



## ARTIGO ORIGINAL

# Effect of maternal supplementation with vitamin E on the concentration of $\alpha$ -tocopherol in colostrum<sup>☆,☆☆</sup>



Larisse Rayanne Miranda de Melo<sup>a</sup>, Heleni Aires Clemente<sup>a</sup>,  
Dalila Fernandes Bezerra<sup>a</sup>, Raquel Costa Silva Dantas<sup>a</sup>,  
Héryka Myrna Maia Ramalho<sup>b</sup> e Roberto Dimenstein<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Departamento de Bioquímica, Natal, RN, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Potiguar (UnP), Departamento de Biotecnologia, Natal, RN, Brasil

Recebido em 1 de outubro de 2015; aceito em 23 de março de 2016

## KEYWORDS

Maternal supplementation;  
Vitamin E;  
Alpha-tocopherol;  
Nutritional needs;  
Newborn;  
Human colostrum

## Abstract

**Objective:** To evaluate the effect of maternal supplementation with vitamin E on the concentration of  $\alpha$ -tocopherol in colostrum and its supply to the newborn.

**Method:** This randomized clinical trial enrolled 99 healthy adult pregnant women; of these, 39 were assigned to the control group and 60 to the supplemented group. After an overnight fast, 5 mL of blood and 2 mL of colostrum were collected. After the first sampling (0 h milk), the supplemented group received 400 IU of supplementary vitamin E. Another 2 mL milk aliquot was collected in both groups 24 h after supplementation (24 h milk). The samples were analyzed by high-performance liquid chromatography. The  $\alpha$ -tocopherol content provided by colostrum was calculated by considering a daily intake of 396 mL of milk and comparing the resulting value to the recommended daily intake for infants aged 0–6 months (4 mg/day).

**Results:** The initial mean concentration of  $\alpha$ -tocopherol in colostrum was  $1509.3 \pm 793.7 \mu\text{g}/\text{dL}$  in the control group and  $1452.9 \pm 808.6 \mu\text{g}/\text{dL}$  in the supplemented group. After 24 h, the mean  $\alpha$ -tocopherol concentration was  $1650.6 \pm 968.7 \mu\text{g}/\text{dL}$  in the control group ( $p > 0.05$ ) and  $2346.9 \pm 1203.2 \mu\text{g}/\text{dL}$  in the supplemented group ( $p < 0.001$ ), increasing the vitamin E supply to the newborn to 9.3 mg/day. Initially, 18 women in the supplemented group provided colostrum  $\alpha$ -tocopherol contents below 4 mg/day; after supplementation only six continued to provide less than the recommended amount.

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2016.03.007>

☆ Como citar este artigo: Melo LR, Clemente HA, Bezerra DF, Dantas RC, Ramalho HM, Dimenstein R. Effect of maternal supplementation with vitamin E on the concentration of  $\alpha$ -tocopherol in colostrum. J Pediatr (Rio J). 2017;93:40-6.

☆☆ Estudo vinculado à Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, RN, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [rdimenstein@gmail.com](mailto:rdimenstein@gmail.com) (R. Dimenstein).

**PALAVRAS-CHAVE**

Suplementação materna;  
Vitamina E;  
Alfa-tocoferol;  
Requerimento nutricional;  
Recém-nascido;  
Colostro humano

**Conclusion:** Maternal vitamin E supplementation increases the supply of the vitamin to the infant by providing more than twice the Recommended Daily Intake.

© 2016 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Efeito da suplementação materna com vitamina E sobre a concentração de  $\alpha$ -tocoferol no colostro****Resumo**

**Objetivo:** Avaliar o efeito da suplementação materna com vitamina E sobre a concentração de  $\alpha$ -tocoferol no colostro e o fornecimento dessa para o recém-nascido.

**Método:** O estudo clínico randomizado foi feito com 99 parturientes adultas e saudáveis, 39 alocadas no grupo controle e 60 no grupo suplementado. Após jejum noturno, foram coleto-ados 5 mL de sangue e 2 mL de colostro das parturientes. Após a primeira coleta (leite 0 h), o grupo suplementado recebeu suplementação com 400 UI de vitamina E. Foi feita nova coleta de 2 mL de colostro, em ambos os grupos, 24 h após a suplementação (leite 24 h). As amostras foram analisadas por cromatografia líquida de alta eficiência. A quantidade de  $\alpha$ -tocoferol fornecida pelo colostro foi considerada para uma ingestão diária de 396 mL de leite e comparada com a ingestão diária recomendada para crianças de 0 a 6 meses (4 mg/dia).

