



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA**

**Pedro Rocha Magalhães**

**Caracterização de lactentes suplementados com DHA:  
a pesquisa clínica e suas dificuldades.**

Dissertação de Mestrado apresentada à  
Faculdade de Medicina, Universidade Estadual  
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de  
Botucatu, para obtenção do título de Mestre em  
Ciências, Área de Pesquisa Clínica.

Orientadora: Professora Associada Cátia Regina Branco da Fonseca  
Coorientadora: Professora Dra. Cilmary Suemi Kurokawa

**Botucatu  
2024**

Pedro Rocha Magalhães

**Caracterização de lactentes suplementados com DHA:  
a pesquisa clínica e suas dificuldades.**

Dissertação de Mestrado apresentada à  
Faculdade de Medicina, Universidade  
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,  
Campus de Botucatu, para obtenção do  
título de Mestre em Ciências, Área de  
Pesquisa Clínica.

Orientadora: Professora Associada Cátia Regina Branco da Fonseca

Coorientadora: Professora Dra. Cilmary Suemi Kurokawa

Botucatu  
2024

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE  
BOTUCATU - SP**

Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n  
UNESP - Campus de Botucatu-  
CEP 18.618-687-Botucatu - SP - Brasil  
Telefone: ++55(14) 3811-6000

Autorizo, exclusivamente, para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta Dissertação.

Pedro Rocha Magalhães  
Botucatu, 17 de outubro de 2023.

## **Ficha catalográfica**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Magalhães, Pedro Rocha.

Caracterização de lactentes suplementados com DHA : a pesquisa clínica e suas dificuldades / Pedro Rocha Magalhães. - Botucatu, 2024

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu  
Orientador: Cátia Regina Branco da Fonseca  
Coorientador: Cilmery Suemi Kurokawa  
Capes: 40101088

1. Ácidos Docosa-Hexaenoicos. 2. Crianças - Desenvolvimento.  
3. Lactentes. 4. Nutrição. 5. Relatório de Pesquisa.

Palavras-chave: Ácido docosahexaenoico (DHA); Desenvolvimento neuropsicomotor; Lactentes; Nutrição; Relatório de pesquisa.



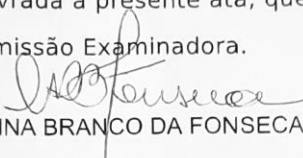
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Botucatu



ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE PEDRO ROCHA MAGALHÃES, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PESQUISA CLÍNICA, DA FACULDADE DE MEDICINA.

Aos 27 dias do mês de fevereiro do ano de 2024, às 14:30 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de PEDRO ROCHA MAGALHÃES, intitulada **Caracterização de lactentes suplementados com DHA: a pesquisa clínica e suas dificuldades**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. CATIA REGINA BRANCO DA FONSECA (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Depto. de Pediatria / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra. ANA SILVIA SARTORI BARRAVIERA SEABRA FERREIRA (Participação Presencial) do(a) NEAD.TIS / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra. MARIA WANY LOUZADA STRUFALDI (Participação Virtual) do(a) Depto. de Pediatria / EPM/São Paulo - Unifesp. Após a exposição pelo mestrando e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, o discente recebeu o conceito final: APROVADO. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

  
Profa. Dra. CATIA REGINA BRANCO DA FONSECA

## ***Dedicatória***

Dedico este trabalho aos meus pais, pelo amor incondicional e apoio incansável. Seu apoio foi a luz guia nesta trajetória.

À minha orientadora e a todos os pesquisadores envolvidos nessa pesquisa, que acreditaram em meu potencial e investiram tempo e energia no meu crescimento acadêmico.

Aos pesquisadores e profissionais da área da saúde, que abriram caminhos para novas descobertas. Seu trabalho é o alicerce deste estudo.

Aos amigos que não apenas acreditaram nos meus sonhos, mas também estiveram presentes para vivê-los comigo. Seu apoio foi a força motriz por trás de cada conquista.

A todos que acreditaram em mim, mesmo quando eu duvidava. Este trabalho é dedicado a todos que, em algum momento, acreditaram em mim mais do que eu mesmo. Suas palavras de encorajamento foram como bússolas, guiando-me nos momentos mais difíceis.

## *Memorial*

Meu nome é Pedro Rocha Magalhães, um nutricionista formado pela Unesp - Botucatu, que trouxe consigo mais do que conhecimento acadêmico de sua trajetória. Originário de Taubaté, iniciei minha jornada tanto na vida quanto na faculdade nesta cidade. O interesse pela docência que carrego em meu coração não surgiu por acaso; tenho a sorte de ser filho de dois apaixonados professores acadêmicos. Minha mãe, uma pós-doutoranda em psicologia da educação, e meu pai, um estudioso e revisor de artigos científicos, também foram diretores de uma escola de cursos livres em minha cidade natal.

Desde cedo, fui imerso no universo do ensino, ministrando aulas de inglês, informática e desenho na escola de meus pais. Essa experiência prévia me proporcionou uma compreensão única do valor do conhecimento que vem sendo produzido e compartilhado com outros este processo dialético de ensino-aprendizagem.

Ao vivenciar a dinâmica das unidades do SUS, fui confrontado com desafios inesperados, como a necessidade de adaptação a recursos limitados e a compreensão das peculiaridades de uma população diversificada. Essas experiências moldaram minha abordagem à pesquisa, incentivando-me a desenvolver métodos mais flexíveis e adaptáveis, capazes de lidar com as complexidades da realidade clínica.

No âmbito pessoal, a interação com profissionais de saúde e pacientes fortaleceu minha empatia e senso de responsabilidade social. Aprendi a enxergar cada desafio como uma oportunidade de crescimento, aprimorando minhas habilidades de resolução de problemas e comunicação.

Assim, o mestrado em pesquisa clínica e a vivência nas unidades do SUS não apenas enriqueceram meu conhecimento técnico, mas também desempenharam um papel fundamental na minha evolução como pessoa.

Minha ambição é possibilitar que outros tenham acesso a esse conhecimento adquirido ao longo da graduação e da pós-graduação, seja por meio de consultas em nutrição ou em salas de aula. As sementes do meu envolvimento na academia foram plantadas nesse solo fértil, e espero, um dia, contribuir para o crescimento de outros através da partilha do saber. Meu desejo é persistir na pesquisa acadêmica tanto quanto possível, e o estudo que apresento nesta dissertação não apenas representa um capítulo dessa jornada, mas também ofereceu-me uma rica experiência e aprendizado.

## ***Agradecimentos***

Gostaria de expressar meus sinceros agradecimentos a todas as pessoas e organizações que contribuíram significativamente para o desenvolvimento e conclusão deste estudo. Agradeço:

À minha orientadora, Profa. Dra. Cátia Regina, pela orientação, suporte e conhecimento valioso compartilhado ao longo deste projeto.

À coorientadora, Profa. Dra. Cilmary Suemi, por sua orientação adicional e contribuições valiosas que enriqueceram este trabalho.

À minha família, meu pai Paulo e minha mãe Luciana, que não só ofereceram apoio incondicional, mas também compartilharam sua experiência acadêmica, enriquecendo meu percurso.

À *Myralis Pharma*, pela generosidade em fornecer o produto DHA<sub>lga</sub> e seu placebo, essenciais para a realização deste estudo.

Ao Centro Saúde Escola em suas duas unidades, Vila Ferroviária e Vila dos Lavradores, e toda a equipe que lá trabalha, incluindo a equipe de enfermagem e equipe médica pediátrica, pelo suporte logístico e colaboração no desenvolvimento da pesquisa.

Ao programa de Pesquisa Clínica da FMB-Unesp, por me acolher e aprovar minha participação neste estudo.

Às minhas amigas e pesquisadoras colaboradoras, Julia Couto e Ingrid da Silva Santos, pela parceria, troca de ideias e esforços conjuntos que enriqueceram o desenvolvimento deste trabalho.

Expresso minha profunda gratidão a cada um de vocês, pois sem o apoio e colaboração de todos, este estudo não seria possível. Muito obrigado.

Magalhães P. R. Caracterização de lactentes suplementados com DHA: a pesquisa clínica e suas dificuldades. [Dissertação]. Botucatu: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu: - Universidade Estadual Paulista UNESP, 2024.

## Resumo

**Introdução:** Os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (AGPICL), tais como os da família n-3, como o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenoico (DHA), têm funções fisiológicas e bioquímicas relevantes no metabolismo e na saúde humana. O DHA é presente em quantidades importantes quase exclusivamente em frutos do mar (peixes, mariscos, micro e macroalgas), e é um nutriente fundamental para o crescimento e desenvolvimento (DNPM) infantil por seu papel na formação e no funcionamento do sistema nervoso central e da retina. A deficiência de AGPICLs pode levar ao comprometimento do desempenho cognitivo e comportamental dos lactentes. A pesquisa clínica é um desafio e quando inserida na Atenção Primária em Saúde (APS), no SUS, torna-se ainda mais desafiadora. **Objetivo:** Este estudo objetivou avaliar os efeitos da suplementação de DHA extraído de alga marinha em lactentes nos primeiros dois anos de vida, em relação ao desenvolvimento psicomotor e o estado nutricional e, identificar pontos relevantes sobre o desenvolvimento de uma pesquisa clínica na APS. **Método:** Estudo Caso-Controlle, realizado em duas Unidades Básicas de Saúde de Botucatu - Centro de Saúde Escola de Botucatu (CSE), em 2022-23, com coleta de dados do nascimento, bem como o uso de medicações/suplementos; recordatório alimentar, uso de aleitamento materno, ou de fórmula infantil ou leite fluido; avaliação antropométrica com cálculo de IMC e classificação nutricional; e avaliação do DNPM. Iniciou-se a administração do suplemento DHAAlga® e avaliação da aceitabilidade do produto. Identificação os desafios enfrentados no trabalho de pesquisa. Projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FMB-UNESP. **Resultados:** Foram incluídos 34 lactentes de ambos os sexos, entre um mês e 9,2 meses de idade, a média do peso ao nascimento foi de 3,21 kg (dp=0,62), e a média do peso no momento de inclusão no estudo foi de 6,18 kg, (dp=1,35). Os desafios enfrentados nos trabalhos de pesquisa foram levantados e abordados criticamente no produto técnico. O teste de análise sensorial e avaliação da aceitabilidade do suplemento demonstrou palatibilidade ruim para a faixa etária do estudo. A pesquisa clínica na APS foi um desafio levando ao término antecipado do estudo clínico. **Considerações finais:** São pontos relevantes e serem considerados em uma pesquisa clínica: o seguimento fiel aos critérios de inclusão/recrutamento, o apoio contínuo de uma equipe multiprofissional, a vigilância às etapas da pesquisa e o monitoramento dos incluídos.

**Palavras chave:** Lactentes, ácido docosahexaenoico (DHA), nutrição, desenvolvimento neuropsicomotor, relatório de pesquisa.



## **Abstract**

**Introduction:** Long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFAs), such as those from the n-3 family, like eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), play significant physiological and biochemical roles in human metabolism and health. DHA is predominantly found in substantial amounts in seafood (fish, shellfish, micro, and macroalgae), and it is a crucial nutrient for infant growth and development (DNPM) due to its role in the formation and functioning of the central nervous system and retina. Deficiency in LC-PUFAs can lead to cognitive and behavioral impairments in infants. Clinical research is challenging, and when integrated into Primary Health Care (PHC), in the Unified Health System, it becomes even more complex. **Objective:** This study aimed to evaluate the effects of DHA supplementation extracted from marine algae in infants during the first two years of life, regarding psychomotor development and nutritional status, and to identify relevant points about the development of clinical research in PHC. **Method:** A Case-Control study conducted in two Basic Health Units in Botucatu - Botucatu Health School Center (CSE), in 2022-23, collecting data from birth, medication/supplement use; dietary recall, breastfeeding, or use of infant formula or fluid milk; anthropometric assessment with BMI calculation and nutritional classification; and evaluation of DNPM. The administration of the DHAAlga® supplement and product acceptability assessment were initiated. Identifying the challenges faced in the research work. The project was approved by the Research Ethics Committee of FMB-UNESP. **Results:** A total of 34 infants of both genders, aged between one month and 9.2 months, were included. The mean birth weight was 3.21 kg (SD=0.62), and the mean weight at the time of study inclusion was 6.18 kg (SD=1.35). The challenges faced in the research work were identified and critically addressed in the technical output. The sensory analysis test and assessment of supplement acceptability demonstrated poor palatability for the study's age group. Clinical research in PHC was a challenge, leading to the premature termination of the clinical study. **Conclusion:** Key points to be considered in clinical research include faithful adherence to inclusion/recruitment criteria, continuous support from a multidisciplinary team, vigilance in research stages, and monitoring of study participants.

**Keywords:** Infants, Docosahexaenoic Acid (DHA), Nutrition, Neuropsychomotor Development, Research Report.

## ***Lista de abreviações***

DHA: Ácido Docosahexaenóico

AME: Aleitamento Materno Exclusivo

AGPICL: Ácidos Graxos Poliinsaturados de Cadeia Longa

ALA: Ácido alfa-linolênico

EPA: Ácido eicosapentaenóico

TTDD: Teste de Triagem do Desenvolvimento de Denver

TTDD-R: Teste de Triagem do Desenvolvimento de Denver Revisado

CSE: Centro Saúde Escola

FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu

APS: Atenção Primária à Saúde

UVL: Unidade Vila dos Lavradores

UVF: Unidade Vila Ferroviária

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

# Sumário

|                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Introdução.....                                                                                    | 10 |
| 1.1. Desenvolvimento infantil.....                                                                    | 12 |
| 1.2. O DHA e o desenvolvimento das crianças -<br>a importância dos primeiros 1000 dias.....           | 13 |
| 1.3. Aceitabilidade e palatabilidade do suplemento<br>com ácido docosahexaenóico (DHA).....           | 14 |
| 1.4. O Centro de Saúde Escola de Botucatu.....                                                        | 15 |
| 1.5. Pesquisa Clínica e sua realização na<br>Atenção Primária em Saúde do SUS.....                    | 16 |
| 1.6. Justificativa da realização do estudo.....                                                       | 17 |
| 2. Objetivos.....                                                                                     | 18 |
| 2.1. Geral .....                                                                                      | 19 |
| 2.2. Específicos.....                                                                                 | 19 |
| 3. Método.....                                                                                        | 20 |
| 3.1. Desenho do estudo .....                                                                          | 22 |
| 3.2. Ética em pesquisa .....                                                                          | 21 |
| 3.3. População do estudo, critérios de inclusão e exclusão.....                                       | 21 |
| 3.4. Coleta de dados .....                                                                            | 22 |
| 3.4.1. Antropometria e Avaliação nutricional (Crescimento).....                                       | 23 |
| 3.4.2. Avaliação do Desenvolvimento.....                                                              | 23 |
| 3.4.3. Protocolo Clínico.....                                                                         | 23 |
| 3.4.4. Dieta e ingesta de DHA.....                                                                    | 25 |
| 3.4.5. Administração de DHA ( <i>DHA/Alga</i> ®) e do placebo.....                                    | 26 |
| 3.5. Análise estatística.....                                                                         | 26 |
| 3.6. Relatório de dificuldades e aceitação do produto.....                                            | 26 |
| 4. Resultados.....                                                                                    | 29 |
| 4.1. Dados gerais .....                                                                               | 30 |
| 4.2. Caracterização dos incluídos segundo grupos do estudo .....                                      | 32 |
| 4.3. Problemas identificados na condução do estudo que levaram ao seu<br>encerramento antecipado..... | 39 |
| 5. Discussão .....                                                                                    | 44 |
| 6. Considerações Finais .....                                                                         | 50 |
| 7. Produtos do estudo.....                                                                            | 52 |
| 8. Referências bibliográficas.....                                                                    | 65 |
| Anexos.....                                                                                           | 72 |



# *1. Introdução*

## 1. *Introdução*

Alguns trabalhos científicos já atestaram a importância da ingestão humana continuada dos ácidos gordurosos poli-insaturados ômega-3 para a melhoria do funcionamento de nosso organismo sob muitos aspectos. Os resultados desses estudos, principalmente os realizados no final do século XX e século XXI, promoveram mudanças importantíssimas na forma como médicos, nutricionistas e até políticas públicas governamentais passaram a se posicionar diante das mais diferentes doenças e de sua prevenção, ou seja, do fortalecimento preventivo da própria saúde. Devido à dificuldade da imensa maioria da população em obter esses ácidos graxos diretamente da alimentação - à base de peixes de águas marinhas geladas e profundas que se alimentam de *krills* e algas que contêm estes óleos, ou de nozes, sementes e folhas verdes que os têm, mas em pouca quantidade e de difícil absorção - as indicações de médicos e nutricionistas acabaram por promover também um aumento exponencial de fabricantes e marcas de suplementos de ômega-3, cujas propagandas nos bombardeiam diuturnamente nos dias de hoje, ocupando as mídias e redes sociais (PASSWATER, 2021).

