DVA materna, o risco de o recém-nascido apresentar carência é elevado, o que tem grande impacto sobre seu sistema imunológico e nos índices de morbimortalidade infantil⁽²⁾.

Um dos fatores modificáveis mais importantes para a saúde da gestante e de seu concepto é o estado nutricional

Tabela 2 - Níveis de retinol conforme características maternas, obstétricas e do neonato e o estabelecimento de correlações entre o soro e o colostro

Variáveis	Retinol ($\mu\text{g/dL}$)		Correlação de Pearson ^{a,b}	
	Colostro ^c	Soro ^c	r	p
Idade (anos)				
15-19	55,3 \pm 19,5	41,9 \pm 12,9	-0,04	0,88
>19	64,8 \pm 23,6	42,6 \pm 2,2	0,05	0,64
Estado nutricional ^d				
Baixo peso	59,0 \pm 17,6	38,4 \pm 6,3	-0,21	0,68
Eutrofia	58,8 \pm 23,0	42,9 \pm 13,4	0,22	0,20
Excesso de peso	66,3 \pm 24,6	45,9 \pm 11,7	-0,01	0,97
Paridade				
Primíparas	61,5 \pm 23,1	42,4 \pm 12,1	0,07	0,63
Múltiparas	63,4 \pm 23,5	42,7 \pm 13,2	-0,01	0,94
Via de parto				
Cesariana	63,0 \pm 20,2	40,9 \pm 12,2	-0,03	0,85
Vaginal	61,6 \pm 25,9	44,3 \pm 0,8	0,13	0,40
Idade gestacional ^e				
A termo	62,0 \pm 23,6	42,5 \pm 0,8	0,13	0,26
Pré-termo	65,9 \pm 23,1	43,2 \pm 12,0	0,23	0,29
Peso RN ^f				
Peso insuficiente	62,8 \pm 21,5	43,4 \pm 12,7	0,07	0,66
Peso adequado	58,5 \pm 22,6	41,7 \pm 12,9	0,15	0,28
Excesso de peso	66,7 \pm 24,8	45,0 \pm 9,2	0,60	0,20

^a r: coeficiente de correlação; ^b p: nível de significância; ^c correlação estabelecida entre retinol do soro e retinol do colostro; ^d média e desvio padrão; ^e índice de massa corpórea pré-gestacional; ^f idade gestacional do recém-nascido; ^g peso do recém-nascido.

materno, constituindo, assim, um determinante crítico para a gestação⁽²⁰⁾. A inadequação do estado antropométrico verificada nas puérperas deste estudo, somada aos níveis de retinol indicativos de problema de Saúde Pública, demonstra o grau de comprometimento do estado geral dessas mulheres e da vulnerabilidade de seus bebês frente à DVA^(2,21). Essa condição requer especial atenção, visto que o leite materno secretado por mães com estado nutricional inadequado em vitamina A não é suficiente para proporcionar a formação de reservas dessa vitamina no organismo do recém-nascido⁽²²⁾, de maneira que as crianças alimentadas exclusivamente por leite materno com concentrações baixas de retinol poderão ser portadoras de DVA subclínica aos seis meses, caso a introdução da alimentação complementar não possua quantidades adequadas de vitamina A⁽¹⁶⁾.

Esse quadro condiz com o quadro de DVA subclínica diagnosticado no Brasil nas últimas décadas⁽⁴⁾. A elevada prevalência de DVA constatada em nossa população está de acordo com os índices encontrados em Recife⁽²³⁾, Rio de Janeiro⁽²⁴⁾ e São Paulo⁽²⁵⁾. Das voluntárias estudadas, 15% apresentaram concentração de retinol sérico indicativa de inadequação de vitamina A, apesar de 50% das puérperas possuírem níveis insuficientes de retinol no colostro. Resultado semelhante foi encontrado em lactantes do Rio Grande do Norte⁽²⁶⁾ e do Rio de Janeiro⁽⁹⁾; neste último, a prevalência de níveis reduzidos no colostro correlacionou-se ao consumo insatisfatório de vitamina A por meio da dieta.