**Resultados:** A concentração média inicial de  $\alpha$ -tocoferol no colostro foi de  $1.509,3 \pm 793,7 \mu\text{g}/\text{dL}$  no grupo controle e  $1.452,9 \pm 808,6 \mu\text{g}/\text{dL}$  no grupo suplementado. Após 24 horas a concentração média de  $\alpha$ -tocoferol no grupo controle foi de  $1.650,6 \pm 968,7 \mu\text{g}/\text{dL}$  ( $p > 0,05$ ) e de  $2.346,9 \pm 1203,2 \mu\text{g}/\text{dL}$  ( $p < 0,001$ ) no grupo suplementado. Aumentou-se assim a oferta de vitamina E para o recém-nascido para 9,3 mg/dia. Inicialmente 18 mulheres do grupo suplementado forneciam valores inferiores a 4 mg/dia de  $\alpha$ -tocoferol em seu colostro, após suplementação apenas seis continuaram a fornecer quantidade inferior ao recomendado.

**Conclusão:** A suplementação materna com vitamina E promove o aumento do fornecimento da vitamina para o recém-nascido e fornece mais do que o dobro da ingestão diária recomendada.

© 2016 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

Vitamina E é o termo genérico usado para designar oito moléculas:  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - e  $\delta$ -tocoferol e  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - e  $\delta$ -tocotrienol.<sup>1</sup> Dentre elas, o  $\alpha$ -tocoferol é o único isômero relacionado à requisição nutricional de vitamina E. A vitamina E é considerada um dos melhores antioxidantes biológicos, devido à proteção oferecida à membrana plasmática e às lipoproteínas de baixa densidade contra as reações de oxidação e peroxidação lipídica.<sup>2</sup>

Os recém-nascidos são considerados grupo de risco para deficiência de vitamina E, devido ao estresse oxidativo gerado pela transição pós-natal de um ambiente intrauterino, relativamente pobre em oxigênio, para o extrauterino, significativamente mais rico em oxigênio.<sup>3</sup> Diante desse risco de deficiência, é recomendado que a ingestão de  $\alpha$ -tocoferol durante os seis primeiros meses de vida do lactente seja de 4 mg/dia.<sup>4</sup>

Sabe-se que a transferência placentária de  $\alpha$ -tocoferol da mãe para o neonato é limitada, mesmo que haja um aumento da ingestão materna de vitamina E.<sup>5</sup> Assim, o recém-nascido pode apresentar baixas reservas de vitamina E, é necessário que o leite materno forneça um aporte adequado dessa vitamina para assegurar a formação de reservas vitamínicas

e o reforço às defesas do recém-nascido contra o estresse oxidativo.<sup>6</sup>

A ingestão insuficiente desse nutriente nessa fase da vida (principalmente da 6<sup>a</sup> à 8<sup>a</sup> semana) pode comprometer o desenvolvimento do sistema imune e pulmonar.<sup>7</sup> No entanto, caso haja a amamentação regular, sintomas de deficiência nutricional em crianças geralmente não são observados.<sup>8</sup>

A suplementação venosa com altas doses de vitamina E em recém-nascidos aumenta o risco de sepse, além de reduzir a eficiência da suplementação no combate à retinopatia grave.<sup>9</sup> Por esse motivo, a suplementação materna a fim de melhorar o estado nutricional do neonato por meio de quantidades satisfatórias de  $\alpha$ -tocoferol fornecidas pelo colostro se torna a maneira mais segura de prevenir a possível deficiência de vitamina E, pois será liberada lentamente ao decorrer das mamadas, o que contribui para formação da reserva corpórea, já que a transferência placentária é limitada.<sup>6</sup>

Assim, o objetivo deste estudo foi verificar o efeito da suplementação materna com vitamina E sobre a concentração de  $\alpha$ -tocoferol no colostro materno e consequentemente o fornecimento dessa vitamina para o neonato.

## Métodos

### Considerações éticas

O estudo foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (CAAE 0260.0.051.294-11).

### População do estudo

Para o cálculo da amostra mínima requerida, usou-se análise de poder *a priori*, do programa de GPower® versão 3 (G Power®, Alemanha). Os parâmetros levados em consideração foram: tamanho de efeito  $d = 0,5$ , probabilidade de erro  $\alpha = 0,05$ , poder do teste  $\beta = 0,95$  e intervalo de confiança de 95%. Sob esses parâmetros, a amostra mínima requerida foi de 22 sujeitos para cada grupo. Participaram deste estudo 99 parturientes adultas e saudáveis, 39 alocadas no grupo controle e 60 no grupo suplementado.