Ao encontro desta tendência, muitos governos, como os da Inglaterra, Estados Unidos, Japão e Canadá, por exemplo, patrocinam campanhas recomendando doses mínimas diárias de ômega-3, inclusive, em alguns casos, financiando parte desta ingestão para alguns segmentos. Pode-se considerar que estes governos estejam preocupados com a saúde de sua população, mas também podemos considerar o quando eles estão economizando nos gastos com o sistema de saúde, visto que muito menos pessoas adoecerão com a prevenção (FAGUNDES, 2009).

Mas o que nos revelaram - e ainda revelam - esses estudos a ponto de alterarem de forma tão retumbante a perspectiva de médicos, nutricionistas e até de governos? Basicamente expõem de maneira indiscutível a deterioração de nossa alimentação nos últimos 100 anos, notadamente nas últimas décadas, fazendo com que se tornasse cada vez mais inflamatória, propiciando o aumento das doenças oncológicas, cardíacas, osteoarticulares, mentais, imunológicas, psicossociais, dentre outras. Explico: Os ácidos gordurosos poli-insaturados ômega-3 e ômega-6 têm por base o ácido alfa-linolênico e o ácido linoleico, respectivamente, e são fundamentais para a construção das membranas celulares, para a regulação da coagulação e

pressão sanguínea, para o fortalecimento da imunidade, para o desenvolvimento ocular e cerebral (FAGUNDES, 2009).

Contudo, mesmo participando dessas funções essenciais à vida humana, nosso organismo não é capaz de sintetizá-los: somente podem ser providos pela alimentação! E é aqui que identificamos o grave problema: a proporção de ômega-3 para ômega-6, que há um século era de 1:1 ou 1:2, e para o bem de nossa saúde deveria ter se mantido assim, atualmente chega a 1:20 ou até 1:40 devido à escassez de ômega-3 de nossa dieta e à abundância de alimentos processados e óleos vegetais riquíssimos em ômega-6 que passaram a ser abundantemente consumidos. Mas qual a importância para a saúde em haver esse desequilíbrio? A importância fundamental é a de que os ácidos graxos ômega-3 são anti-inflamatórios ao passo que os ácidos graxos ômega-6 são inflamatórios, ou seja, contribuem para a criação do ambiente orgânico inflamatório favorável ao desenvolvimento do câncer, de doenças degenerativas, como o Alzheimer, de doenças coronárias, depressão, doenças ósseas e articulares e muitas outras (CARMO, 2009; SANTOS, 2015).

Além de combater o ambiente inflamatório promovido pelo ácido graxo ômega-6, o ômega-3 ainda reduz os lipídios do sangue, é antiarrítmico e antitrombótico, contribuindo também com a prevenção de muitas outras doenças, tais como diabetes tipo II, doenças renais, úlceras, doença de Crohn, doenças pulmonares obstrutivas, artrite reumatoide (FAGUNDES, 2009).

Como vimos, o ácido graxo ômega-3 é composto pelo ácido alfa-linolênico (ALA). Este, através de processos de dessaturação e alongamento, dá origem a dois ácidos de cadeias mais longas: o ácido eicosapentaenóico (EPA) e o ácido docosahexaenóico (DHA) (PIMENTEL, 2005; CAMPOY, 2012).

### ***1.1 Desenvolvimento infantil***

A avaliação do desenvolvimento se dá por intermédio de um conjunto de habilidades que a maioria das crianças atinge dentro de uma determinada faixa de idade. Os marcos do desenvolvimento, como andar e falar, têm uma ampla gama do que é considerado normal nos primeiros anos. Eles ajudam pais, médicos e professores a perceber quando o desenvolvimento da criança não está acompanhando o esperado.

O teste de triagem do desenvolvimento mais utilizado para bebês e crianças de primeira infância é o criado pelo Dr. William Frankenburg e seus colegas em Denver,

Colorado, 1960. O mais conhecido e antigo, o Teste de Triagem do Desenvolvimento de Denver (TTDD) e sua revisão, o TTDD-R, foram novamente revistos, repadronizados e redesignados Denver II em 1990 (FRANKENBURG, 1990). O desenvolvimento é dividido em quatro grupos: Desenvolvimento motor, que inclui o controle dos movimentos corporais, desde brutos até os mais delicados, e evolui sequencialmente nas crianças (como o controle da cabeça, do dorso, habilidade de virar-se, sentar-se e de ficar de pé); desenvolvimento adaptativo, que é o ajuste para atividades novas e mais complexas, com base em experiências anteriores (habilidades motoras mais elaboradas que evoluem por meio da coordenação, percepções, como transferir um objeto de uma mão para a outra); desenvolvimento da linguagem, o de compreender todos os métodos de comunicação, sejam gestuais, sonoros ou verbais, que se manifestam desde o nascimento, por meio de choros, risos, grunhidos e até verbalizações inteligíveis; e o desenvolvimento psicossocial, que representa a interação da criança com os outros, com o ambiente social e cultural em que está inserida e o início da capacidade de realizar atividades de forma independente, como comer, tomar banho, escovar os dentes e outras (SULKES, 1999).

A rotina de avaliação deve ser de simples e fácil implementação a fim de registrar um momento importante do contato das crianças e suas famílias com a equipe de saúde. Esses testes, além de servirem como parâmetros comparativos entre o desenvolvimento atual e referências futuras, conferem a vantagem de poderem ser gerenciados em vários ambientes, como em escolas, creches, ambulatórios e clínicas. O processo de triagem visa identificar essas crianças, de forma rápida e confiável, avaliando se seu nível de desenvolvimento é inferior ao aceito como normal para a sua idade e se as mesmas precisam de investigação adicional (SULKES, 1999).

### ***1.2 O DHA e o desenvolvimento das crianças - a importância dos primeiros 1000 dias***

O cérebro cresce muito rápido durante o período fetal e nos primeiros anos de vida. O consenso aponta que existe uma forte correlação entre a nutrição adequada e o desenvolvimento cognitivo e visual das crianças. Além disso, também revelou que o DHA, junto com o ácido araquidônico, é o principal componente lipídico do tecido cerebral e é a base para o desenvolvimento cerebral e visual das crianças. O leite materno tem sido o único alimento aceito pela criança há vários meses – por isso é

importante que as mães consumam boas fontes para transmitir o DHA à criança. Para crianças menores de 6 meses de idade que não são amamentadas, recomenda-se que as fórmulas infantis prescritas contenham 0,2% a 0,5% dos lipídios totais na forma de DHA (NOGUEIRA, 2014).

A fase desde o nascimento até o final do segundo ano de vida é considerada a principal fase do desenvolvimento do cérebro. No entanto, deve-se considerar que muitas áreas continuarão a se desenvolver ao longo da infância e até mesmo no final da adolescência, como o lobo frontal. O lobo frontal é responsável pela capacidade de compreender e analisar situações complexas, além de também ser responsável pela tomada de decisões alternativas, como selecionar e implementar a decisão mais adequada. Essa parte do cérebro contém alta concentração de ácidos graxos de cadeia longa, principalmente DHA, essencial para o desenvolvimento neuronal. Esse nutriente é responsável por, pelo menos, 15% do total de ácidos graxos contidos no córtex frontal humano. Nesse estágio, é importante considerar que o DHA é importante para a capacitação e o metabolismo da glicose, e alguns de seus metabólitos biologicamente ativos protegem os tecidos do estresse oxidativo. Além disso, também desempenha um papel em outras áreas, como o desenvolvimento ósseo (NOGUEIRA, 2014).

### ***1.3 Aceitabilidade e palatabilidade do suplemento com ácido docosahexaenóico (DHA)***

A adesão a um processo de suplementação em crianças é influenciada por diversos fatores, como eventos adversos e toxicidade, esquema posológico, duração e frequência do tratamento, características individuais, emocionais e cognitivas, estabilidade familiar, motivação dos cuidadores, instruções verbais e escritas detalhadas, apoio social, custo dos medicamentos, qualidade do sistema de saúde e a própria doença (LIN, 2011; REGAN, 2006). Contudo, um sabor aceitável é especialmente crítico em pacientes pediátricos (DAVIES, 2008; BAGULEY, 2012). Para que as crianças cumpram com um esquema de tratamento, além do empenho dos cuidadores, é importante que o sabor do medicamento seja aceitável, diminuindo, assim, as dificuldades e esforços enfrentados no momento da administração (GEE, 2007; JAHNSEN, 1987; ZGRAGGEN, 2012).

No estudo de Wollner, os dois fatores que mais aumentaram a adesão foram o menor número de doses diárias e a aceitação do sabor. O sabor de uma formulação



pediátrica é considerado por vários autores um dos principais determinantes para a adesão em pediatria (GEE, 2007; WOLLNER, 2011; ISA, 2021; ANAND, 2008; DAGNONE, 2002; HOPPE, 1999; MATSUI, 1997; SJÖVAL *et al.*, 1984; TOSCANI, 2000; WINZENGURG, 2012; BRADSHAW, 2016; UHARI, 1984; BUNUPURADAH, 2006). Estudos têm demonstrado que as estratégias utilizadas para melhorar a adesão do paciente, tais como folhetos informativos sobre os medicamentos, calendários de automonitorização e lembretes por telefone, não têm tanta influência em relação ao cumprimento dos tratamentos em crianças quanto o sabor da formulação (GEE, 2007; SADRIEH, 2005). Atenção especial deve ser dada aos casos em que os fármacos não estão disponíveis em formulações apropriadas para crianças, sendo necessário modificar a fórmula farmacêutica ou concentração do medicamento na formulação para adultos, o que, além de problemas de dosagem e estabilidade, geradificuldades em relação à palatabilidade (SADRIEH, 2005; COSTA, 2009).

Em 1984, quando poucos estudos nessa área haviam sido publicados, (SJÖVALL *et al.*, 1984) lançaram uma investigação na qual comparou-se dois métodos de avaliação da preferência em relação ao gosto de duas formulações do antibiótico bacampicilina em pacientes pediátricos. Observou-se que a utilização de escala hedônica foi o método mais adequado.

#### **1.4 O Centro de Saúde Escola de Botucatu**

No município de Botucatu, o Sistema Local de Saúde sempre teve a sua rede de atenção básica composta por vinte Unidades Básicas de Saúde (UBS), sendo dezoito municipais e duas gerenciadas pela Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) – o Centro de Saúde de Botucatu.

Fundado em 1972, o Centro de Saúde Escola (CSE) é uma Unidade Auxiliar de estrutura complexa da FMB – Unesp, palco de ensino, pesquisa e extensão, e que se relaciona com a Prefeitura Municipal de Botucatu realizando assistência em Atenção Primária à Saúde (APS) em sua área de abrangência territorial no município, sendo referência municipal e regional em algumas frentes de trabalho e programas de saúde específicos. Possui duas unidades de saúde: Unidade da Vila dos Lavradores (UVL) e Unidade da Vila Ferroviária (UVF). Atua em consonância com as políticas instituídas pelo Ministério da Saúde.

O Centro de Saúde Escola (CSE) em suas duas unidades, prestam assistência

em pediatria e puericultura à população de sua área de abrangência, tendo as duas unidades algumas características socioeconômicas diferentes entre si, decorrente das características de suas áreas de abrangência (UNESP, 2023).

Por suas características de pesquisa e assistência, estas Unidades foram escolhidas para o desenvolvimento deste estudo.

No projeto original pretendia-se avaliar se haveria algum impacto no crescimento e desenvolvimento em lactentes menores de dois anos, da suplementação do ácido docosahexaenóico (DHA) extraído de algas marinhas, bem como estava prevista a avaliação da aceitabilidade deste suplemento. Porém ocorreram dificuldades que justificaram que para além dos resultados encontrados no desenvolvimento da pesquisa original, as dificuldades no desenvolvimento de pesquisa clínica, em especial na Atenção Primária em Saúde, no Sistema Único de Saúde (SUS) fosse abordadas e apresentadas neste estudo e nesta dissertação.

### ***1.5 Pesquisa Clínica e sua realização na Atenção Primária em Saúde do SUS***

Estima-se que aproximadamente um terço do tempo de condução dos estudos clínicos é dedicado ao recrutamento de participantes de pesquisa (TISHLER & REISS, 2011).

Poucos são os textos sobre pesquisas clínicas na APS, pois fortemente subsidiada pela indústria farmacêutica, a pesquisa clínica tem um padrão de fomento muito diverso ao da pesquisa em APS que depende quase exclusivamente de financiamento público, e que também por este motivo, normalmente tem pesquisas epidemiológicas, e relacionadas às próprias políticas públicas, como o maior escopo destas pesquisas (MEDINA *et al.*, 2018). Mesmo em países com APS forte, como é o caso da Austrália, Holanda, Nova Zelândia e no Reino Unido, o percentual do financiamento da pesquisa na área oscilava em torno de 5% no início dos anos 2000. (GROL; JONES, 2000).

Entendendo que o foco da pesquisa é a própria APS, suas práticas e modelos de organização, vários pesquisadores defendem a necessidade de desenvolvimento de modelos conceituais e metodologias em APS para produção de evidências da efetividade e custo-efetividade dos cuidados primários na resolução de problemas de

saúde, frente a outros modelos de organização dos sistemas de saúde (MACINKO *et al.*, 2004; NEDEL *et al.*, 2011; VIACAVA *et al.*, 2004), sendo assim so próprios profissionais de saúde, não tem a pratica de apoio à outros tipos de pesquisa, como as pesquisas clinicas.

Acrescido à isto, o conhecimento obtido pelas pesquisas produzidas por especialistas e pelas academias, muitas vezes se distanciam da realidade e da aplicabilidade no âmbito da APS, por terem condições e problemas de saúde de natureza diversas daquelas que são comuns aos especialistas, assim como é diferenciado o cuidado em saúde no âmbito comunitário, onde se desenvolvem as ações de APS (STARFIELD, 2002).

Acrescido à estas preocupações sobre o desenvolvimento de pesquisa na APS, há estudos identificando “nós criticos” no processo de trabalho da APS, sendo eles habilidades necessárias também para o apoio às pesquisas realizadas nestas Unidades: ambiência, comunicação, educação permanente, planejamento e identidade profissional (AMARAL *et al.*, 2021). Desta forma, entendemos que não são pequenos os desafios de tentar desenvolver uma pesquisa clinica na APS, como o proposto inicialmente por este estudo.

No Centro de Saúde Escola, podemos ainda inferir uma maior dificuldade na adesão dos familiares, mães dos lactentes, uma vez, que por ser uma Unidade auxiliar da Faculdade de Medicina o tempo de consulta médica, pode ser mais prolongado, uma vez que há alunos de graduação e também da residência médica atuando nestas Unidades.

### ***1.6. Justificativa da realização do estudo***

Este estudo justificou-se inicialmente pela necessidade de aprimorar o conhecimento sobre a relevância da suplementação de DHA na faixa etária de até dois anos de idade objetivando suprir esta carência caso ocorra a utilização inadequada de leite fluido ou fórmulas sem suplementação, ou pela alimentação insuficiente deste nutriente pela lactante, pois a suplementação é uma alternativa viável nestas situações, tendo em vista que introduzir alimentos ricos em DHA na alimentação de lactentes menores de dois anos de idade é muito difícil.

Porém, a partir do desenvolvimento da pesquisa e, diante dos problemas

enfrentados, este estudo justificou-se com a necessidade de apresentar dificuldades no desenvolvimento de uma pesquisa clínica, principalmente no SUS e em Unidades da Atenção Primária em Saúde, pois a parceria com a equipe das Unidades, bem como a vigilância constante sobre as etapas da pesquisa, são de fundamental relevância para o bom andamento destas pesquisas.



## 2. *Objetivos*

## **2. Objetivos**

### **1.1. Geral**

Relatar pesquisa clínica com ácido docosahexaenóico (DHA) em lactentes em unidades de atenção primária à saúde no SUS e, identificar dificuldades no desenvolvimento deste tipo de pesquisa na Atenção Primária em Saúde.

### **1.2. Específicos**

Quanto aos lactentes:

- caracterizar o estado nutricional;
- caracterizar o desenvolvimento neuropsicomotor;
- ofertar o suplemento DHAAlga® ;
- avaliar a aceitabilidade do produto DHAAlga®;

Quanto á pesquisa clinica na APS (SUS)

- identificar falhas metodológicas e erros que podem ocorrer, como erro de inclusão, de seguimento, entre outros;
- produzir um material de apoio destacando os desafios que podem surgir na pesquisa - especialmente em pesquisa clínica – e como contorná-los.