Tais achados corroboram a sugestão de que o nível de retinol no leite, em detrimento do retinol sérico, é melhor indicador do estado de vitamina A materno e do lactente, principalmente quando se considera um grupo de lactantes^(27,28). A concentração média de retinol no colostro

é similar à verificada em lactantes de países industrializados (50 a 70µg/dL), sendo superior à média de mulheres de países não industrializados (40µg/dL)⁽²⁹⁾. Já os valores de retinol sérico obtidos neste estudo estão de acordo com aqueles encontrados na Espanha⁽¹⁴⁾, em Bangladesh⁽³⁰⁾ e em populações semelhantes às deste estudo⁽³¹⁾, sendo superiores às apresentadas em lactantes na África⁽³²⁾.

O estabelecimento de associação entre características maternas e obstétricas com os níveis de retinol permanece contraditório. Apesar de resultados positivos⁽⁶⁾, vários estudos não verificam relação entre esses fatores e os índices de retinol materno^(9,18,24,33,34).

Considerando-se a elevada prevalência de DVA na população estudada, observa-se que o risco para essa carência nutricional pode ocorrer em gestantes/lactantes independentemente das características maternas e obstétricas. Tal fato reforça a necessidade de especial atenção ao acompanhamento pré-natal de todas as mulheres, a fim de prevenir a instalação da DVA materna e garantir o adequado estabelecimento das reservas hepáticas do recém-nascido, contribuindo, assim, para reduzir os índices de morbimortalidade infantil e materna. Como perspectiva futura, sugere-se a realização de estudos com maior número de amostras e que priorizem a investigação da influência de características socioeconômicas e dietéticas sobre os níveis de retinol no soro e no leite materno de população de risco para desenvolver deficiência subclínica de vitamina A.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, pelo apoio financeiro, e à Maternidade Escola Januário Cicco, de Natal (RN), pela permissão para a realização do presente estudo.

Referências bibliográficas

- World Health Organization. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2nd ed. Geneva: WHO/FAO; 2004.
- World Health Organization. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005. Geneva: WHO; 2009.
- Debier C, Larondelle Y. Vitamins A and E: metabolism, roles and transfer to offspring. *Br J Nutr* 2005;93:153-74.
- Ramalho RA, Flores H, Saunders C. Hypovitaminosis A in Brazil: a public health problem. *Rev Panam Salud Publica* 2002;12:117-22.
- World Health Organization. Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. Geneva: WHO; 1996.
- Mello-Neto J, Rondó PH, Oshiiwa M, Morgano MA, Zacari CZ, Domingues S. The influence of maternal factors on the concentration of vitamin A in mature breast milk. *Clin Nutr* 2009;28:178-81.
- Ettyang GA, van Marken Lichtenbelt WD, Esamai F, Saris WH, Westerterp KR. Assessment of body composition and breast milk volume in lactating mothers in pastoral communities in Pokot, Kenya, using deuterium oxide. *Ann Nutr Metab* 2005;49:110-7.
- Vitolo MR, Accioly E, Ramalho RA, Soares AG, Cardoso CB, Carvalho EB. Níveis de vitamina A no leite maduro de nutrizes adolescentes e adultas de diferentes estratos socioeconômicos. *Rev Cienc Med* 1999; 8:3-10.
- Meneses F, Trugo NM. Retinol, β-carotene, and lutein + zeaxanthin in the milk of Brazilian nursing women: associations with plasma concentrations and influences of maternal characteristics. *Nutr Res* 2005;25:443-51.
- Striker GA, Casanova LD, Nagao AT. Influence of type of delivery on A, G and M immunoglobulin concentration in maternal colostrum. *J Pediatr (Rio J)* 2004;80:123-8.