A amostragem foi por conveniência, composta por parturientes voluntárias entre 18-40 anos, sem patologias (diabetes, hipertensão, neoplasias, doenças do trato gastrointestinal, hepáticas, cardiopatias, infecciosas, sífilis e/ou HIV positivo), que tiveram partos a termo e conceito único sem má-formação e que não fizeram uso de suplementos vitamínicos durante a gestação.

### Desenho do estudo

O estudo do tipo clínico randomizado foi feito de janeiro de 2012 a março de 2013, na Maternidade Escola, Brasil. As mulheres que atendiam aos requisitos da pesquisa foram convidadas a participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A cada mãe que aceitava participar da amostra era feito um sorteio para saber a que grupo ela iria ser alocada, ou seja, no grupo controle (GC) ou no grupo suplementado (GSUP), que recebeu cápsulas que continham 400 UI (Unidades Internacionais) de  $\alpha$ -tocoferol. A randomização foi usada para que todas as mulheres tivessem a mesma chance de pertencer a qualquer um dos dois grupos.

Foram coletados sangue (5mL) e leite colostrum (2mL) de cada participante no horário da manhã, após o jejum noturno. A coleta de leite ocorreu em duas etapas, a primeira (0h) no contato inicial com a parturiente e a segunda 24 horas (24h) após a primeira coleta. As parturientes pertencentes ao grupo suplementado receberam a cápsula com 400 UI de  $\alpha$ -tocoferol, respectivamente, após a primeira coleta de leite (0h).

Os dados referentes às características maternas e do neonato foram obtidos a partir de formulários.

### Coleta e preparo das amostras

O sangue colhido por meio de punção venosa (5mL), pelas enfermeiras de plantão na maternidade, foi colocado em tubos de polipropileno protegidos da luz, transportado para o laboratório sob refrigeração e centrifugado para a retirada de 1.000  $\mu$ L do soro, então armazenado a -18°C.

O colostrum foi obtido por expressão manual de uma mama, sempre no fim da mamada, para evitar flutuações no teor de gordura e tocoferol. Os primeiros jatos de leite foram desprezados e coletados 2mL em momento 0h e mais 2mL após 24 horas da primeira coleta. Esses procedimentos foram feitos pelos próprios pesquisadores. No caso das mulheres suplementadas, a coleta de leite foi feita 24h após a suplementação. As amostras coletadas em tubos de polipropileno protegidos da luminosidade e transportadas sob refrigeração foram enviadas ao laboratório e o colostrum posto em banho-maria a 37°C por 15 minutos, com posterior homogeneização, para então ser retirada alíquota de 500  $\mu$ L e armazenado a -18°C.

### Procedimentos para análise

A técnica usada para extração do tocoferol no soro foi adaptada de Ortega et al.<sup>10</sup> Nos 2mL de soro foi adicionada quantidade igual de etanol 95%, a mistura foi agitada e foram adicionados 2mL de hexano por três etapas de extração, cada uma das etapas foi agitada e centrifugada (10min, 1.073G), a fase orgânica que contém o hexano foi separada, totalizaram-se 6mL.

Para o leite foi usada metodologia adaptada de Romeu-Nadal et al.<sup>11</sup> Em 0,5mL de colostrum foram adicionados 0,5mL de etanol 95%. A seguir, o tubo foi submetido a agitação mecânica por um minuto e o processo extrativo foi feito em duas etapas com 2mL de hexano, resultou em uma extração de 4mL da fase hexânica.

Dos combinados orgânicos obtidos de ambas as amostras foram evaporados 2mL com o uso de nitrogênio e o extrato seco foi dissolvido em 0,5mL de etanol absoluto, para posterior análise em cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).

As concentrações de  $\alpha$ -tocoferol foram determinadas por CLAE com cromatógrafo Shimadzu® LC-20AT (Shimadzu®, EUA), equipado com loop injetor de 20  $\mu$ L, comunicador CBM 20 A (Shimadzu®, EUA) e acoplado a um Detector SPD-20 A UV-VIS (Shimadzu®, EUA), com detecção UV ( $\lambda_{max} = 292$  nm).

A separação cromatográfica foi feita com coluna de fase reversa LC Shim-pack® CLC-ODS (M) (Shimadzu®, EUA) 4,6 mm x 25 cm. A eluição foi isocrática, com fase móvel composta de metanol/água ultrapura (Milli-Q®, Millipore Sigma®, Merck, Alemanha) em 97:3(v:v) com fluxo 1,0 mL/min. Os cromatogramas foram integrados com o programa LC-solution® (Shimadzu®, EUA).