### 3. *Método*

### **3. Método**

#### **3.1. Desenho do estudo**

Foi iniciado um estudo duplo cego, randomizado, controlado e comparado com placebo, sendo incluídos lactentes de ambos os sexos com até dois anos de idade, que estavam em seguimento nas duas Unidades do Centro de Saúde Escola de Botucatu (CSE) e cujos responsáveis concordaram em participar do estudo. Estes lactentes iriam receber a suplementação do DHA ou do placebo pelo período de 12 meses.

Diante das dificuldades apresentadas no desenvolvimento dessa pesquisa, procedeu-se à finalização da pesquisa clínica, com a devida comunicação aos incluídos e às unidades de saúde envolvidas.

Optou-se então pela identificação e levantamento de falhas ou erros ocorridos e a identificação de possíveis orientações ou focos de atuação para uma futura prevenção destes em outras pesquisas clínicas, e destas na APS e no SUS.

#### **3.2. Ética em pesquisa**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu da UNESP, conforme Resolução 466/12-CNS- MS (Brasil,2012b), sob o número CAAE 55039822.4.0000.5411 (anexo I), com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos responsáveis (anexo II). Após o final da pesquisa, o Termo de encerramento da pesquisa foi assinado (anexo III).

#### **3.3. População do estudo, critérios de inclusão e exclusão**

Foram levantados os lactentes de até um ano de idade que não faziam uso de fórmula láctea ou qualquer tipo de suplementação de DHA, para posterior distribuição aleatória e randomizada para os grupos Caso e Placebo. Lactentes em aleitamento materno exclusivo (AME) ou complementar (AM), foram considerados um terceiro grupo (sem nenhum tipo de intervenção). Para o grupo placebo, foi adotada uma proporção 1:1 para garantir uma análise mais precisa dos desfechos, resultando em um tamanho de amostra "n" igual para ambos os grupos. O cálculo do tamanho da amostra foi baseado no número de lactentes em acompanhamento nessas duas



Unidades durante o ano de 2021, na faixa etária contemplada pelo estudo.

O tamanho da amostra foi previsto considerando uma diferença esperada de 0,30 entre as proporções dos dois grupos, com um poder de teste de 80% e um nível de significância de 5%, resultando em um total de 34 lactentes (17 por grupo) em uma unidade e 46 (23 por grupo) na outra. A base utilizada para selecionar essa amostra foram as listagens de lactentes, com até dois anos incompletos, que estavam em seguimento nas Unidades no ano de 2021.

Foi previsto o recrutamento de 34 lactentes da Unidade da Vila Ferroviária e 46 lactentes da Unidade da Vila dos Lavradores, todos com o consentimento formal de suas mães. A seguir, os lactentes que conseguimos efetivamente recrutar foram randomizados para o grupo Caso ou o grupo Placebo (Controle). No grupo placebo, os lactentes receberam um produto placebo do DHAAlga®. A randomização foi realizada de forma duplo-cego, mantendo o pesquisador e as mães desconhecendo a qual grupo estavam designadas.

**CrITÉRIOS de inclusão:** Lactentes em acompanhamento nas unidades do CSE com até um ano de idade. (a data de nascimento máxima de inclusão seria dezembro/2022).

**CrITÉRIOS de exclusão:** Lactentes que estivessem recebendo fórmula infantil enriquecida com DHA e EPA ou que descontinuassem seu acompanhamento nas unidades do CSE (faltosos nas consultas).

Os convites para a inclusão no estudo e as entrevistas para a coleta de dados, incluindo o inquérito alimentar e a avaliação nutricional, foram conduzidos de forma presencial nas Unidades do CSE-Vila Ferroviária (CSE-UVF) e CSE-Vila dos Lavradores (CSE-UVL), ou remotamente por telefone, conforme determinado pela situação sanitária do município. Esse procedimento foi realizado com o apoio da equipe de enfermagem das Unidades, e sempre com a presença do pesquisador e o acompanhamento da orientadora.

### **3.4. Coleta de dados**

A coleta de dados inicial se realizou durante os atendimentos de puericultura nas duas Unidades do CSE.

O seguimento dos lactentes incluídos foi realizado por telefone, por contato

através de mensagem pelo *WhatsApp*, ou por meio de visita no domicílio.

### **3.4.1. Antropometria e avaliação nutricional (crescimento)**

Para a avaliação do crescimento, foi realizada a antropometria e a subsequente classificação nutricional. Foram registradas medidas de peso e comprimento, com os lactentes despidos de roupas ou fraldas, utilizando balanças específicas para bebês ou balanças móveis de chão.

A aferição antropométrica de peso e estatura foi realizada logo antes da consulta médica, por enfermeiras treinadas. Para os cálculos do escore Z do Peso/Idade, da Estatura/Idade e do Peso/Estatura (para crianças <2 anos), Índice de Massa Corporal (IMC), escore Z do IMC/Idade (para crianças ≥2 anos) foi utilizado o aplicativo *AnthroCalc*. Os valores de corte utilizados para definição do estado nutricional pelo critério escore Z foram os preconizados pela OMS (*World Health Organization*, 1995).

### **3.4.2. Avaliação do Desenvolvimento**

O teste de Denver II foi aplicado, no momento da inclusão, por um pediatra devidamente treinado para essa finalidade, categorizando-o em quatro segmentos distintos:

- a) Sócio emocional: capacidade de expressar emoções de forma eficaz, seguir regras e instruções e formar relacionamentos positivos e saudáveis.
- b) Linguagem: capacidade de absorver e aprender a usar a linguagem.
- c) Cognitivo: capacidade de pensar, aprender e resolver problemas.
- d) Motor: capacidade de aprender habilidades motoras grossas e finas, como se sentar, engatinhar e andar.

Os marcos do desenvolvimento realizado através do teste de triagem Denver II, obtiveram os diagnósticos de adequado, ou atraso (anexo IVb).

### **3.4.3. Protocolo Clínico**

Na primeira consulta do lactente, após a inclusão no estudo, foram levantados:

- 1) dados maternos e informações sobre o nascimento, incluindo a duração da gestação (classificada como pré-termo, termo ou pós-termo), o tipo de gestação (única ou gemelar), o método de parto (vaginal ou cesárea), o sexo

do bebê, o peso e o comprimento ao nascimento (classificação de baixo peso ou não), e a presença de malformações congênitas (anexo III);

- 2) anamnese nutricional: mastigação, deglutição, apetite, saciedade, hábito intestinal, alergia ou intolerância alimentar, uso de medicamentos ou outros suplementos (anexo III);
- 3) avaliação dos marcos de desenvolvimento infantil e o crescimento (anexo VIa).
- 4) teste de análise sensorial do suplemento fornecido às mães, para que fosse anotado na escala de Likert (anexo VII) a aceitação do suplemento fornecido. A escala proposta e entregue variava de um (desgostou extremamente) a nove (gostou extremamente). Sendo previsto que poderia haver anotações como a presença de náuseas e vômitos associados à administração do suplemento. Apesar da escala entregue, não houve anotação ou devolução das mesmas pelos responsáveis, sendo então o levantamento sobre a aceitabilidade, relatada oralmente pelas mães na finalização do estudo.

Para o seguimento do estudo, durante o período de suplementação, foi elaborada uma planilha de acompanhamento mensal dos participantes. Assim, as interações presenciais deveriam ocorrer a cada três meses para esclarecimento de dúvidas e fornecimento do suplemento, de forma presencial. O contato telefônico deveria ter sido intercalado com as visitas, dando suporte na utilização do suplemento, conforme detalhado no cronograma de visitas proposto inicialmente (Quadro 1).

A última visita estava programada para ocorrer após 12 meses da introdução da suplementação.

Como ocorreu o encerramento antecipado da pesquisa, foram coletados dados finais do estudo, incluindo a avaliação da aceitabilidade do suplemento, eventos adversos e possíveis sugestões para melhoria da administração do suplemento.

Quadro 1. Cronograma de seguimento proposto para o projeto, Botucatu, 2022.

| <b>Momento</b>                                                                                                                                               | <b>Contato</b>                   | <b>Conduta</b>                                                                          | <b>Entrega do suplemento</b> | <b>Realizado</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------|
| <b>0</b>                                                                                                                                                     | Presencial                       | Introdução do produto DHAAlga®. Informações sobre o suplemento e programação do estudo. | Sim                          | Sim              |
| <b>30 dias</b>                                                                                                                                               | Telefônico                       | Esclarecimento de dúvidas e apoio ao uso do suplemento.                                 | Não                          | Não              |
| <b>60 dias</b>                                                                                                                                               | Telefônico                       |                                                                                         | Não                          | Sim              |
| <b>90 dias</b>                                                                                                                                               | Presencial                       |                                                                                         | Sim                          | Não              |
| <b>120 dias</b>                                                                                                                                              | Telefônico/ ou visita domiciliar | Proposta inicial:<br>Esclarecimento de dúvidas e apoio ao uso do suplemento.            | Não                          | Sim              |
| <b>150 dias</b>                                                                                                                                              | Telefônico                       | Realizado<br><b>Encerramento do estudo</b>                                              | Não                          | Não              |
| <b>Identificação de erro de inclusão e de seguimento e contato com CEP, com empresa farmacêutica parceira, e com os incluídos, e encerramento do estudo.</b> |                                  |                                                                                         |                              |                  |
| <b>180 dias</b>                                                                                                                                              | Presencial                       |                                                                                         | Sim                          | Não              |
| <b>210 dias</b>                                                                                                                                              | Telefônico                       | Esclarecimento de dúvidas e apoio ao uso do suplemento.                                 | Não                          | Não              |
| <b>240 dias</b>                                                                                                                                              | Telefônico                       |                                                                                         | Não                          | Não              |
| <b>270 dias</b>                                                                                                                                              | Presencial                       |                                                                                         | Sim                          | Não              |
| <b>300 dias</b>                                                                                                                                              | Telefônico                       |                                                                                         | Não                          | Não              |
| <b>330 dias</b>                                                                                                                                              | Telefônico                       | Esclarecimento de dúvidas e apoio ao uso do suplemento.                                 | Não                          | Não              |
| <b>360 dias</b>                                                                                                                                              | Presencial                       | Nova coleta de dados e fim do acompanhamento.                                           | Sim                          | Não              |

### 3.4.4. Dieta e ingestão de DHA

Havia sido programada a coleta do recordatório alimentar de 24 horas (R24) (anexo IV) de um dia típico da mãe lactante, ou do lactente acima de seis meses de idade (em dieta complementar), a fim de avaliar a ingestão alimentar de ômega-3. As recomendações mais recentes para a ingestão de ômega-3 seriam as estabelecidas pela *Food and Nutrition Board* (2002), a partir da *Dietary Reference Intakes*

(INSTITUTE of MEDICINE, 2002).

Também a aplicação do questionário de frequência alimentar (QFA) – (anexo V) com enfoque nos alimentos fontes de ômega-3 e seus interferentes, incluindo frequência de consumo, suas respectivas quantidades e formas de processamento (*in natura*, minimamente processados ou ultraprocessados), havia sido considerada para esse estudo.

### **3.4.5. Administração de DHA (DHALga®) e do placebo**

O produto Ômega 3 Dhalga® é um suplemento alimentar em solução oral rico em ácido docosahexaenóico (DHA), ácido graxo de cadeia longa derivado do ômega 3, extraído de microalgas, livre de açúcares e glúten com sabor artificial de limão.

O produto e seu placebo, foram fornecidos pela empresa parceira a este projeto, a Myralis indústria farmacêutica, que elaborou o placebo com as mesmas características físicas e sensoriais do produto. Os frascos foram numerados em dois lotes, sendo que somente a orientadora conhecia qual o lote era placebo e qual era o produto (cegamento do pesquisador principal).

Os frascos foram sempre entregues pelo mestrando, pesquisador principal deste estudo, após a inclusão e aceitação em participar, com assinatura do TCLE.

A suplementação de DHA na dose de 2ml (100mg) foi orientada para as mães de ambos os grupos do estudo. A randomização ocorreu a partir dos lactentes previamente elegíveis para o estudo.

### **3.5. Análise estatística**

Com os dados obtidos foi realizada análise descritiva com o cálculo de média, desvio padrão, valores mínimo, máximo e mediana para variáveis quantitativas e frequências e percentuais para variáveis categorizadas.

Comparações de médias entre os grupos AME, caso e placebo foram feitas utilizando Anova seguido do teste de comparação múltipla de Tukey (dados com distribuição simétrica). Associações entre os grupos e as demais variáveis categorizadas foram obtidas utilizando o teste Qui-quadrado.

Em todas as análises foi fixado o nível de significância de 5% ou o p-valor correspondente. Todas as análises foram feitas utilizando o programa SAS for Windows, v.9.4.

### **3.6. Relatório de dificuldades e da aceitação do produto.**

Diante das dificuldades evidenciadas no desenvolvimento desta pesquisa, optou-se por apresentar o relatório da pesquisa como resultado desse estudo.

Em meados do mês de janeiro de 2023, durante avaliação sobre o andamento da pesquisa, verificamos que muitos de nossos lactentes não tinham as condições ideais previstas no delineamento inicial do estudo, ou seja – sem o uso de fórmula láctea ou de leite materno, e que a maioria dos incluídos não estavam fazendo o uso adequado e regular do produto ou do placebo.

Assim que identificadas as duas situações acima, um maior detalhamento sobre a ingestão e a aceitação do suplemento (produto ou placebo) até aquele momento e os motivos de possíveis descontinuidades. Analisando estes resultados verificamos a ocorrência de fatores não esperados que desaconselham a continuidade do estudo.

Diante disso, iniciamos as conversas com o Programa de Mestrado (do qual o pesquisador Pedro Rocha Magalhães é aluno) e com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), visando avaliar as consequências acadêmicas da suspensão da realização da pesquisa. A conclusão foi pela interrupção, considerando o melhor para os incluídos, e a importância de garantir a legitimidade da pesquisa, portanto, optamos por encerrá-la, comunicando esta decisão oficialmente aos incluídos, bem como a toda equipe de pesquisa.

Para todos os 36 lactentes, quando da sua inclusão no estudo, houve o preenchimento do protocolo de pesquisa e assinatura do termo de consentimento pelos responsáveis. Após a suspensão do estudo foi buscado que todos fossem notificados sobre o encerramento do estudo e seus motivos, presencialmente ou por telefone, e que assinassem o Termo de Encerramento (anexo VIII).

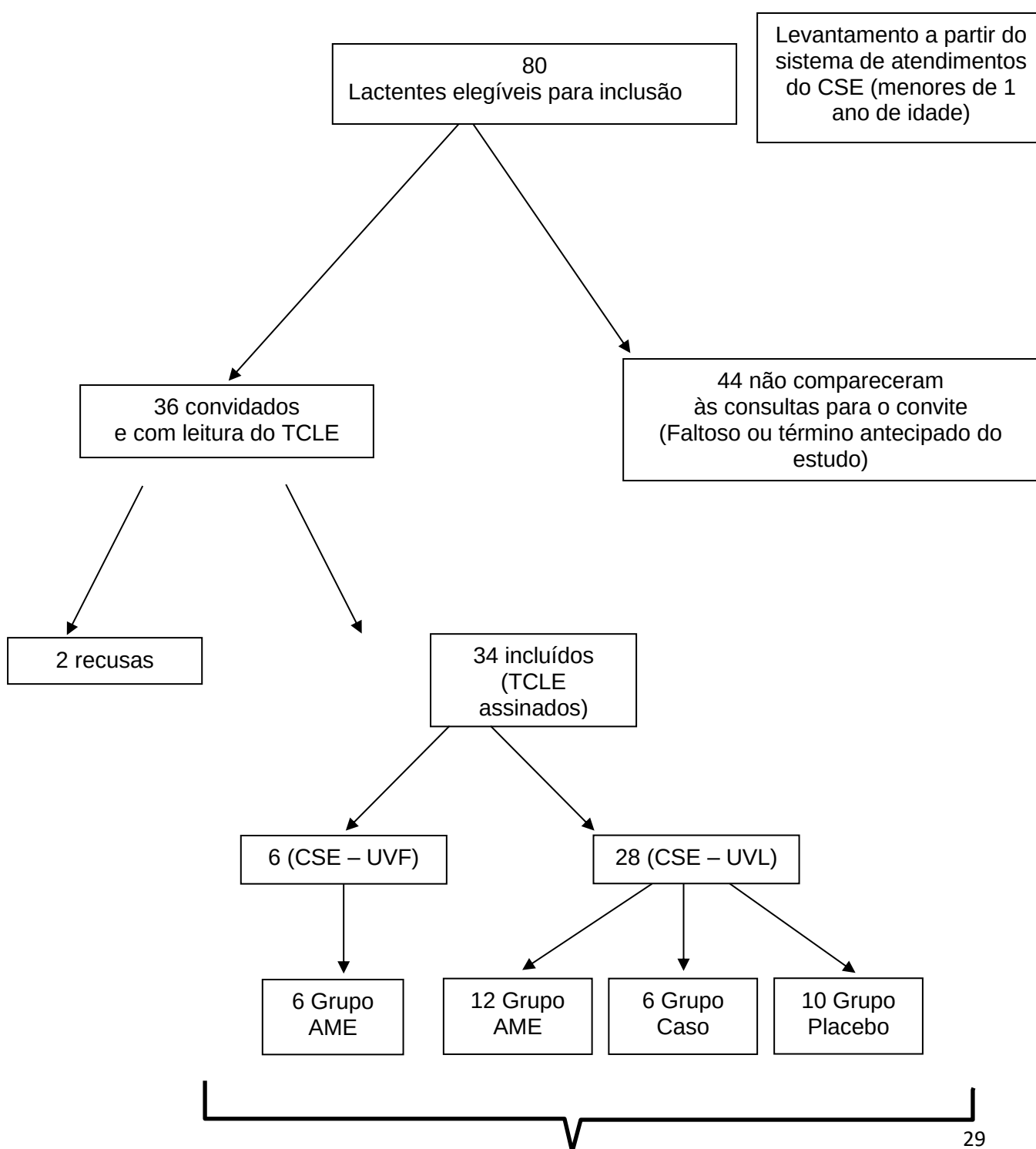
Após a suspensão do trabalho de campo, no dia 31 de janeiro de 2023, entramos em contato com o senhor Jonathas Franklin da Costa, profissional de ligação com a *Myralis Indústria Farmacêutica Ltda*, apoiadora deste projeto e importante parceira para a sua realização. Nesse contato, comunicamos os problemas constatados que impactariam nos resultados do projeto e solicitamos o encerramento da pesquisa, com a consequente suspensão do envio do produto e da produção do

placebo para os lotes seguintes, conforme estavam acordados até aquele momento.