11. Institute of Medicine. Nutrition during pregnancy and lactation. An implementation guide. Washington: National Academy Press; 1992.
12. World Health Organization. The World Health Organization's infant feeding recommendation. Bull World Health Organ 1995;73:165-74.
13. Brasil - Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção básica. Boletim carências nutricionais: deficiência de vitamina A – DVA. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
14. Ortega RM, Andres P, Martinez RM, Lopez-Sobaler AM. Vitamin A status during the third trimester of pregnancy in Spanish women: influence on concentrations of vitamin A in breast milk. Am J Clin Nutr 1997;66:564-8.
15. Milne DB, Botnen J. Retinol, alpha-tocopherol, lycopene and alpha- and beta-carotene simultaneously determined in plasma by isocratic liquid chromatography. Clin Chem 1986;32:874-6.
16. West Jr KP. Extent of vitamin A deficiency among preschool children and women of reproductive age. J Nutr 2002;132 (Suppl 9):2857S-66.
17. Macias C, Schweigert FJ. Changes in the concentration of carotenoids, vitamin A, alpha-tocopherol and total lipids in human milk throughout early lactation. Ann Nutr Metab 2001;45:82-5.
18. Fustinoni AM. Vitamina A no leite materno: influência do estado nutricional de lactantes e da composição do leite [tese de mestrado]. Brasília (DF): UnB; 2008.
19. Campos JM. Perfil dos níveis de vitaminas A e E em leites de doadoras primíparas e múltiparas em bancos de leite humano [tese de mestrado]. Recife (PE): UFPE; 2005.
20. Guerra AF, Heyde ME, Mulinari RA. Nutritional status impact on the birth weight of newborns pregnant adolescents. Rev Bras Ginecol Obstet 2007; 29:126-33.
21. de Azeredo VB, Trugo NM. Retinol, carotenoids, and tocopherols in the milk of lactating adolescents and relationships with plasma concentrations. Nutrition 2008;24:133-9.
22. Sommer A. Vitamin A deficiency and its consequences: a field guide to detection and control. 3rd ed. Geneva: WHO; 1995.
23. Lopes RE, Ramos KS, Bressani CC, Arruda IK, Souza AI. Anemia and hipovitaminosis in postpartum women seen at the Women's Care Center of the Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP: a pilot study. Rev Bras Saude Mater Infant 2006;6 (Suppl 1):S63-8.
24. Ramalho RA, Flores H, Accioly E, Saunders C. Associação entre deficiência de vitamina A e situação sociodemográfica de mães e recém-nascidos. Rev Assoc Med Bras 2006;52:170-5.
25. Rondó PH, Villar BS, Tomkins AM. Vitamin A status of pregnant women assessed by a biochemical indicator and a simplified Food Frequency Questionnaire. Arch Latinoam Nutr 1999;49:322-5.
26. Garcia L, Ribeiro K, Araújo K, Pires J, Azevedo G, Dimenstein R. Alpha-tocopherol concentration in the colostrum of nursing women supplemented with retinyl palmitate and alpha-tocopherol. J Hum Nutr Diet 2010; 23:529-34.
27. Haskell MJ, Brown KH. Maternal vitamin A nutrition and the vitamin A content of human milk. J Mammary Gland Biol Neoplasia 1999;4:243-57.
28. Stoltzfus RJ, Underwood BA. Breast-milk vitamin A as an indicator of the vitamin A status of women and infants. Bull World Health Organ 1995;73:703-11.
29. Newman V. Vitamin A and breast-feeding: a comparison of data from developed and developing countries. San Diego: Wellstart International; 1993.
30. Rice AL, Stoltzfus RJ, Francisco A, Kjolhede CL. Evaluation of serum retinol, the modified-relative-dose-response ratio, and breast-milk vitamin A as indicators of response to postpartum maternal vitamin A supplementation. Am J Clin Nutr 2000;71:799-806.
31. da Silva Ribeiro KD, de Araújo KF, de Souza HH, Soares FB, da Costa Pereira M, Dimenstein R. Nutritional vitamin A status in northeast Brazilian lactating mothers. J Hum Nutr Diet 2010;23:154-61.
32. Semba RD, Kumwenda N, Taha TE, Mtimavalye L, Broadhead R, Miotti PG *et al.* Plasma and breast milk vitamin A as indicators of vitamin A status in pregnant women. Int J Vitam Nutr Res 2000;70:271-7.
33. Dimenstein R, Simplício JL, Ribeiro KD, Melo IL. Retinol levels in human colostrum: influence of child, maternal and socioeconomic variables. J Pediatr (Rio J) 2003;79:513-8.
34. Ahmed L, Nazrul Islam S, Khan MN, Huque S, Ahsan M. Antioxidant micronutrient profile (vitamin E, C, A, copper, zinc, iron) of colostrum: association with maternal characteristics. J Trop Pediatr 2004;50:357-8.