A identificação e quantificação do  $\alpha$ -tocoferol nas amostras foram estabelecidas por comparação da área de retenção do pico obtido no cromatograma com a área do respectivo padrão de  $\alpha$ -tocoferol SIGMA® (Sigma®, Merck, Alemanha).

A concentração do padrão foi confirmada pelo coeficiente de extinção específico em etanol absoluto,  $\varepsilon$  1%, 1 cm = 75,8.

### Confirmação da concentração das cápsulas

Para verificar se as cápsulas continham 400 UI de Vitamina E, foram abertas e, então, foi pesada uma alíquota de cada cápsula, que foram colocadas em tubo de polipropileno protegido da luz e adicionados a este 1mL de Etanol grau CLAE.

Da mesma forma foi produzido  $\alpha$ -tocoferol Sigma® (Sigma®, Merck, Alemanha).

A identificação e a quantificação do  $\alpha$ -tocoferol nas cápsulas foram estabelecidas por comparação da área do pico obtido no cromatograma com a área do respectivo padrão de  $\alpha$ -tocoferol Sigma® (Sigma®, Merck, Alemanha), bem como por meio do coeficiente de extinção específico em etanol absoluto do acetato de  $\alpha$ -tocoferol  $\varepsilon$  1%, 1 cm = 40.

As cápsulas continham  $\alpha$ -tocoferol nas concentrações informadas no seu rótulo, o que comprovava a real quantidade fornecida pela cápsula.

## Análise estatística

Para análise estatística, foi usado o software Statistica 7 (StatSoft Inc., EUA). Os valores de  $\alpha$ -tocoferol foram expressos em média e desvio padrão. Para testar as diferenças entre as médias dos dados numéricos paramétricos, foi usado o teste *t* de Student em amostras pareadas. As diferenças foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ . A associação entre variáveis contínuas (concentração de nutrientes no leite e soro) foi determinada pela análise de correlação de Pearson.

## Requerimento nutricional

A quantidade de  $\alpha$ -tocoferol fornecida pelo colostrum foi considerada para uma ingestão diária de 396 mL de leite, referente à produção média de leite durante a primeira semana pós-parto de mães de recém nascidos a termo, e comparada com a ingestão diária recomendada (DRI - *Dietary Reference Intake*) para crianças de 0 a 6 meses, equivalente a 4 mg/dia.<sup>4,12</sup>

## Resultados

### Descrição da população

Participaram do estudo 99 mulheres, 39 alocadas no grupo controle e 60 no grupo suplementado.

A média de idade em anos foi de  $24 \pm 6$ , a maioria era casada ou vivia em união estável (65%), o grau de escolaridade foi variado, 36% das mulheres não completaram o ensino fundamental, enquanto apenas 0,9% cursaram o ensino superior. A renda familiar variou entre 1-4 salários mínimos (81,4%). O número médio de residentes na casa das parturientes foi de  $5,4 \pm 1,6$  pessoas, com valor mínimo de 2 e máximo de 10.

Com relação as variáveis obstétricas, 53,1% das mulheres tiveram outra gestação, a principal via de parto foi a cesariana (58,1%), com média de  $39,1 \pm 1,4$  semanas de gestação. A maioria das mulheres iniciou a gestação na eutrofia (51,2%), entretanto houve uma tendência para o aumento do ganho de peso, com 46,1% das mulheres com excesso de peso e obesidade no fim da gestação.

### Concentrações de $\alpha$ -tocoferol no soro

As parturientes apresentaram concentração média de  $\alpha$ -tocoferol no soro de  $1.066,6 \pm 287,7$   $\mu\text{g}/\text{dL}$  e

$1.159,6 \pm 350$   $\mu\text{g}/\text{dL}$ , respectivamente aos grupos GC e G<sub>SUP</sub>. Não existiu diferença significativa ( $p = 0,41$ ) entre eles. Das participantes, 6,1% ( $n = 6$ ) apresentaram doses séricas que indicavam baixos níveis de  $\alpha$ -tocoferol (valores entre 499,6 e 697,7  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ), enquanto 3% ( $n = 3$ ) apresentaram deficiência de  $\alpha$ -tocoferol (valores abaixo de 499,6  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ).<sup>13</sup>

### Concentrações de $\alpha$ -tocoferol no colostro e resposta à suplementação

As parturientes apresentaram concentração média de  $\alpha$ -tocoferol no colostro de  $1.509,3 \pm 793,7$  e  $1.452,9 \pm 808,6$   $\mu\text{g}/\text{dL}$ , respectivamente aos grupos GC e G<sub>SUP</sub>, no momento 0h. Podemos afirmar que a concentração de  $\alpha$ -tocoferol foi semelhante em todos os grupos, não existiu evidência de que as médias dos grupos na 0h sejam diferentes ( $p = 0,74$ ). Corrobora-se a homogeneidade dos grupos e evidenciou-se que as participantes inicialmente tinham concentrações semelhantes de  $\alpha$ -tocoferol no colostro.