O diário de campo do pesquisador foi incluído nesta dissertação (anexo IX).

O fluxograma 1 mostra a população do estudo e as etapas da pesquisa realmente desenvolvidas.

Fluxograma 1. Resumo da inclusão de lactentes e etapas do estudo.





## 4. *Resultados*



## 4. Resultados

### 4.1. Dados gerais

Do total de 80 lactentes inicialmente previstos e com critérios de inclusão no estudo (34, da Unidade CSE- Vila Ferroviária e 46, da Unidade CSE-Vila dos Lavradores), apenas 34 foram incluídos, pois os outros 46 não retornaram nas datas combinadas para a inclusão efetiva no estudo.

Os lactentes foram incluídos no estudo nos meses de outubro, novembro e dezembro de 2022, conforme descrito na tabela 1.

Tabela 1. Frequência do mês de inclusão e distribuição entre os grupos do estudo, Botucatu, 2023.

| Mês/2022 | Grupos do estudo |         |      |       |
|----------|------------------|---------|------|-------|
|          | Caso             | Placebo | AME* | Total |
|          | N                | N       | N    | N     |
| Outubro  | 5                | 5       | 3    | 13    |
| Novembro | 1                | 3       | 8    | 12    |
| Dezembro | 0                | 2       | 7    | 9     |
| Total    | 6                | 10      | 18   | 34    |

Caso = uso de DHA; placebo= uso de similar sem o produto; \*AME – grupo em aleitamento materno exclusivo e que não usou produto ou similar.

Observa-se na tabela 1 uma variação na distribuição no mês de inclusão dos participantes entre os grupos AME, caso e placebo ao longo dos meses. Em outubro/22 houve a maior entrada de participantes em geral, inclusive, 83,3% do grupo caso e 50% do grupo placebo. Observa-se que o grupo AME teve a maior parte de suas inclusões nos meses de novembro/22 e dezembro/22 ( $p=0,047$ ), identificando diferenças estatisticamente significativas na distribuição dos grupos principalmente entre os meses de outubro/22 e novembro/22, com uma maior porcentagem de participantes em aleitamento materno exclusivo em novembro em comparação com outubro.

Destes incluídos, somente seis eram do CSE-Vila Ferroviária (100% no grupo AME) e, 28 eram do CSE-Vila dos Lavradores (AME 12; Caso 6 e Placebo 10) ( $p=0,0392$ ), portanto estatisticamente significativa entre as duas unidades em relação ao grupo de AME, corroborado pelo fato de que 100% dos sujeitos incluídos no CSE-UVF foram incluídos no grupo AME. Como o número de incluídos no estudo é pequeno, optou-se pela análise conjunta dos dados das duas Unidades do CSE, independente da Unidade à qual pertencia o lactente.

Tabela 2. Caracterização geral dos lactente quanto ao peso, comprimento ao nascimento e no momento da inclusão, Botucatu/SP, 2023 (n=34).

| Características                          | Grupos Caso e Controle |        |        |               |         |
|------------------------------------------|------------------------|--------|--------|---------------|---------|
|                                          | Média                  | Mínimo | Máximo | Desvio-padrão | Mediana |
| Idade à consulta (meses)                 | 4,19                   | 0      | 9,2    | 2,3           | 3,9     |
| Peso (kg)                                | 6,18                   | 3,23   | 8,3    | 1,35          | 6,38    |
| Peso nascimento (kg)                     | 3,21                   | 2,12   | 5,3    | 0,62          | 3,24    |
| Comprimento nascimento (cm)              | 47,66                  | 43,5   | 52     | 2,08          | 47,5    |
| Comprimento atual (cm)                   | 61,3                   | 42     | 70     | 6,4           | 62      |
| IMC/Idade (kg/m <sup>2</sup> ), escore z | 16,34                  | 12,5   | 19,4   | 1,7           | 16,5    |
| Denver II (marcos do DNPM)               | 98,61                  | 70     | 100    | 6,25          | 100     |

IMC: Índice de Massa Corporal; DNPM: Desenvolvimento neuropsicomotor; DHA: Ácido docosaheptaenóico.

A tabela 2 apresenta uma caracterização geral dos participantes do estudo. Verifica-se que a média da idade na inclusão do estudo foi de 4,19 meses ( $dp = 2,3$  meses), variando de menor de um mês (mínimo de “zero” meses) até um máximo de 9,2 meses.

A tabela 2 também apresenta dados sobre o peso dos lactentes, tanto ao nascimento quanto no momento de inclusão no estudo. A média do peso ao nascimento foi de 3,21 kg ( $dp=0,62$ ), enquanto a média do peso no momento de inclusão no estudo foi de 6,18 kg, ( $dp=1,35$ ).

Da mesma forma, as medidas de comprimento ao nascimento e comprimento no momento da inclusão no estudo são apresentadas na tabela 2. A média do comprimento ao nascimento foi de 47,66 cm (dp= 2,08), e a média do comprimento na inclusão foi de 61,3 cm (dp= 6,4).

Outro indicador muito importante para a classificação nutricional do lactente é o Índice de Massa Corporal (IMC) ajustado pela idade, expresso como Escore z. A média do IMC/Idade foi de 16,34, (dp= 1,7), indicando a classificação nutricional de eutrofia para a maioria dos incluídos.

Por fim, a tabela também apresenta a pontuação média obtida no teste de Denver II, que avalia os marcos do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM). A média da pontuação foi de 98,61 (dp= 6,25), indicando que os lactentes incluídos no estudo apresentavam um DNPM dentro do esperado como normal para sua faixa etária.

#### ***4.2. Caracterização dos incluídos segundo grupos do estudo***

O protocolo clínico foi aplicado mediante entrevista com as mães, sem dificuldades. As mães foram as cuidadoras e as que responderam ao protocolo na totalidade dos casos (100%).

Na composição dos três grupos do estudo evidencia-se uma diferença estatisticamente significativa no número de lactentes participantes pertencentes ao grupo AME. Apesar de saber-se que em termos de saúde e nutrição infantil, o uso de AME é extremamente relevante e é a prática recomendada, muitas mães e seus bebês não o realizam, por diferentes motivos e situações. Assim, no grupo Caso, a proporção de aleitamento materno (não exclusivo) foi de 66,7% (n=4) e, no grupo Placebo foi de 20% (n= 2) ( $p<0,001$ ). Nos grupos Caso e Placebo, todos os incluídos faziam uso de fórmula infantil (33,3% e 80% respectivamente).

Somente um dos lactentes incluídos veio a utilizar leite de vaca, após o término deste estudo, identificado no momento do encerramento deste, junto ao seu familiar.

A tabela 3 mostra a caracterização dos incluídos, quanto às condições de nascimento. A maioria dos participantes dos grupos AME e placebo nasceu por parto vaginal. Já no grupo Caso, precisamente a metade deste nasceu por parto normal, enquanto a outra, nasceu por cesárea. A tabela 3 destaca também que a maioria dos

incluídos não apresentou malformações congênitas ou doenças ao nascimento: houve apenas um caso presente no grupo AME.

O total de incluídos nasceu a termo e de gestação única (100%).

Tabela 3. Caracterização das condições de nascimento dos lactentes, segundo grupos, Botucatu, 2023(n=34).

| Dado                            | Grupos do estudo |            |           |            | P      |
|---------------------------------|------------------|------------|-----------|------------|--------|
|                                 | Caso             | Placebo    | AME*      | Total      |        |
|                                 | N (%)            | N (%)      | N (%)     | N (%)      |        |
| Tipo de parto                   |                  |            |           |            |        |
| Vaginal                         | 3 (50,0)         | 3 (30,0)   | 6 (33,3)  | 12 (35,3)  | 0,6973 |
| Cesáreo                         | 3 (50,0)         | 7 (70,0)   | 12 (66,7) | 22 (64,7)  |        |
| Classificação do peso ao nascer |                  |            |           |            |        |
| Adequado                        | 6 (100,0)        | 6 (66,7)   | 15 (83,3) | 27 (82,0)  | 0,1426 |
| Baixo Peso                      | 0 (0,0)          | 1 (11,1)   | 3 (16,7)  | 4 (12,0)   |        |
| Grande                          | 0 (0,0)          | 2 (22,2)   | 0 (0,0)   | 2 (6,0)    |        |
| Malformação/doença ao nascer    |                  |            |           |            |        |
| Sim                             | 0 (0,0)          | 0 (0,0)    | 1 (5,6)   | 1 (2,94)   | 0,6326 |
| Não                             | 6 (100,0)        | 10 (100,0) | 17 (94,4) | 33 (97,06) |        |
| Total                           | 6                | 10         | 18        |            |        |

Caso = uso de DHA; placebo= uso de similar sem o produto; \*AME – grupo em aleitamento materno exclusivo e que não usou produto ou similar.

A tabela 4 apresenta as condições no primeiro ano de vida e destaca que a maioria dos participantes dos grupos estudados não necessitou de internação hospitalar durante o primeiro ano de vida, sendo presente em 33% dos incluídos no grupo Caso, sem, entretanto, diferenças estatisticamente significativas (p 0,4892).

Não houve o diagnóstico de doença crônica em nenhum lactente incluído.

Tabela 4. Frequência de internação no primeiro ano de vida dos lactentes incluídos no estudo segundo grupos, Botucatu, 2023(n=34).

| Dado                               | Grupos do estudo |          |           |           | P      |
|------------------------------------|------------------|----------|-----------|-----------|--------|
|                                    | Caso             | Placebo  | AME*      | Total     |        |
|                                    | N (%)            | N (%)    | N (%)     | N (%)     |        |
| Internação no primeiro ano de vida |                  |          |           |           |        |
| Sim                                | 2 (33,3)         | 1 (10,0) | 3 (16,7)  | 6 (17,6)  | 0,4892 |
| Não                                | 4 (66,7)         | 9 (90,0) | 15 (83,3) | 28 (82,4) |        |

Caso = uso de DHA; placebo= uso de similar sem o produto; \*AME – grupo em aleitamento materno exclusivo e que não usou produto ou similar.

Na tabela 5, verificam-se dados relacionadas ao processo de alimentação e uso de suplementos dos lactentes incluídos e verifica-se que foi estatisticamente significativa a presença ou ausência de mastigação entre os grupos ( $p=0,007$ ), decorrente da presença de dois lactentes (33,3%) com a habilidade de mastigação no grupo Caso, enquanto que o grupo AME somente recebia aleitamento materno, sem dieta (não adquiriu ainda essa habilidade).

No que se refere à deglutição, foram poucos os lactentes cujas mães referiram ter esta habilidade prejudicada, um presente no grupo AME e outro no grupo Caso.

Tabela 5. Frequência das condições relacionadas ao processo de alimentação, e uso de suplementos dos lactentes, segundo grupos, Botucatu, 2023(n=34).

| Dado                                  | Grupos do estudo |            |            |            |              |
|---------------------------------------|------------------|------------|------------|------------|--------------|
|                                       | Caso             | Placebo    | AME*       | Total      | P            |
|                                       | N (%)            | N (%)      | N (%)      | N (%)      |              |
| <b>Mastigação</b>                     |                  |            |            |            |              |
| Presente                              | 2 (33,3)         | 0 (0,0)    | 0 (0,0)    | 2 (5,88)   | <b>0,007</b> |
| NA*                                   | 4 (66,7%)        | 10 (100,0) | 18 (100,0) | 32 (94,12) |              |
| <b>Deglutição</b>                     |                  |            |            |            |              |
| Adequada                              | 5 (83,3)         | 10 (100,0) | 17 (94,4)  | 32 (94,1)  | 0,3889       |
| Prejudicada                           | 1 (16,7)         | 0 (0,0)    | 1 (5,6)    | 2 (5,9)    |              |
| <b>Apetite</b>                        |                  |            |            |            |              |
| Adequado                              | 6 (100,0)        | 8 (80,0)   | 15 (83,3)  | 29 (85,3)  | 0,5186       |
| Aumentado                             | 0 (0,0)          | 2 (20,0)   | 3 (16,7)   | 5 (14,7)   |              |
| <b>Saciedade</b>                      |                  |            |            |            |              |
| Normal                                | 6 (100,0)        | 9 (90,0)   | 17 (94,4)  | 32 (94,1)  | 0,7101       |
| Precoce                               | 0 (0,)           | 1 (10,0)   | 1 (5,6)    | 2 (5,9)    |              |
| <b>Hábito Intestinal</b>              |                  |            |            |            |              |
| Adequado                              | 6 (100,0%)       | 9 (90,0)   | 14 (77,8)  | 29 (85,29) | 0,3639       |
| Prejudicado                           | 0 (0,)           | 1 (10,0)   | 4 (22,2)   | 5 (14,71)  |              |
| <b>Alergia/intolerância alimentar</b> |                  |            |            |            |              |
| Ausente                               | 6 (100,0)        | 8 (80,0)   | 18 (100,0) | 32 (94,1)  | 0,0781       |
| Presente                              | 0 (0,0)          | 2 (20,0)   | 0 (0,0)    | 2 (5,9)    |              |
| <b>Uso de vitaminas /suplementos</b>  |                  |            |            |            |              |
| Presente                              | 2 (33,3)         | 6 (60,0)   | 14 (77,8)  | 22 (64,7)  | 0,1333       |
| Ausente                               | 4 (66,7)         | 4 (40,0)   | 4 (22,2)   | 12 (35,3)  |              |
| Total                                 | 6                | 10         | 18         | 34         |              |

Caso = uso de DHA; placebo= uso de similar sem o produto; \*AME – grupo em aleitamento materno exclusivo e que não usou produto ou similar. \*NA= Não se aplica.

Os dados coletados a respeito do apetite colocam em evidência que a maioria das mães de todos os grupos referiu apetite normal do lactente ( $p= 0,5186$ ) não indicando diferença estatisticamente significativa.

A saciedade precoce é caracterizada pela sensação de satisfação rápida do estômago após o início da refeição, independentemente da quantidade de alimentos

consumidos, o que resulta na interrupção prematura da refeição. A avaliação de saciedade mostrou que a maioria dos lactentes de todos os grupos não possui saciedade normal, e não precoce ( $p= 0,7101$ ). Somente dois casos foram relatados de saciedade precoce: um no grupo AME e outro no grupo Placebo.

Os dados coletados sobre os hábitos intestinais nos mostram que a maioria dos lactentes apresentou hábitos intestinais normais. O maior índice de hábitos intestinais (HI) prejudicados foi relatado no grupo AME, com quatro lactentes (22,2%) com HI prejudicado ( $p= 0,3639$ ). Isso corrobora o fato de que não houve diferença estatisticamente significativa no que se refere ao HI entre os grupos.

Somente para dois lactentes foi relatado haver o diagnóstico de alergias/intolerâncias, ambos no grupo Placebo ( $p= 0,3639$ ), não significativa.