Após a suplementação, a concentração média de  $\alpha$ -tocoferol no colostro das mães foi de  $1.650,6 \pm 968,7$  e  $2.346,9 \pm 1203,2$   $\mu\text{g}/\text{dL}$  para os grupos GC e G<sub>SUP</sub>, respectivamente.

Ao comparar as concentrações de  $\alpha$ -tocoferol do colostrum nos momentos 0h e 24h, observa-se que as mulheres que não receberam suplementação (GC) apresentaram concentrações semelhantes nos dois momentos ( $p = 0,33$ ). Entretanto, a média da concentração de  $\alpha$ -tocoferol das mulheres suplementadas aumentou 61% na concentração de  $\alpha$ -tocoferol secretada no colostrum ( $p < 0,001$ ).

### Requerimento nutricional do recém-nascido

Antes da suplementação, os grupos GC e G<sub>SUP</sub> forneceram quantidades de  $\alpha$ -tocoferol respectivamente superiores aos 4 mg/dia recomendados para crianças de 0 a 6 meses (tabela 1). O menor valor encontrado foi 0,66 mg e o maior 14,9 mg de  $\alpha$ -tocoferol para 396 mL de colostrum.

No grupo controle (GC), o fornecimento médio de  $\alpha$ -tocoferol permaneceu inalterado, uma vez que esse grupo não recebeu a suplementação; enquanto o grupo G<sub>SUP</sub>, que recebeu a suplementação, passou a fornecer em média 3,6 mg/dia a mais de  $\alpha$ -tocoferol em 396 mL de colostrum 24 horas após a suplementação.

Ao analisar individualmente as mulheres do grupo controle, 33% ( $n = 13$ ) forneciam valores inferiores a 4 mg/dia de  $\alpha$ -tocoferol em seu colostrum antes da suplementação,

**Tabela 1** Fornecimento de  $\alpha$ -tocoferol mg/dia do colostrum na 0h e 24h conforme grupos do experimento

Grupo	[ $\alpha$ -TOH] colostrum 0h	[ $\alpha$ -TOH] colostrum 24h	p valor
GC	5,9 mg/dia	6,5 mg/dia	0,33
G <sub>SUP</sub>	5,7 mg/dia	9,3 mg/dia	< 0,001

$\alpha$ -TOH, alfa-tocoferol; GC, grupo controle; G<sub>SUP</sub>, grupo de suplementação.

enquanto que 30% ( $n = 18$ ) das mulheres do grupo suplementado forneciam a mesma quantidade de vitamina E. Após a suplementação, apenas 10% ( $n = 6$ ) dessas forneceram menos de 4 mg de  $\alpha$ -tocoferol para o recém-nascido, enquanto que no GC 28% ( $n = 11$ ) das mulheres permaneceram sem fornecer as quantidades adequadas.

Observando as concentrações de  $\alpha$ -tocoferol no colostrum das mulheres suplementadas que não conseguiram atingir em seu leite os valores recomendados mesmo após a ingestão de 400UI de vitamina E, foi visto que as parturientes apresentavam em comum concentrações iniciais de  $\alpha$ -tocoferol no colostrum inferiores a 2 mg para 396 mL.

## Discussão

A saúde das gestantes e do recém-nascido depende de uma nutrição materna adequada. A nutrição na gestação é, portanto, decisiva para o curso gestacional e na formação de reservas para a lactação. Durante a gestação, sintomas como náuseas, vômitos e azia podem provocar a diminuição da ingestão de alimentos, especialmente considerando que as gorduras não são bem toleradas.<sup>14</sup> A diminuição dessa ingestão pode ocasionar a redução no consumo de  $\alpha$ -tocoferol, torna-se importante observar se a mãe encontra-se com concentrações plasmáticas dessa vitamina nutricionalmente adequadas.

Segundo Sauberlich et al.,<sup>13</sup> a concentração de  $\alpha$ -tocoferol do soro deve ser maior ou igual a 697  $\mu\text{g}/\text{dL}$ . Baseado nesses valores de referência, o estudo apresentou concentração média considerada aceitável em relação aos parâmetros de  $\alpha$ -tocoferol no soro. Concentrações semelhantes foram encontradas nos estudos de Papas et al.,<sup>15</sup> Garcia et al.<sup>16</sup> e Dimenstein et al.<sup>17</sup>

Ao analisar individualmente as lactantes, 6,1% apresentaram estado nutricional baixo para  $\alpha$ -tocoferol, prevalência essa diferente da encontrada nos estudos de Lira et al.,<sup>18</sup> feitos na mesma maternidade, que encontraram um percentual de 12% de mulheres com deficiência de  $\alpha$ -tocoferol. Tal diferença pode ser justificada pela participação de adolescentes no grupo amostral.

A concentração de  $\alpha$ -tocoferol no colostrum 0h dos dois grupos encontra-se dentro do esperado, ao se compararem os trabalhos feitos no Brasil de Dimenstein et al.,<sup>17</sup> que encontraram concentração média de  $\alpha$ -tocoferol de  $1.603,4 \pm 911$ , e de Campos et al.,<sup>19</sup>  $1.313,9 \pm 798,7$ . Estudos feitos nos Estados Unidos da América<sup>20</sup> e na Turquia<sup>21</sup> apresentaram valores semelhantes ao deste trabalho, com valores de  $\alpha$ -tocoferol no colostrum de  $1.335,2 \pm 198,1$  e  $1.326,6 \pm 68,9$ , respectivamente.

Quanto ao efeito do uso dos suplementos de vitamina E sobre o aumento do  $\alpha$ -tocoferol no leite materno, os estudos feitos com humanos ainda se apresentam controversos.

Szlagatys-Sidorkiewicz et al.,<sup>22</sup> em estudo feito na Polônia, evidenciaram que a concentração de vitamina E no leite não foi maior em mulheres que receberam suplementos vitamínicos recomendados para gestantes e lactantes, em comparação com aquelas que não receberam ( $p = 0,332$ ). Também na Polônia, Martysiak-Zurowska et al.<sup>23</sup> obtiveram resultados semelhantes, não houve correlação entre a ingestão dietética de vitamina E e o uso de suplementos com a concentração de  $\alpha$ -tocoferol no leite materno.

No entanto, um estudo no Canadá concluiu que houve correlação positiva entre a vitamina E encontrada no leite e a suplementação multivitamínica relatada pelas participantes da pesquisa.<sup>24</sup> Em estudo feito com a população brasileira, Garcia et al.<sup>25</sup> observaram que 24 horas após a suplementação com vitamina E houve um aumento significativo na quantidade de  $\alpha$ -tocoferol do colostrum ( $p = 0,04$ ).

Com base nos valores de referência para ingestão de  $\alpha$ -tocoferol estabelecidos, os grupos forneceram em média quantidades superiores a 4 mg/dia, que o grupo suplementado apresentou um aumento de 61,5%.

No entanto, não se sabe ao certo se 4 mg/dia de  $\alpha$ -tocoferol seriam suficientes nessa fase de lactação, uma vez que para a determinação da DRI de  $\alpha$ -tocoferol para lactentes de 0 a 6 meses foi analisada apenas a média de ingestão desse nutriente a partir dos dois meses de lactação.<sup>4</sup> Portanto, não leva em consideração o primeiro mês de vida, fase em que o recém-nascido tem um desequilíbrio do sistema antioxidante devido à transição para o ambiente extrauterino, significativamente mais rico em oxigênio.<sup>3</sup>

Além desse maior risco de estresse oxidativo, é necessário levar em consideração determinados fatores que causam variações na ingestão de nutrientes a partir do colostrum, como diferenças no volume de ingestão do leite e concentração de nutrientes durante o início da lactação, fatores que também não foram considerados para o estabelecimento da DRI, o que pode ter subestimado a real necessidade no neonato.

Estudos acerca dos benefícios da suplementação de  $\alpha$ -tocoferol em recém-nascidos ainda são escassos. No entanto, tem sido relatado que a suplementação voltada para o grupo de recém-nascidos de baixo peso tem apresentado benefícios que vão além da redução do estresse oxidativo. Kitajima et al.<sup>26</sup> verificaram que a suplementação com  $\alpha$ -tocoferol pode melhorar o desenvolvimento mental em recém-nascidos de baixo peso, especialmente na performance de QI durante a idade escolar, evidenciou-se que o  $\alpha$ -tocoferol pode se apresentar como um nutriente essencial para o desenvolvimento mental na infância. Esse estudo encontra-se de acordo com os resultados encontrados por Chen et al.,<sup>27</sup> que ao avaliar os níveis de vitamina A, C e E no binômio mãe-filho, verificaram que os níveis de  $\alpha$ -tocoferol do recém-nascido estavam diretamente relacionados com o desenvolvimento motor, comportamental e quociente de desenvolvimento.