Na investigação pelo uso de medicamentos, a maioria dos lactentes não fazia uso, como indicado pelas porcentagens elevadas nas categorias "ausente." Apenas quatro lactentes no grupo AME (22,2%) estavam, no momento da sua inclusão no estudo, utilizando algum medicamento.

O questionamento sobre o uso de suplementos alimentares revelou que, no grupo Caso, houve a menor porcentagem de lactentes os utilizando de forma regular (33,3%), seguido pelo grupo Placebo (60,0%) e pelo grupo AME (77,8%) ( $p= 0,1333$ ). Esse alto índice do consumo de suplemento deve-se ao uso de forma profilática de sais de ferro (no caso o sulfato ferroso), bem como ao uso de vitamina A e D, comuns na clínica pediátrica no primeiro ano de vida, porém não estatisticamente significativa.

A tabela 6 apresenta a classificação nutricional dos lactentes, sendo a maioria dos lactentes nos três grupos eutróficas (nutrição adequada). O diagnóstico de "magreza" teve uma porcentagem de 21,3%, três lactentes (21,3%) no grupo AME, o que pode ser considerado preocupante, uma vez que trata-se de lactentes menores de um ano de idade, bem como o diagnóstico de sobrepeso em um lactente (10%), do grupo placebo. Nenhum lactente teve o diagnóstico de obesidade.

Tabela 6. Distribuição da classificação nutricional dos lactentes, conforme padrões estabelecidos pela OMS, segundo grupos, Botucatu, 2023(n=29).

| Dado                 | Grupos    |          |           |           | P      |
|----------------------|-----------|----------|-----------|-----------|--------|
|                      | Caso      | Placebo  | AME*      | Total     |        |
|                      | N (%)     | N (%)    | N (%)     | N (%)     |        |
| Estado nutricional** |           |          |           |           |        |
| Eutrofia             | 5 (100,0) | 9 (90,0) | 11 (78,6) | 25 (86,2) | 0,2545 |
| Magreza              | 0 (0,0)   | 0 (0,0)  | 3 (21,4)  | 3 (10,3)  |        |
| Sobrepeso            | 0 (0,0)   | 1 (10,0) | 0 (0,0)   | 1 (3,4)   |        |
| Total                | 5         | 10       | 14        | 29        |        |

Caso = uso de DHA; placebo= uso de similar sem o produto; \*AME – grupo em aleitamento materno exclusivo e que não usou produto ou similar. \*\* 5 lactentes sem informação.

A tabela 7, mostra a análise realizada sobre os marcos do desenvolvimento infantil. Verifica-se que em todos os grupos os marcos do desenvolvimento socioemocionais estavam adequados para a idade em 100% dos lactentes; portanto todos os lactentes incluídos tiveram desempenho semelhantes.

Na maioria dos lactentes dos grupos AME e Caso os marcos cognitivos também estavam adequados (91,7% e 100%, respectivamente). Não houve lactentes no grupo Placebo que apresentassem marcos cognitivos atrasados. Isso sugere que, em relação ao desenvolvimento cognitivo, os grupos AME, Caso e Placebo se comportaram de maneira semelhante.

A tabela 7 evidencia também que todos os grupos (AME, Caso e Placebo) apresentam desenvolvimento adequado da linguagem em 100% dos incluídos, assim como na análise dos marcos socioemocionais, isso indica que os grupos estudados tiveram desempenho semelhantes.



Tabela 7. Distribuição da adequação desenvolvimento dos lactentes, segundo grupos, Botucatu, 2023(n=34).

| DNPM                    | Grupos    |           |            |            | P      |
|-------------------------|-----------|-----------|------------|------------|--------|
|                         | Caso      | Placebo   | AME*       | Total      |        |
|                         | N (%)     | N (%)     | N (%)      | N (%)      |        |
| <b>Socioemocional**</b> |           |           |            |            |        |
| Adequado                | 6 (100,0) | 6 (100,0) | 11 (100,0) | 23 (100,0) | -      |
| Atraso                  | 0 (0,0)   | 0 (0,0)   | 1 (8,3)    | 1 (4,3)    |        |
| <b>Cognitivo</b>        |           |           |            |            |        |
| Adequado                | 6 (100,0) | 6 (100,0) | 11 (91,7)  | 23 (95,8)  | 0,5935 |
| Atraso                  | 0 (0,0)   | 0 (0,0)   | 1 (8,3)    | 1 (4,2)    |        |
| <b>Linguagem</b>        |           |           |            |            |        |
| Adequado                | 6 (100,0) | 6 (100,0) | 11 (100,0) | 23 (100,0) | -      |
| Atraso                  | 0 (0,0)   | 0 (0,0)   | 0 (0,0)    | 0 (0,0)    |        |
| <b>Motor</b>            |           |           |            |            |        |
| Adequado                | 4 (100,0) | 5 (83,3)  | 8 (100,0)  | 17 (100,0) | 0,7995 |
| Atraso                  | 0 (0,0)   | 1 (16,7)  | 0 (0,0)    | 1 (5,9)    |        |
| N.avaliado              | 2         | 0         | 3          | 5          |        |
| Total                   | 6         | 6         | 11         | 23         |        |

Caso = uso de DHA; placebo= uso de similar sem o produto; \*AME – grupo em aleitamento materno exclusivo e que não usou produto ou similar.

Verifica-se que a maioria dos lactentes nos grupos AME, Caso e Placebo apresentam marcos motores adequados, com adequação de 100%, 83,3% e 100% entre os avaliados, respectivamente. Um pequeno número de lactentes no grupo Placebo e AME (16,7% e 5,9% respectivamente) apresenta marcos motores atrasados, sem diferença estatística entre os grupos.

No geral, as tabelas referentes aos marcos do desenvolvimento infantil indicam que não houve diferenças estatisticamente significativas nas áreas do desenvolvimento socioemocional, cognitivo e linguístico entre os grupos AME, Caso e Placebo. No entanto, no aspecto motor, o grupo Placebo apresentou uma taxa ligeiramente maior de atraso nos marcos motores em comparação com os grupos AME e Caso. No caso de o estudo ter tido o seu seguimento completo, poderiam haver

implicações importantes para entender se a intervenção do estudo afetou o desenvolvimento infantil em diferentes áreas, bem como avaliar se este atraso iria se manter ou não no lactente.

#### **4.3. Problemas identificados na condução do estudo que levaram ao seu encerramento antecipado.**

O presente relatório apresenta os resultados encontrados na análise parcial de dados da pesquisa em relação à inviabilidade da validação do estudo e a obtenção de resultados finais consistentes para publicação, conforme detalharemos a seguir.

A tabela 8 mostra o sumário da dieta efetiva do lactente, e seu grupo de inclusão, bem como o problema encontrado que levou à finalização antecipada do estudo.

Tabela 8. Sumário dos grupos do estudo e da dieta efetivamente em uso, motivo do término antecipado do estudo.

| Inclusão/sexo | Grupo de pesquisa | Dieta      | INFORMAÇÃO                                                     |
|---------------|-------------------|------------|----------------------------------------------------------------|
| 1. LCA/ F     | PLACEBO           | LME        | Perda de seguimento                                            |
| 2. LSA/ F     | PLACEBO           | FÓRMULA    | Perda de seguimento                                            |
| 3. MCLC/ F    | PLACEBO           | FÓRMULA    | Tomava e fazia careta, mas aceitava. Colocava na fórmula.      |
| 4. MED/ F     | PLACEBO           | FÓRMULA    | Tomou ½ frasco e parou.                                        |
| 5. MGL/ M     | PRODUTO           | LME        | Fez uso irregular, aceitavam na papa.                          |
| 6. A/ F       | AME               | LME        |                                                                |
| 7. A/F        | AME               | LME        |                                                                |
| 8. AMR/ F     | PLACEBO           | FÓRMULA    | Fez uso irregular, às vezes cuspiu e mãe parou, usava na papa. |
| 9. BARDC/F    | AME               | LME        |                                                                |
| 10. CSHHBR/F  | AME               | LME        |                                                                |
| 11. C/F       | AME               | LME        | Janeiro/23 iniciou fórmula – rejeitou o produto                |
| 12. D/F       | Sem ID            | LM + DIETA |                                                                |
| 13. ER/M      | PRODUTO           | LM+FÓRMULA | Aceitava bem, na boca às vezes, mais na fórmula.               |
| 14. H/M       | AME               | LME        |                                                                |
| 15. HRS/F     | AME               | LME        |                                                                |
| 16. HRP/ F    | AME               | LM + DIETA |                                                                |
| 17. IHA/ F    | PRODUTO           | LM + DIETA | Perda de seguimento                                            |

|             |         |                                                             |                                                                                                                                   |
|-------------|---------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 18.JPMB/ M  | PLACEBO | FORMULA                                                     | Não tomou sozinho por boca, no leite não gostou (reduziu demamar). Não vomitou, mas fazia careta.                                 |
| 19.JMSB/M   | PRODUTO | FORMULA                                                     | Tomava bem puro ou na papa.                                                                                                       |
| 20.KM/ M    | PRODUTO | LME                                                         | Aceitava bem o DHAAlga, na formula. Mas a mãe esqueciade dar, às vezes.                                                           |
| 21.KVMN/M   | PRODUTO | LME                                                         | Aceitava bem na papa. Mas somente começou a dar em janeiro/23 e não antes.                                                        |
| 22.LP/ F    | AME     | LME                                                         |                                                                                                                                   |
| 23.LB/ F    | AME     | LME                                                         |                                                                                                                                   |
| 24.LESPO/ F | PLACEBO | LM+DIETA                                                    | Cuspia, não vomitou, não fezuso de forma regular.                                                                                 |
| 25.MCPG/ F  | AME     | LME                                                         | Faltou nas consultas de retorno. Perda de seguimento.                                                                             |
| 26.MI/F     | AME     | LME                                                         |                                                                                                                                   |
| 27.OMF/ M   | AME     | LME                                                         |                                                                                                                                   |
| 28.PHGO/ M  | PLACEBO | LME<br>Depois de 6 meses iniciou fórmula.                   | Não tomava de forma regular,se puro perde a maior parte porque não aceita. Não vomitou. Aceita bem na fórmula.                    |
| 29.RV/ M    | AME     | LME                                                         |                                                                                                                                   |
| 30.RVT/ M   | AME     | LME                                                         |                                                                                                                                   |
| 31.RRI/ F   | AME     | LME                                                         |                                                                                                                                   |
| 32.RG/ F    | PLACEBO | FORMULA                                                     | Estava dando de forma regular, deu um pouco e parou depois voltou e parou novamente. Colocava na mamadeira.                       |
| 33.TF/ M    | AME     | LME                                                         |                                                                                                                                   |
| 34.VDGM/ M  | AME     | LME                                                         |                                                                                                                                   |
| 35.VTS/ F   | PLACEBO | LM+DIETA<br><br>Depois passou paraa fórmula e parou com LM. | Ficou aproximadamente 20 dias sem tomar, não tomavabem, fazia careta, não vomitou. Mãe referiu intestino maissolto, sem diarreia. |
| 36.AKAPS/ F | AME     | LME                                                         |                                                                                                                                   |

Caso = uso de DHA; placebo= uso de similar sem o produto; \*AME – grupo em aleitamento materno exclusivo e que não usou produto ou similar; ID= Identificação.

Os resultados encontrados, e listados de forma anônima, mostram que 23 dos 36 incluídos (63,9%) estavam em aleitamento materno exclusivo (LME). Outros cinco estavam com leite materno (LM) e dieta (13,9%), sendo destes solicitado um inquérito alimentar de suas mães, para os quais não deveria ter sido realizada suplementação (produto ou placebo). Dentre os sete (19,4%) que não estavam com leite materno, todos estavam em uso regular de fórmula láctea com DHA, sendo mesmo assim

entregue os produtos do estudo (suplemento ou placebo). Somente um dos lactentes estava usando LM e fórmula láctea (2,8%).

Verificamos que nove lactentes em uso de LM ou LME foram incluídos no estudo duplo cego.

Dez lactentes estavam em uso do placebo e outros seis em uso do produto. A disparidade entre eles é devida a faltas a consultas dos lactentes que seriam incluídos no estudo, sendo que o equilíbrio de 50% seria alcançado caso o projeto fosse continuado como inicialmente previsto.

Verificamos pela tabela acima, que quatro dos incluídos perderam o seguimento: não retornaram à consulta regular e não foram encontrados por telefone, ou por endereço; sete fizeram uso irregular do produto; cinco não aceitavam bem o que lhes foi entregue de forma randomizada, sendo a totalidade destes cinco com o uso do placebo.

Quanto à aceitação do suplemento (produto ou placebo), verificamos que a maioria dos lactentes não aceitou bem devido ao gosto do mesmo, “cuspiu” e a mãe parou de o fornecer, não houve relato de engasgo ou de vômitos. Dos que estavam usando o produto, a aceitação foi bem melhor, sendo que os cinco que o tomavam o aceitavam puro, na papa ou na fórmula láctea. Em dois casos, os lactentes estavam recebendo também a dieta complementar, e as mães que colocaram na dieta não relataram dificuldade na aceitação. Um dos lactentes, que estava recebendo o produto aceitou bem o produto diretamente na boca.

Embora o número de incluídos tenha sido pequeno, em relação à proposta inicial, os achados do estudo sugerem que, como a inclusão da papa é recomendada para lactentes a partir dos 6 meses, a inclusão do produto na papa poderia ser uma alternativa. No entanto, com a possibilidade de o acréscimo do produto interferir no sabor, isso pode ser um fator de redução na aceitação da alimentação no momento da introdução. Por isso, talvez o ideal seja recomendar a inclusão do produto junto com a comida a partir do primeiro ano de vida, quando o paladar já estiver acostumado com a dieta, sendo esta, talvez, a alternativa para a adequada prescrição e a divulgação do uso do mesmo. Haverá sempre uma melhor indicação após os 24 meses de vida, quando o uso de fórmula já é pouco frequente e a dieta dos lactentes passa a ser pobre em micronutrientes e no próprio DHA.

Sendo assim, embora a suspensão do projeto frustre as expectativas dos envolvidos, ressalto que, do ponto de vista ético e de delineamento de pesquisa, seria

inadequado para os pacientes sujeitos ao estudo continuar com a pesquisa, e não traria contribuições para a ciência e nem tampouco acréscimo de conhecimentos para a indústria parceira.

Assim, baseados nos resultados encontrados e acima descritos, apresentamos algumas conclusões e sugestões possíveis:

1. Foram incluídos lactentes com uso de fórmula láctea ou de aleitamento materno: as conclusões do estudo não poderiam ser consideradas pelo uso do produto DHAAlga.
2. O placebo produzido para o estudo ficou com gosto distinto do produto, éo que concluímos a partir dos relatos das mães, apresentando assim uma rejeição maior pelos lactentes, que pode ter motivado a descontinuidade do seu uso pelas mães.
3. O produto mostrou-se com maior aceitação por lactentes no segundo semestre de vida, e em uso na papa ou na fórmula láctea.
4. A aceitação do produto ou do placebo com o uso na mamadeira, junto com a fórmula láctea, para nós inviabiliza resultados decorrentes do uso do DHA, como previsto no delineamento do estudo (avaliação do desenvolvimento e crescimento do lactente).
5. O uso na mamadeira ou na papa apenas para lactentes acima de seis meses parece ser um fator de maior aceitação no uso do produto, devendo, ao nosso ver, assim ser recomendado aos pais.

Antes da finalização do estudo, elaboramos um capítulo de livro com considerações sobre o DHA nos lactentes, bem como apresentamos um resumo em Congresso Científico (incluídos no item 8 como produção).

Apesar destas intercorrências, e devido a elas, optou-se pela elaboração de um folder, a fim de orientar melhor as mães sobre a importância do ômega 3 para a dieta dos lactentes e das nutrizes (no item 8).

O software utilizado para elaborar o folder foi o Adobe InDesign, escolhido por ser ideal para criação de material editorial e impresso. Optou-se por uma paleta de cores que inclui o bege, o verde escuro e o verde claro. O bege foi selecionado devido à sua capacidade de transmitir seriedade, e quando combinado com o verde, proporciona um bom contraste e harmonia. Essas cores foram escolhidas por sua associação com saúde e

alimentação natural. As cores específicas utilizadas foram: verde escuro (#2a603a), bege (#f4ead1) e verde claro (#a4c153).

Para a tipografia, optou-se pela fonte Saira Condensed, disponível no Google Fonts. Esta fonte foi escolhida por sua boa legibilidade e pela forma levemente quadrada, que complementa a seriedade do texto e adiciona força visual.

Na ilustração de fundo, foi selecionada uma imagem com mais detalhes para preencher o espaço branco de forma mais completa.