No entanto, sabe-se que o recém-nascido prematuro apresenta um risco maior de desenvolvimento de complicações decorrentes da suplementação intravenosa com vitamina E, como o desenvolvimento de sepse e enterocolite necrosante.<sup>28</sup> Diante de tal risco, seria mais seguro recomendar a suplementação materna de  $\alpha$ -tocoferol, a vitamina é transferida para o recém-nascido através do leite materno. Sabe-se que o leite materno apresenta inúmeros benefícios ao recém-nascido por ser um alimento rico nutricionalmente e livre de impurezas, capaz de diminuir a morbidade e mortalidade infantil e de promover benefícios à saúde em longo prazo.<sup>29</sup>

A partir dos resultados observados no estudo, verificou-se que as parturientes da população avaliada forneciam níveis de tocoferol acima do requerimento nutricional (AI) antes da

suplementação; no entanto, tal fornecimento foi aumentado em 61,5% após a suplementação.

Esse aumento do fornecimento vitamínico foi observado também por Clemente et al.<sup>30</sup> em mulheres suplementadas tanto com cápsulas de vitamina E como na forma natural ou sintética, entretanto com melhores resultados aquelas que receberam cápsulas de RRR- $\alpha$ -tocoferol.

Em mulheres cujas concentrações de  $\alpha$ -tocoferol no leite foram inferiores a 4 mg/dia, ocorreu um aumento de vitamina E no leite após suplementação de forma semelhante às demais parturientes, no entanto, devido aos baixos níveis iniciais da vitamina, esse não conseguiu atingir o requerimento nutricional do lactente.

A suplementação materna proporciona o aumento no fornecimento de  $\alpha$ -tocoferol e traz benefícios para o recém-nascido, contribui para o desenvolvimento motor e mental do neonato,<sup>26,27</sup> bem como para o reforço das defesas contra o estresse oxidativo.<sup>6</sup>

O estudo demonstra que a suplementação com 400UI de  $\alpha$ -tocoferol no pós-parto promove a elevação nas concentrações de  $\alpha$ -tocoferol no colostro, fase primordial para o neonato. Assim, recomenda-se a suplementação das mulheres no pós-parto com megadose acima de 400UI ou suplementação diária com doses que atendam a DRI, de forma a atender às necessidades de todas as parturientes.

Apesar de a suplementação proporcionar o aumento de  $\alpha$ -tocoferol, fatores que interferiram nessa suplementação não foram investigados, principalmente a ingestão de vitamina E e gorduras durante a gestação, o que pode ser considerada uma limitação do estudo. Outro fator a ser levado em consideração é que, por se tratar de um estudo de corte transversal, não é possível verificar a possibilidade de manutenção dos níveis de vitamina E em outros estágios da lactação.

## Financiamento

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ).