Para complementar o texto, foram escolhidas ilustrações flat (bidimensionais) para manter o folder leve e conferir um aspecto mais minimalista, harmonizando com o texto.

## 5. *Discussão*

## ***5. Discussão***

As pesquisas que vêm sendo realizadas nos últimos sessenta anos, notadamente as mais recentes, já nos esclareceram sobre as relevantes funções bioquímicas e fisiológicas dos ácidos graxos poli-insaturados docosahexaenoico (DHA) no metabolismo e na saúde humana, com resultados benéficos a essa suplementação em adultos e crianças acima. Destacadamente para o crescimento e desenvolvimento infantil, o DHA já foi identificado como um nutriente essencial à formação e funcionamento do sistema nervoso central e da retina. Contudo, pesquisas revelam que, justamente durante a gravidez e nos primeiros anos de vida da criança, nos quais o DHA é fundamental para a constituição, entre outras coisas, do cérebro e dos olhos, a quantidade encontrada desse ácido graxo no organismo da mãe e, posteriormente ao parto, na criança até dois anos de idade, é muito pequena. Esta situação é ainda mais grave quando observamos em algumas pesquisas que a deficiência de DHA apresenta correlação positiva com o comprometimento cognitivo e comportamental na criança (CAMPOY, 2012).

Em lactentes com até dois anos de idade, apenas alguns poucos estudos (CAMPOY, 2012) já foram realizados com esse propósito e, embora alguns deles tenham revelado benefícios da suplementação de ácido docosahexaenoico nessa faixa etária no que se refere à acuidade visual, neurodesenvolvimento e crescimento, ainda não podemos considerar que esta suplementação seja determinante para a saúde da criança nessa idade, necessitando que novas pesquisas sejam realizadas.

Os dados de nosso estudo, corroboram a indicação de uso acima dos dois anos de idade, visando um adequado consumo e melhor aceitabilidade quando ofertado junto com alimentos como nas papas.

No nosso estudo, identificamos o estado nutricional; avaliamos o desenvolvimento neuropsicomotor, porém, com dados somente iniciais, não pudemos avançar na discussão dos resultados, assim como o efeito positivo ou não do suplemente utilizado.

Quanto à pesquisa clínica estudos demonstram que há dificuldades



inerentes ao desenvolvimento das pesquisas em si, sendo que mesmo com um grande investimento de tempo e recursos por parte da equipe de Centros de Pesquisa e dos patrocinadores destes estudos, estima-se que de 50% a 63% dos estudos não atingem a meta de recrutamento ou exigem uma extensão do prazo para atingí-la (Velleca, 2014).

Os pesquisadores devem seguir aspectos fundamentais na condução dos protocolos de pesquisa como seguimento dos padrões nacionais e internacionais de boas práticas clínicas em pesquisa (BPCs) (ARAGÃO, 2019), e diante de dificuldades que podem comprometer o paciente, ou a ética em pesquisa, a opção por término antecipado, como realizado em nosso estudo, deve ser sempre uma consideração relevante.

Para que a pesquisa clínica ocorra de forma coerente e congruente ao universo em que se dá, ou seja, no seio do complexo teórico-metodológico de um trabalho de pesquisa acadêmico de pós-graduação, é imperioso não perder de vista que:

- 1) erros agudos (que impliquem em encerramento antecipado da pesquisa) frutos de ocorrências procedimentais ou acidentais acontecem em dissertações e teses através dos tempos em todas as partes do mundo, inclusive em pesquisas realizadas por prósperas e destacadas universidades e podem acontecer a qualquer momento sem implicar em incompetência no planejamento ou desatenção nos procedimentos, pois são experienciadas em campo infinitas mediações, cada qual construída por um complexo imbricamento de múltiplas determinações, que, organizada e desorganizadamente – daí sua permanente imprevisibilidade – orbitam a realidade do entorno pesquisado em todas as suas dimensões. Isso não significa dizer que erros acontecem aleatoriamente e não há que se procurar “culpados”, responsáveis que pecaram em algum momento do planejamento e/ou da execução do projeto? Muito pelo contrário: com as ações pragmáticas e práticas pesquisador(a) e orientador(a) irão explorar todas as possibilidades cognoscíveis, alcançáveis, com o máximo rigor e, caso seja detectada uma falha humana, ela deve ser apontada, não com a perspectiva de “caça às bruxas”, mas para o bem da ciência, para o bem da ética, para que o estudo precocemente encerrado tenha um fecho transparente e possa servir de experiência honesta, metodologicamente

exposta, para outros pesquisadores (AYCAGUER, 2018).

- 2) Projetos de pesquisa de pós-graduação, destacadamente os de mestrado e doutorado, constituem justamente o espaço privilegiado para que o processo de ensino-aprendizagem aconteça, especialmente no que se refere a como realizar uma pesquisa científica acadêmica. Essa premissa, essa consciência, esse mirante do qual devemos olhar quando consideramos uma pesquisa acadêmica, é fundamental para que não nos esqueçamos, na cotidianidade do processo de titulação, que o projeto de pesquisa, viga mestra de todo o processo educacional do mestrado e do doutorado, sem dúvida, é, por outro lado, também, parte do processo de ensino-aprendizagem a que os orientandos estarão expostos. Isso significa dizer que os orientandos devem ser cobrados em suas responsabilidades acadêmicas, na busca de autonomia no desenvolver de seu projeto, mas nunca deve ser desconsiderado que ele é um aprendiz de pesquisador que, via de regra, pouco ou nada teve de experiência nesse campo da pesquisa, e tenta compreender e seguir as orientações na medida que seu capital cultural comporta, na dimensão que seu parco arcabouço teórico-metodológico alcança (ABOUMATAR et al, 2018).

Um baixo recrutamento de participantes, como consequência de falta de estratégias de recrutamento, pode resultar em tamanho amostral inadequado, o que reduz o poder estatístico do estudo; pode demandar em aumento de custos no caso de extensão do período de recrutamento ou implantação de novas estratégias (DAINESI, 2004); além disso, o estudo pode ser finalizado sem ter dados suficientes que permitam uma adequada avaliação de eficácia e segurança dos suplementos ou dos medicamentos em teste, dificultando avanços na ciência, como a princípio pensado no delineamento inicial da pesquisa.

No ambiente acadêmico-científico a ocorrência de interrupção de um trabalho de pesquisa, sustentáculo estruturante de uma dissertação de mestrado ou de uma tese de doutorado é, por óbvio, extremamente indesejável, frustrante, até, para todos os envolvidos, pois deixa um vácuo a ser preenchido por um outro tipo de material teórico-metodológico, que não aquele que inicialmente se

esperava fruto da produção de informações sobre a realidade que se pretendia estudar (AYCAGUER, 2018).

Contudo, apesar de todos os esforços empreendidos, especialmente pelo(a) pesquisador(a) e orientador(a), muita vez é necessária a interrupção, e isso pode ocorrer por diferentes motivos. No caso da pesquisa aqui referenciada e exposta, a causa que gerou a interrupção foi basicamente a inadequação dos comportamentos de uso do produto ou placebo efetivados por parte dos sujeitos participantes, condutas estas não consoantes aos procedimentos determinados e acordados inicialmente para que os resultados pudessem ser analisados com o rigor científico que o assunto exigia.

Importante, nessa hora, é compreender os motivos éticos, teóricos, metodológicos e procedimentais que levaram a esta decisão aguda de interrupção dos trabalhos e elaborar com segurança e assertividade a maneira com que essa interrupção vai ser feita para que seus motivos fiquem o mais transparentes possível para todos os envolvidos, pessoas, empresas, instituições, órgãos de controle e fomento. Esta ação, portanto, é fundamental para a necessária satisfação de todos aqueles que, de alguma forma, somaram expectativas relativas à pesquisa. Assim, deve ser uma ação pragmática considerando toda a concretude da situação, todos os elementos da realidade envolvidos, e deve ser também, ao mesmo tempo, uma ação prática, que questione dialeticamente todos os elementos observáveis dessa mesma realidade de maneira a possibilitar fortalecer as decisões tomadas e os argumentos que as sustentam.

Consideramos assim, também uma limitação para a discussão dos dados clínicos levantados o número pequeno de incluídos, o erro do recrutamento e a distribuição dos lactentes nos grupos do estudo, bem como a avaliação nutricional e do desenvolvimento neuropsicomotor em um único momento do estudo.

Diante do exposto cabe finalizar ressaltando que o recrutamento de pacientes é, e deve ser, um esforço multidisciplinar. Não é papel só dos monitores /patrocinadores ou só da equipe dos Centros de Pesquisa a preocupação com a inclusão de participantes no estudo. Apenas com dedicação e trabalho em equipe integrando todos os envolvidos é que se poderá atingir o sucesso do recrutamento e, conseqüentemente, contribuir para o sucesso do estudo

(BHATNAGAR *et al.*, 2013), sendo ainda maior o desafio quando esta pesquisa desloca-se de Centros de Pesquisa, com equipes treinadas e com vasta experiência nestas pesquisas.

Diferentemente das pesquisas clínicas desenvolvidas em laboratórios de Pesquisa bem estruturados a nossa pesquisa clínica foi pensada para ser desenvolvida na APS no SUS, em duas Unidades que atuam com assistência e ensino em sua totalidade do tempo, apesar de poder haver experiência com o desenvolvimento de pesquisas no Centro de Saúde Escola, há maior complexidade na sua realização, pois o apoio ao estudante, pois diferentes pesquisas revelam que supervisionar alunos consome muito o tempo, mas esses achados não são conclusivos, pois dependem do contexto clínico e localização geográfica. Ainda, destacando que a dinâmica e o conteúdo da consulta se modificam quando há a presença de um estudante em estágio (Partanen *et al.*, 2016).

Entre os desafios enfrentados pelo sistema de saúde no contexto micropolítico da APS, demarca-se a organização do trabalho em saúde, considerado pilar fundamental para fortalecer a qualidade da assistência e o acesso aos serviços (SILVA *et al.*, 2017), deixando pouco espaço, mesmo que com grande intenção de colaboração, para o apoio a pesquisas que não os que irão contribuir diretamente para a APS em si.

Assim, mesmo com as expectativas frustradas pelo trabalho inconcluso, esperamos poder ter instigado aqui e na dissertação, questões importantes a ser pensadas no processo de ensino-aprendizagem quando da construção de um projeto de pesquisa científico acadêmico.

## *6. Considerações Finais*

## ***6. Considerações finais***

As falhas metodológicas, como o erro no momento do recrutamento dos sujeitos e sua distribuição nos grupos, além da taxa de descontinuação após o início do estudo, foram aspectos importantes e que devem sempre demandar grande cuidado e atenção por parte dos pesquisadores.

Uma série de fatores podem levar à descontinuidade do estudo, mas considera-se que todas as etapas da pesquisa foram realizadas, o aprendizado é sempre um fator contribuinte na formação do pesquisador, mesmo diante das dificuldades que podem ocorrer na pesquisa clínica.

A palatabilidade do produto a ser ofertado aos lactentes, e a forma de oferta são pontos importantes na avaliação do desenvolvimento da pesquisa clínica nesta faixa etária.

As dificuldades decorrentes do processo de trabalho na APS e no CSE, e o tipo de pesquisa a ser desenvolvida nestas Unidades, podem ter contribuído para o não sucesso no desenvolvimento da pesquisa inicialmente proposta.

São pontos relevantes e serem considerados em uma pesquisa clínica: o seguimento fiel aos critérios de inclusão/recrutamento, o apoio contínuo de equipe multiprofissional e a vigilância às etapas da pesquisa e, o monitoramento dos incluídos.

## *7. Produtos do estudo*

## 7. Produtos do estudo

### 1. Capítulo de livro

#### Chapter 118

##### The Importance Of Docosahexaenoic Acid (DHA) For Child Development

 <https://doi.org/10.56238/collectionhealthsciences1-118>

**Pedro Rocha Magalhães**

Master's student, UNESP - Faculdade de Medicina de Botucatu - Pediatrics Department  
ORCID: 0000-0002-8836-2837

**Ana Maria Daun Cação Pereira**

Master's student, UNESP - Faculdade de Medicina de Botucatu - Pediatrics Department  
ORCID: 0000-0003-1959-8594

**Caio Rusconi**

Master's student, UNESP - Faculdade de Medicina de Botucatu - Pediatrics Department  
ORCID: 0000-0002-6641-3567

**Ingrid da Silva Santos**

Nutritionist, UNESP - Faculdade de Medicina de Botucatu - Pediatrics Department  
ORCID: 0000-0001-9243-3679

**Cilmery Suemi Kurokawa**

Doctor Professor, UNESP - Faculdade de Medicina de Botucatu - Pediatrics Department  
ORCID: 0000-0003-1380-7527

**Catia Regina Branco da Fonseca**

Associate Professor, UNESP - Faculdade de Medicina de Botucatu - Pediatrics Department  
ORCID: 0000-0001-7067-3209

#### ABSTRACT

Long-chain polyunsaturated fatty acids (LMPIC), such as those of the n-3 family, represented by

eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), have relevant physiological and biochemical functions in human metabolism and health. DHA, specifically, is a key nutrient for childhood growth and development because of its primary role in the formation and functioning of the central nervous system and retina in humans. DHA is present in important quantities almost exclusively in foods such as seafood (fish, shellfish, micro and macroalgae) and also, in smaller quantities, in meat, milk, and eggs. It is known that the ingestion of aquatic foods during the Middle to Upper Paleolithic period was a watershed in human evolution. In addition to the evolutionary importance of DHA for our species, recent research has established that n-3 PUICLPs are of immense importance in both pregnancy and early childhood, where DHA plays an important role in the development and function of the brain and eyes of infants and children. Deficiency of PUICLPs (n-6 and n-3) correlates with impaired cognitive and behavioral performance in children. Thus, nutrition with DHA during pregnancy and lactation represents a critical stage for the child's brain and eye development, and a balanced and varied diet is of utmost importance for the nursing mother, for transmission to the infant through exclusive breastfeeding, or in infant feeding since the introduction of complementary foods. In case these are not the case, supplementation may be necessary, due to the importance of this micronutrient

**Keywords:** Infants, Child development, Nutritional supplements, omega-3 fatty acids.

#### 1 INTRODUCTION

The fatty acids of the omega 3 series, formed by linolenic, docosahexaenoic acid (DHA), eicosapentaenoic (EPA), and docosapentaenoic (DPA), constitute a group of lipids that have significant functions in the body, being incorporated into the phospholipids of the cell membranes, optimizing their biological function. This optimization occurs particularly in the structure and function of brain cells, glia, and endothelia, strengthening memory and neuroinflammatory control, as well as in the retina, testes, heart, liver, and kidneys. [1, 2-5].



#### PUBLICATION STATEMENT

Seven Publicações Ltda, registered under CNPJ 43.789.355/0001-14, declares that the article **"The Importance Of Docosahexaenoic Acid (DHA) For Child Development"** (Pedro Rocha Magalhães, Ana Maria Daun Cação Pereira, Caio Russoni, Ingrid da Silva Santos, Cilmary Suemi Kurokawa, Catia Regina Branco da Fonseca), was published in the book: COLLECTION OF INTERNATIONAL TOPICS IN HEALTH SCIENCE- V1-ISBN nº 978-65-84976-22-1

Publication link: <http://sevenpublicacoes.com.br/index.php/editora/article/view/318>

DOI registration: <https://doi.org/10.56238/colleinternhealthscienv1-118>

## 2. Apresentação em Congresso.



### 2º CONGRESSO SUL-AMERICANO e 4º CONGRESSO PAULISTA de Urgências e Emergências Pediátricas

Prezado(a) Sr(a).  
CÁTIA REGINA BRANCO DA FONSECA

Temos a satisfação de comunicar a APROVAÇÃO de seu Trabalho Científico para o 2º Congresso Sul-Americano e 4º Congresso Paulista de Urgências e Emergências Pediátricas a ser realizado no período de 22 a 25 de março de 2023 no Centro de Convenções Frei Caneca, em São Paulo/SP.

Foram recebidos 355 Temas Livres e após criteriosa e sistematizada avaliação selecionamos os 15 resumos que receberam maior pontuação para apresentação na forma oral, 15 trabalhos foram aprovados para POSTER COMENTADO, e 302 trabalhos foram classificados para POSTER.

A sua pesquisa foi aprovada para APRESENTAÇÃO EM PÔSTER, conforme especificado a seguir:

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Código:               | PS-271                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Aprovado Para:        | Pôster                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Título do Trabalho:   | PERFIL DE LACTENTES EM ESTUDO DE AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E DO DESENVOLVIMENTO, SUPLEMENTADAS COM ÁCIDO DOCOSAHEXAENÓICO (DHA).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Autores:              | PEDRO ROCHA MAGALHÃES (UNESP - FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU); ANA MARIA DAUN CAÇÃO PEREIRA (UNESP - FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU); INGRID DA SILVA SANTOS (UNESP - FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU); CAIO RUSSONI (UNESP - FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU); ALICE YAMASHITA PREARO (UNESP - FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU); CILMERY SUEMI KUROKAWA (UNESP - FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU); CÁTIA REGINA BRANCO DA FONSECA (UNESP - FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU) |
| Data Apresentação:    | 23 a 25 de março de 2023                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Horário Apresentação: | 09:00 - 18:00                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Local:                | Sessão Poster                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |



2º CONGRESSO SUL-AMERICANO e  
4º CONGRESSO PAULISTA de  
**Urgências e  
Emergências  
Pediátricas**  
22 a 25 de Março de 2023  
Centro de Convenções Frei Caneca, São Paulo - SP

## CERTIFICADO

Certificamos que

**PEDRO ROCHA MAGALHÃES, ANA MARIA DAUN CAÇÃO PEREIRA, INGRID DA SILVA SANTOS, CAIO RUSSONI, ALICE YAMASHITA PREARO, CILMERY SUEMI KUROKAWA, CÁTIA REGINA BRANCO DA FONSECA**

Participou(aram) do 2º Congresso Sul-Americano e 4º Congresso Paulista de Urgências e Emergências Pediátricas, realizado no período de 22 a 25 de Março de 2023, em São Paulo - SP

Na qualidade de autor(es) do Trabalho Científico: PERFIL DE LACTENTES EM ESTUDO DE AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL E DO DESENVOLVIMENTO, SUPLEMENTADAS COM ÁCIDO DOCOSAHEXAENÓICO (DHA).



RANY SIMON JUNIOR  
Presidente do Congresso

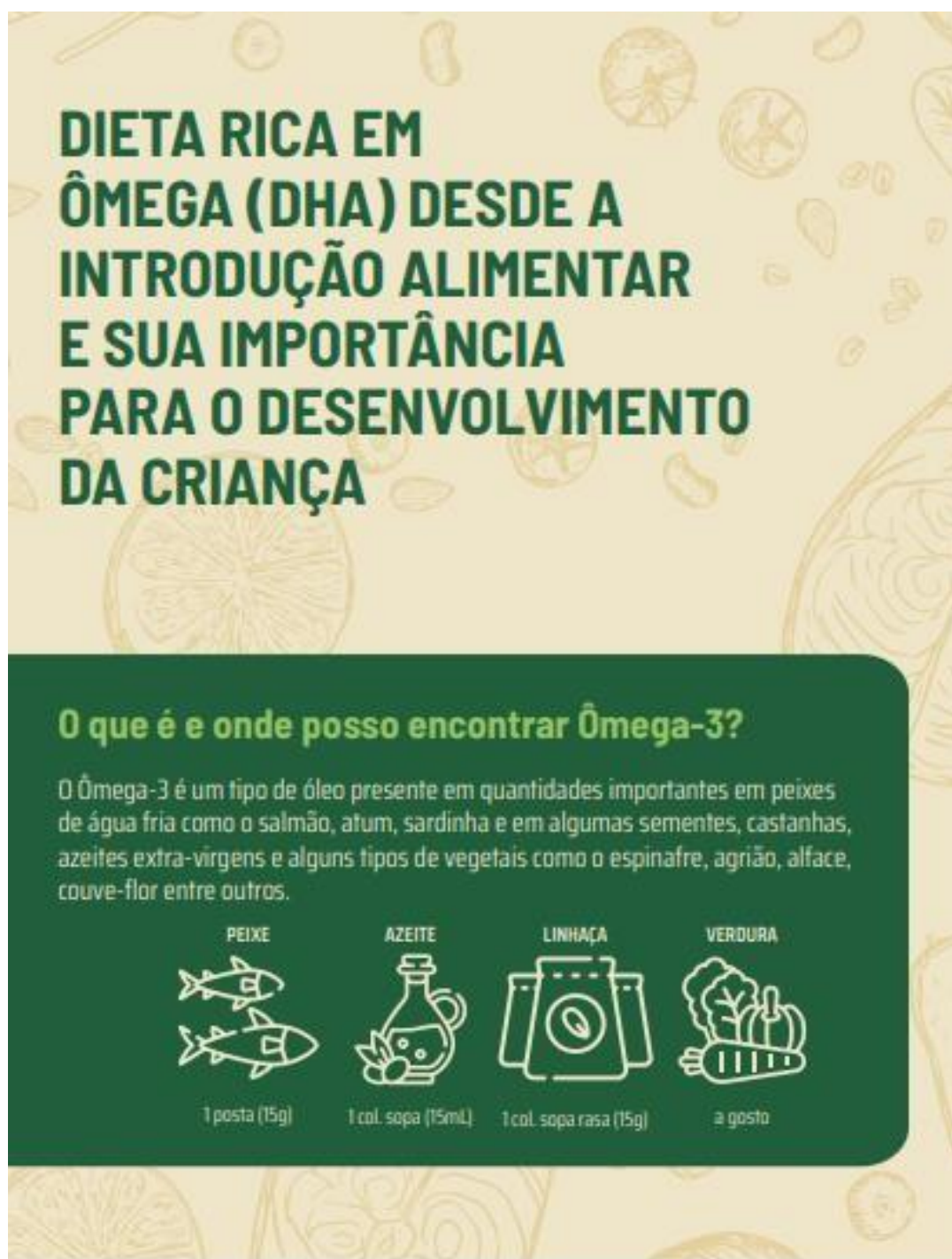
Código de Autenticação: H5532T  
  
GRAZIELA DE ALMEIDA SUKYS  
Presidente do Departamento de Emergências da SPS

RENATA DE ITATIR WAKSMAN  
Presidente da SPS



Verifique a autenticidade em [www.cerif.com.br](http://www.cerif.com.br)

### 3. Folder



## Qual a importância do Ômega-3 no desenvolvimento de sua criança?

Estudos recentes comprovam que a nutrição com Ômega-3 durante a primeira infância está relacionada diretamente com o desenvolvimento saudável dos seguintes aspectos do desenvolvimento da criança: sócioemocionais, cognitivos, emocionais e de linguagem.



## O que a falta de Ômega-3 pode causar em sua criança?

A falta dele tem relação com o comprometimento no desenvolvimento cerebral, comportamental, físico e visual da criança. Assim, a nutrição com esse nutriente durante a primeira infância contribui imensamente para a saúde física e mental da criança.

Autores:

Pedro Rocha Magalhães, Cátia Regina Branco de Fonseca, Cilmeri Suemi Kurakawa



#### **4. Produto Técnico**

### **PRODUTO TÉCNICO**

**A pesquisa clínica e suas dificuldades.**

Pesquisador: Pedro Rocha Magalhães

Orientadora: Profa. Associada Cátia Regina Branco da Fonseca

Coorientadora: Professora Dra. Cilmary Suemi Kurokawa

**A FINALIZAÇÃO DE UMA PESQUISA CLÍNICA COM APOIO DA INDÚSTRIA  
FARMACÊUTICA APÓS IDENTIFICAÇÃO DE FALHAS METODOLÓGICAS**

## INTRODUÇÃO

Este texto, concebido como um instrumento didático-pedagógico, é fruto da experiência acumulada ao longo do desenvolvimento do projeto de pós-graduação em questão. Sua finalidade é distinta, porém complementar, em relação aos trabalhos de pesquisa conduzidos durante o programa de mestrado em pesquisa clínica. Reconhecemos sua importância fundamental devido à relevância extrema dos temas abordados. O propósito é contribuir para o amadurecimento de futuros projetos de pesquisa de pós-graduação, especialmente no que diz respeito à reflexão sobre medidas que possam mitigar problemas metodológicos e/ou procedimentais que comprometam o curso das investigações, demandando correções significativas ou até mesmo levando à interrupção do projeto.

Em nossa experiência, tais situações se apresentam quando nos deparamos com obstáculos intransponíveis que não harmonizam com o desenho original da pesquisa, resultando na inviabilidade da obtenção de resultados robustos para a validação e publicação do estudo, conforme será detalhado adiante. Diante desse cenário, consideramos que a melhor abordagem, em respeito à integridade da pesquisa, é encerrar as atividades tão logo se identifique a impossibilidade de conciliação dos problemas encontrados. Tal decisão é comunicada imediatamente a todos os envolvidos no empreendimento investigativo em questão.

O momento em que se opta pela interrupção definitiva dos trabalhos de pesquisa, em virtude de desvios metodológicos ou procedimentais, constitui um período de extrema delicadeza e complexidade, demandando rigor e responsabilidade, dado o envolvimento de diversas partes interessadas e instâncias acadêmicas. Não se trata simplesmente de não alcançar metas ou expectativas, mas sim de uma avaliação cuidadosa que culmina em uma decisão irrevogável e definitiva. Por isso, consideramos essencial discutir essas questões no contexto da pesquisa acadêmica, como parte intrínseca do processo metodológico. A seguir, será apresentado um resumo do caso específico em análise.



## O CASO CONCRETO

No mês de janeiro de 2023, em procedimentos metodológicos regulares inerentes à pesquisa sobre o consumo alimentar, estado nutricional e desenvolvimento de crianças suplementadas com ácido docosahexaenoico (DHA), foi identificado que lactentes participantes da pesquisa não estavam fazendo uso adequado do produto que lhes foi fornecido (DHA ou placebo) conforme as especificações de uso exigidas para que as avaliações sobre a eficácia desse suplemento pudessem ser realizadas satisfatoriamente. Nessa medida, entramos em contato com o Programa de Mestrado sob o qual a pesquisa estava sendo desenvolvida, bem como com o Comitê de Ética, colocando-os a par dos problemas enfrentados. A seguir, comunicamos sobre os problemas ocorridos à indústria farmacêutica fornecedora dos insumos – produto e placebo. Foi explicado a todos os envolvidos que o encerramento da pesquisa seria necessário pois as alterações na forma de uso dos produtos impediriam que os resultados do projeto tivessem legitimidade científica e consequente validação para sua publicação.

Portanto, a partir da experiência do pesquisador, identificamos os motivos que contribuíram para a compreensão da decisão de interrupção do estudo clínico e da elaboração deste produto.

As falhas metodológicas, como o erro no momento do recrutamento dos sujeitos e sua distribuição nos grupos, além da taxa de descontinuação após o início do estudo, São aspectos de extrema importância em estudos clínicos e que devem sempre demandar grande cuidado e atenção por parte dos pesquisadores.

Diante dessas constatações, ainda que a interrupção da pesquisa seja frustrante para todos que dela participaram, observando a rigorosidade ética e metodológica necessária para que um estudo dessa monta vá a termo e seja publicado, foi correta sua interrupção pois as contribuições esperadas de seus resultados não mais poderiam ser consideradas cientificamente aceitas.

No início da pesquisa, fez parte dos procedimentos ético-metodológicos que os responsáveis pelos pacientes incluídos, assinassem um termo de consentimento que descrevia como seriam os procedimentos durante o período de estudo. Igualmente, após a suspensão do estudo, todos foram notificados sobre o seu encerramento e os motivos que levaram a essa decisão, sendo solicitado que assinassem o Termo de Encerramento contendo as informações necessárias eticamente que justificaram o término do estudo.

Os resultados obtidos até o momento da interrupção da pesquisa, bem como a análise das intercorrências surgidas que levaram a tal interrupção, permitem sempre, para o pesquisador, que algumas conclusões e sugestões sejam consideradas, e a partir disto, a busca pela divulgação dos resultados da pesquisa ocorra de alguma forma.

Foram destacadas neste caso concreto (Magalhães, 2024, p. 37):

1. Foram incluídos lactentes com uso de fórmula láctea ou de aleitamento materno: as conclusões do estudo não poderiam ser consideradas pelo uso do produto DHAAlga® – inclusão inadequada nos grupos iniciais, inviabilizam os resultados inicialmente esperados.
2. O placebo produzido para o estudo ficou com gosto diferente do produto - concluído a partir dos relatos das mães -, apresentando assim uma rejeição maior pelos lactentes, que pode ter motivado a descontinuidade do seu uso.
3. O produto mostrou-se com maior aceitação por lactentes a partir do segundo semestre de vida, e em uso na papa ou na fórmula láctea; devendo, ao nosso ver, assim ser recomendado aos pais.
4. A aceitação do produto ou do placebo com o uso na mamadeira, junto com a fórmula láctea, neste estudo inviabilizou os resultados decorrentes do uso do DHA, como previsto no delineamento do estudo (avaliação do desenvolvimento e crescimento do lactente).

## **CONSIDERAÇÕES E DISCUSSÃO**

### **A interrupção de uma pesquisa**

No ambiente acadêmico-científico a ocorrência de interrupção de um trabalho de pesquisa, sustentáculo estruturante de uma dissertação de mestrado ou de uma tese de doutorado é, por óbvio, extremamente indesejável, frustrante, até, para todos os envolvidos, pois deixa um vácuo a ser preenchido por um outro tipo de material teórico-metodológico, que não aquele que inicialmente se esperava fruto da produção de informações sobre a realidade que se pretendia estudar. Contudo, apesar de todos os esforços empreendidos, especialmente pelo(a) pesquisador(a) e orientador(a), muita vez



é necessária a interrupção, e isso pode ocorrer por diferentes motivos. No caso da pesquisa aqui referenciada e exposta, a causa que gerou a interrupção foi basicamente a inadequação dos comportamentos de uso do produto ou placebo efetivados por parte dos sujeitos participantes, condutas estas não consoantes aos procedimentos determinados e acordados inicialmente para que os resultados pudessem ser analisados com o rigor científico que o assunto exigia.

Importante, nessa hora, é compreender os motivos éticos, teóricos, metodológicos e procedimentais que levaram a esta decisão aguda de interrupção dos trabalhos e elaborar com segurança e assertividade a maneira com que essa interrupção vai ser feita para que seus motivos fiquem o mais transparentes possível para todos os envolvidos, pessoas, empresas, instituições, órgãos de controle e fomento. Esta ação, portanto, é fundamental para a necessária satisfação de todos aqueles que, de alguma forma, somaram expectativas relativas à pesquisa. Assim, deve ser uma ação pragmática considerando toda a concretude da situação, todos os elementos da realidade envolvidos, e deve ser também, ao mesmo tempo, uma ação prática, que questione dialeticamente todos os elementos observáveis dessa mesma realidade de maneira a possibilitar fortalecer as decisões tomadas e os argumentos que as sustentam.

## **Ressalvas**

Para que a pesquisa clínica ocorra de forma coerente e congruente ao universo em que se dá, ou seja, no seio do complexo teórico-metodológico de um trabalho de pesquisa acadêmico de pós-graduação, é imperioso não perder de vista que:

- 1) Erros graves que levam ao encerramento prematuro da pesquisa, seja por questões procedimentais ou acidentais, são comuns em dissertações e teses ao redor do mundo. Eles não indicam necessariamente incompetência no planejamento ou negligência nos procedimentos. Na verdade, esses erros são resultado de uma série de fatores complexos que influenciam a pesquisa de maneira imprevisível. Isso não quer dizer que os erros ocorrem sem razão ou que não devemos procurar identificar responsabilidades. Pelo contrário, é importante que pesquisadores e orientadores ajam com rigor para explorar todas as possíveis causas dos problemas encontrados. Se houver falhas humanas, é essencial reconhecê-las não para culpar, mas para garantir a transparência e ética do estudo e permitir que ele sirva como aprendizado para outros pesquisadores (AYCAGUER,

2018).

- 2) Os projetos de pesquisa de pós-graduação, especialmente os de mestrado e doutorado, são oportunidades valiosas para aprender como realizar uma pesquisa acadêmica. É fundamental entender que o projeto de pesquisa é parte integrante do processo educacional do mestrado e doutorado. Portanto, é importante que os orientandos sejam responsáveis por desenvolver seus projetos com autonomia, mas também é essencial reconhecer que eles estão em processo de aprendizado. Muitas vezes, os orientandos têm pouca ou nenhuma experiência em pesquisa e estão tentando entender e seguir as orientações com base em seu conhecimento e capacidade limitados (ABOUMATAR *et al.*, 2018).

## **O planejamento**

Feitas essas considerações iniciais, vamos seguir em frente. Em termos simples, o planejamento da pesquisa - desde a concepção do projeto, sua importância e como será realizado até os detalhes de todos os passos necessários e materiais a serem utilizados - é onde muitos erros podem ocorrer, inclusive os mais graves. Por isso, é crucial que tanto os alunos quanto os orientadores revisem e repensem o planejamento várias vezes antes de começar o trabalho de campo. Os alunos não devem ter pressa nessa etapa, e os orientadores não devem presumir que os alunos são totalmente autônomos, nem ignorar a possibilidade de problemas ocultos no projeto. Neste momento, ainda é possível revisar conceitos ou procedimentos que possam comprometer o sucesso do projeto.