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

- Traber MG. Vitamin E. In: Bowman BA, Russell RM, editors. Present knowledge in nutrition. 9<sup>th</sup> ed. Washington: ILSI Press; 2006. p. 211–9.
- Sánchez-Pérez A, Delgado-Zamarreño MM, Bustamante-Rangel M, Hernández-Méndez J. Automated analysis of vitamin E isomers in vegetable oils by continuous membrane extraction and liquid chromatography-electrochemical detection. *J Chromatogr A.* 2000;881:229–41.
- Gomes MM, Saunders C, Accioly E. Vitamin A role preventing oxidative stress in newborns. *Rev Bras Saude Mater Infant.* 2005;5:275–82.
- Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington (DC): National Academy Press; 2003.
- Didenco S, Gillingham MB, Go MD, Leonard SW, Traber MG, McEvoy CT. Increased vitamin E intake is associated with higher  $\alpha$ -tocopherol concentration in the maternal circulation but higher  $\alpha$ -carboxyethylhydroxchroman concentration in the fetal circulation. *Am J Clin Nutr.* 2011;93:368–73.
- Schweigert FJ, Bathe K, Chen F, Büscher U, Dudenhausen JW. Effect of the stage of lactation in humans on carotenoid levels in milk, blood plasma and plasma lipoprotein fractions. *Eur J Nutr.* 2004;43:39–44.
- Antonakou A, Chiou A, Andrikopoulos NK, Bakoula C, Matalas AL. Breast milk tocopherol content during the first six months in exclusively breastfeeding Greek women. *Eur J Nutr.* 2011;50:195–202.
- Macias C, Schweigert FJ. Changes in the concentration on of carotenoids, vitamin A, alpha-tocopherol and total lipids in human milk throughout early lactation. *Ann Nutr Metab.* 2001;45:82–5.
- Brion LP, Bell EF, Raghubeer TS. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;4:1–102.
- Ortega RM, López-Sobaler AM, Martínez RM, Andrés P, Quintas ME. Influence of smoking on vitamin E status during the third trimester of pregnancy and on breast-milk tocopherol concentrations in Spanish women. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:662–7.
- Romeu-Nadal M, Morera-Pons S, Castellote Al, López-Sabater MC. Determination of  $\gamma$ - and  $\alpha$ -tocopherols in human milk by a direct high-performance liquid chromatographic method with UV-vis detection and comparison with evaporative light scattering detection. *J Chromatogr A.* 2006;1114:132–7.
- Bauer J, Gerss J. Longitudinal analysis of macronutrients and minerals in human milk produced by mothers of preterm infants. *Clin Nutr.* 2011;30:215–20.
- Sauberlich HE. Laboratory tests for the assessment of nutritional status. Series: modern nutrition, 2<sup>nd</sup> ed. Boca Raton (FL): CRC Press; 1999.
- Silva LS, Thiapó AP, Souza GG, Saunders C, Ramalho A. Micronutrientes na gestação e lactação. *Rev Bras Saude Mater Infant.* 2007;7:237–44.
- Papas A, Stacewicz-Sapuntzakis M, Lagiou P, Bamia C, Chloptsios Y, Trichopoulou A. Plasma retinol and tocopherol levels in relation to demographic, lifestyle and nutritional factors of plant origin in Greece. *Br J Nutr.* 2003;89:83–7.
- Garcia LR, Ribeiro KD, Araújo KF, Azevedo GM, Pires JF, Batista SD, et al. Níveis de alfa-tocoferol no soro e leite maternos de puérperas atendidas em maternidade pública de Natal, Rio Grande do Norte. *Rev Bras Saude Mater Infant.* 2009;9:423–8.
- Dimenstein R, Pires JF, Garcia LR, Lira LQ. Concentração de alfa-tocoferol no soro e colostro materno de adolescentes e adultas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32:267–72.
- de Lira LQ, Ribeiro PP, Grilo EC, Lima MS, Dimenstein R. Níveis de alfa-tocoferol no soro e colostro de lactantes e associação com variáveis maternas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34:362–8.
- Campos JM. Perfil dos níveis de vitaminas A e E no leite de doadoras primíparas e múltiparas em bancos de leite humano. Recife, PE: Universidade Federal de Pernambuco; 2005. Dissertação.
- Maras JE, Bermudez Ol, Qiao N, Bakun PJ, Boody-Alter EL, Tucker KL. Intake of alpha-tocopherol is limited among US adults. *J Am Diet Assoc.* 2004;104:567–75.
- To Tokuşoğlu O, Tansu N, Akşit S, Dinç G, Kasırga E, Ozcan C. Retinol and  $\alpha$ -tocopherol concentrations in breast milk of Turkish lactating mothers under different socio-economic status. *Int J Food Sci Nutr.* 2008;59:166–74.
- Szlagatys-Sidorkiewicz A, Zagierski M, Jankowska A, Łuczak G, Macur K, Bączek T, et al. Longitudinal study of vitamins A, E and lipid oxidative damage in human milk throughout lactation. *Early Hum Dev.* 2012;88:421–4.

23. Martysiak-Zurowska D, Szlagatys-Sidorkiewicz A, Zagierski C. Concentrations of alpha- and gamma-tocopherols in human breast milk during the first months of lactation and in infant formulas. *Matern Child Nutr.* 2013;9:473–82.
24. Tijerina-Sáenz A, Innis SM, Kitts DD. Antioxidant capacity of human milk and its association with vitamins A and E and fatty acid composition. *Acta Paediatr.* 2009;98:1793–8.
25. 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.
26. Kitajima H, Kanazawa T, Mori R, Hirano S, Ogihara T, Fujimura M. Long-term alpha-tocopherol supplements may improve mental development in extremely low birthweight infants. *Acta Paediatr.* 2015;104:e82–9.
27. Chen K, Zhang X, Wei XP. Antioxidant vitamin status during pregnancy in relation to cognitive development in the first two years of life. *Early Hum Dev.* 2009;85:421–7.
28. Hartnett ME, Penn JS. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med.* 2012;367:2515–26.
29. Grummer-Strawn LM, Rollins N. Summarising the health effects of breastfeeding. *Acta Paediatr.* 2015;104:1–2.
30. Clemente HA, Ramalho HM, Lima MS, Grilo EC, Dimenstein R. Maternal supplementation with natural or synthetic vitamin E and its levels in human colostrum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;60:533–7.