É importante fazer uma análise preliminar buscando identificar problemas conceituais e operacionais. Os problemas conceituais são mais sérios, pois envolvem questões estruturais, como a coerência entre o que se quer descobrir e os métodos propostos, ou a qualidade dos dados utilizados. Já os problemas operacionais estão relacionados à forma como o projeto será executado em relação aos objetivos estabelecidos. Esses problemas são geralmente mais fáceis de resolver se identificados precocemente, pois, do contrário, pode-se perder tempo e recursos valiosos, além de causar desgaste nas pessoas envolvidas ou prejudicar a validade do estudo. Realizar testes é fundamental, especialmente em projetos complexos ou que envolvem públicos sensíveis ou difíceis de acessar. Após os testes, tanto o aluno quanto o orientador podem avaliar se os procedimentos estão adequados ou se precisam ser ajustados (MOREIRA, 2018).

Independentemente do tipo de problema, um planejamento detalhado e minucioso é essencial, com revisões profundas e testes abrangentes de todos os procedimentos. Isso aumenta a confiança na viabilidade do projeto e fornece uma ideia dos resultados esperados. É importante ressaltar que um planejamento cuidadoso não deve atrasar o projeto; pelo contrário, pode ajudar a antecipar possíveis problemas e melhorar a qualidade do trabalho.

### **A relação orientador(a)/orientando(a)**

A forma como se estabelece o relacionamento entre orientandos(as) e orientadores(as) ao longo do processo de pesquisa é fundamental para determinar a saúde desses trabalhos. São relações interpessoais complexas e cada uma das partes deve ter consciência que, por mais que se desenvolva um certo nível de amizade entre ambos, ou seja, que brote uma admiração pessoal de um pelo outro, ela será sempre uma relação assimétrica, pois orientadores(as) e orientandos(as) têm papéis distintos, posicionamentos distintos. Conscientes disso, é importante que cultivem a relação, que compartilhem honestamente seus pontos de vista, que expressem suas dificuldades, suas preocupações, suas incompreensões. E é importante que isso ocorra sempre, que estejam sempre próximos: o(a) orientador(a) acompanhando amiúde o andamento da pesquisa; o(a) orientando(a) sabedor(a) das expectativas do(a) orientador(a). Esse comportamento de ambas as partes não é facultativo – ele é fundamental para o bom andamento da pesquisa, antecipando problemas, dirimindo dúvidas, corrigindo erros de percurso, elaborando novas estratégias para qualificar o trabalho. A ruptura nesse relacionamento próximo, vívido, pode afetar sobremaneira os trabalhos de pesquisa acadêmica. O investimento nessa relação é essencial para aprimorar a prospecção de conhecimentos científicos relevantes por meio de uma dissertação ou de uma tese, mas não é fácil, nem natural: ela exige dedicação de ambas as partes o tempo todo (MOREIRA, 2018; FERREIRA et al, 2009).

Este item sobre a relação orientador(a)/orientando(a) foi deixado para o final dessa nossa discussão sobre o erro na pesquisa acadêmica como elemento teórico-metodológico, não por ser menos importante, mas, ao contrário, por ser fundamental. Esta proximidade assimétrica ativa promovida por esta relação é uma forma de diminuir ao máximo o risco de que ocorram problemas inconciliáveis, que force a equipe a encerrar os trabalhos e interromper a pesquisa (FERREIRA et al., 2009).

Contudo, nem essa importante relação sendo plenamente desenvolvida pelas

partes, como aconteceu com a pesquisa em foco, cujo caso concreto foi descrito aqui, dá garantias plenas que intercorrências não venham a prejudicar definitivamente os trabalhos, como foi explicado aqui. São infinitas mediações construídas por múltiplas determinações que orbitam cada parte do universo onde a pesquisa se realiza, como já dissemos aqui. Mas a ótima relação orientadora/orientando, nesse caso, foi importante até durante o árduo processo de identificação dos problemas, a análise dos mesmos no contexto da pesquisa, o diagnóstico de que não seria possível corrigir ou recuperar o percurso, a decisão de interromper a pesquisa, a comunicação aos que de alguma forma participaram do projeto, a publicização do ocorrido na dissertação de mestrado e a feitura deste produto técnico explicando o ocorrido e discutindo assuntos relevantes ligados à pesquisa e aos temas, de maneira geral.

Assim, mesmo com as expectativas frustradas pelo trabalho inconcluso, esperamos poder ter instigado aqui e na dissertação, questões importantes a ser pensadas no processo de ensino-aprendizagem quando da construção de um projeto de pesquisa científico acadêmico.

## *8. Referências bibliográficas*

## **8. Referências bibliográficas**

- Amaral, V. D. S., Oliveira, D. M. D., Azevedo, C. V. M. D., & Mafrá, R. L. M. (2021). Os nós críticos do processo de trabalho na Atenção Primária à Saúde: uma pesquisa-ação. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, 31.
- Anand V, Kharb V, Kataria M, Kukka V, Choudhury PK. Taste assessment trials for sensory analysis of oral pharmaceutical products. *Pak J Pharm Sci*. 2008 [citado em 20 de dezembro de 2021] Oct;21(4):438-50.
- Aragão, S. F. N. (2019). Divulgação na mídia e recrutamento dos participantes de pesquisa.
- Aycaguer, L.C. Silva. Frequent methodological errors in clinical research, *Medicina Intensiva* (English Edition), Volume 42, Issue 9, 2018.
- Baguley D, Lim E, Bevan A, Pallet A, Faust SN. Prescribing for children – taste and palatability affect adherence to antibiotics: a review. *Arch Dis Child*. 2012; [Citado em 15 de dezembro de 2021], 97:293–7. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-300909>.
- Bhatnagar S, Hoberman A, Kearney DH, et al. Development and Impact of an Intervention to Boost Recruitment in a Multicenter Pediatric Randomized Clinical Trial. *Clinical Pediatrics*. 2013 Oct; 53:151.
- Bradshaw H, Mitchell MJ, Edwards CJ, Stolz U, Naser O, Peck A et al. Medication palatability affects physician prescribing preferences for common pediatric conditions. *Acad Emerg Med*. 2016; [citado em 15 de dezembro de 2021], 23(11):1243-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/acem.13020>
- Bunupuradah T, Wannachai S, Chuamchaitrakool A, Intasan J, Nuchapong T, Neiss W et al. Use of tastemasking product, FLAVORx, to assist Thai children to ingest generic antiretrovirals. *AIDS Res Ther*. 2006; [citado em 16 de dezembro de 2021], 3:30. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1742-6405-3-30>
- Campoy, C., Escolano-Margarit, M., Anjos, T., Szajewska, H., & Uauy, R. (2012). Omega

3 fatty acids on child growth, visual acuity and neurodevelopment. British Journal of Nutrition, 107(S2), S85-S106.doi:10.1017/S0007114512001493

Carmo, M. C. N. S.; Correia, M. I. T. D. A importância dos ácidos graxos ômega-3 no câncer. Revista Brasileira de Cancerologia. V. 55, 2009.

Costa PQ, Coelho HL, Lima JE. Prescrição e preparo de medicamentos sem formulação adequada para crianças: um estudo de base hospitalar. Rev Bras Cienc Farmac. 2009; [citado em 20 de dezembro de 2021], 45(1):57- 66.Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1984-82502009000100007>

Dagnone D, Matsui D, Rieder MJ. Assessment of the palatability of vehicles for activated charcoal in pediatric volunteers. Pediatr Emerg Care. 2002; [citado em 21 de dezembro de 2021], 18(1):19-21. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00006565-200202000-00006>

Dainesi S. Como melhorar o recrutamento de pacientes em estudos clínicos? Rev Assoc Med Bras 2004; 50(3): 229-51.

Davies EH, Tuleu C. Medicines for children: a matter of taste. J Pediatr. 2008; [Citado em 15 de dezembro de 2021] 153(5):599-604. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.06.030>

Fagundes, L. A.; Fagundes, M. H. Ômega-3 & Ômega-6: O equilíbrio dos ácidos gordurosos essenciais na prevenção de doenças. Porto Alegre: AGE Editora, 2009.

Frankenburg WK, Dodds J, Archer P, Bresnick B, Maschka P, Edelman N, et AL. Denver: Denver Developmental Materials Incorp. 1990 [Citado em 10 de Março de 2008]. Disponível em: <http://www.denverii.com/home.html>.

Gee SC, Hagemann TM. Palatability of liquid antiinfectives: clinician and student perceptions and practice outcomes. J Pediatr Pharmacol Ther. 2007; [Citado em 10 de dezembro de 2021] 12(4):216-23. Disponível em: <https://doi.org/10.5863/1551-6776-12.4.216>

Grol, R.; Jones, R. Twenty years of implementation research. Family Practice, Oxford, v. 17, p. 32-35, p. 2000.

Hoppe JE, Blumenstock G, Grotz W, Selbmann HK. Compliance of German pediatric patients With oral antibiotic therapy: results of a Nationwide survey. *Pediatr Infect Dis J*. 1999; [citado em 15 de dezembro de 2021], 18(12):1085- 91. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00006454-199912000-00012>

Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). The National Academies Press. 2002; 5:107-264.

Isa JM, Wong GK, Teraoka SS, Sera MJ, Tsushima MM, Yamamoto LG. Parental pediatric corticosteroid preferences. *Am J Emerg Med*. 2001; [citado em 30 de novembro de 2021], 19(1):29-31. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/ajem.2001.20025>

Jahnsen T, Thorn P. An acceptability study of two pivampicillin mixtures in children in general practice. *Scand J Prim Health Care*. 1987; [Citado em 01 dedezembro de 2021], 5(4):241-3. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/02813438709018102>

Lin D, Seabrook JA, Matsui DM, King SM, Rieder MJ, Finkelstein Y. Palatability, adherence and prescribing patterns of antiretroviral drugs for children with human immunodeficiency virus infection in Canada. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011; [citado em 20 de dezembro de 2021], 20(12):1246-52. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/pds.2236LIN>

Macinko, J et al. Organization and delivery of primary health care services in Petrópolis, Brazil. *The International Journal of Health Planning and Management*, Chichester, v. 19, n. 4, p. 303-317, 2004.

Matsui D, Lim R, Tschen T, Rieder MJ. Assessment of the palatability of  $\beta$ - lactamase-resistant antibiotics in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;[citado em 20 de dezembro de 2021], 151(6):599-602. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archpedi.1997.02170430065013>

Medina, M.G. et al. A pesquisa em atenção primária à saúde no Brasil. In: Mendonça, M.H.M. et al. (orgs). *Atenção primária à saúde no Brasil: conceitos, práticas e pesquisa*. Rio de Janeiro. Ed. Fiocruz, 2018.

Nedel, B. et al. Conceptual and methodological aspects in the study of hospitalizations



for ambulatory care sensitive conditions. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 16, p. 1145-1154, 2011.

Nogueira-de-Almeida, CA, Ribas Filho, D, Mello ED, Bertolucci, PHF, Falcão, MC I  
Consenso da Associação Brasileira de Nutrologia sobre recomendações de DHA durante gestação, lactação e infância. In: *Anais do XVIII Congresso Brasileiro de Nutrologia*. International Journal of Nutrology (ISSN 1984-3011) [Internet]; 2014, 24-26 set. São Paulo-SP. Disponível em: <https://nutritotal.com.br/pro/wp-content/uploads/sites/3/2015/01/405-2014-Consenso-DHA.pdf>.

Passwater, R. A. Ômega-3 fish oils: the greatest nutritional health discovery since vitamins. [Citado em: 18 dez 2021]. Disponível em [http://www.drpasswater.com/nutrition\\_library/dyerberg.html](http://www.drpasswater.com/nutrition_library/dyerberg.html).

Pimentel, B. M. V.; Francki, M.; Gollucke, B. P. Alimentos funcionais: introdução às principais substâncias bioativas em alimentos. São Paulo: Editora Varela, 2005.

Regan TD, Lewis D, Norton SA. Taste comparison of corticosteroid suspensions. *J Drugs Dermatol*. 2006; [citado em 20 de dezembro de 2021], 5(9):835-7.

Sadrieh N, Brower J, Yu L, Doub W, Straughn A, Machado S et al. Stability, dose uniformity, and palatability of three counterterrorism drugs-human subject and electronic tongue studies. *Pharm Res*. 2005; [citado em 20 de dezembro de 2021], 22(10):1747-56. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11095-005-6387-x>

Santos, F. C. Ômega-3 versus doenças cardiovasculares. 2015. [Citado em: 18 dez 2021]. Disponível em <http://www.aonutricionista.com.br/single-post/2015/11/16/Ômega-3-versus-Doenças-Cardiovasculares>.

Silva, K. L.; Matos, J. A. V.; França, B. D. A construção da educação permanente no processo de trabalho em saúde no estado de Minas Gerais, Brasil. *Esc. Anna Nery*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 4, e20170060, 2017.

Sjövall J, Fogh A, Huitfeldt B, Karlsson G, Nylén O. Methods for evaluating the taste of paediatric formulations in children: a comparison between the facial hedonic method and the patients' own spontaneous verbal judgement. *Eur J Pediatr*. 1984; [citado em 20 de dezembro de 2021], 141(4):243-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF00572770>

Starfield, B. Atenção primária à saúde: equilíbrio entre a necessidade de saúde, serviços e tecnologias. Brasília, DF: UNESCO: Ministério da Saúde, 2002.

Sulkes SB. Pediatria do desenvolvimento e do comportamento. In: Behrman MDRE, Kliegman MDRM, Nelson R. Princípios de Pediatria. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p.1-49.

Tishler CL, Reiss NS. Pediatric Drug-Trial Recruitment: Enticement Without Coercion. *Pediatrics*. 2011;127;949.

Toscani M, Dreihobl M, Freed J, Stool S. A multicenter, randomized, comparative assessment in healthy pediatric volunteers of the palatability of oral antibiotics effective in the therapy of otitis media. *Curr Ther Res*. 2000; [citado em 15 de dezembro de 2021] 61(5):278-85. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0011-393X\(00\)80018-1](https://doi.org/10.1016/S0011-393X(00)80018-1)

Uhari M, Eskelinen L, Jokisalo J. Acceptance of antibiotic mixtures by infants and children. *Eur J Clin Pharmacol*. 1986; [citado em 20 de dezembro de 2021],30(4):503-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF00607970>

UNESP. Faculdade de Medicina de Botucatu. Apresentação Unidade Auxiliar Centro de Saúde Escola. Disponível em: <<https://www.fmb.unesp.br/#!/cse>>. Acesso em 7 de novembro de 2023.

Velleca, M. S. L. T. (2014). Estratégias de Recrutamento de Participantes para Pesquisa Clínica: aspectos importantes e desafios. *Blucher Medical Proceedings*, 1(4), 196-203.

Ventura, P., Mion, A. B. Z., de Souza Cintra, N., & Gazaffi, L. M. L. (2023). A percepção dos profissionais de saúde sobre a inserção de estudantes de medicina na Atenção Primária em Saúde: Uma revisão da literatura. *Research, Society and Development*, 12(10), e70121043409-e70121043409.

Viacava, F. et al. Uma metodologia de avaliação do desempenho do sistema de saúde brasileiro. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 9, n. 3, p. 711-724, 2004.

Winzenburg G, Desset-Brèthes S. Industry perspective on palatability testing in children: two case studies. *Int J Pharm*. 2012; [citado em 20 de dezembro de 2021], 435(2):139-42. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.05.057>

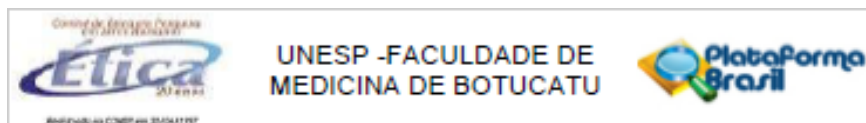
Wollner A, Lécuyer A, De La Rocque F, Sedletzki G, Derkx V, Boucherat M et al. Acceptabilité, compliance et rythme d'administration des antibiotiques oraux chez l'enfant, en ambulatoire. Arch Pediatr. 2011; [citado em 20 de novembro de 2021], 18(5):611-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2011.02.010>

Zraggen L, Faré PB, Lava SA, Simonetti GD, Fossali EF, Amoruso C et al. Palatability of crushed  $\beta$ -blockers, converting enzyme inhibitors and thiazides. J Clin Pharm Ther. 2012; [Citado em 30 de novembro de 2021], 37(5):544-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2011.01330.x>



*Anexos*

## ANEXO I – PARECER DO COMITÊ DE Ética em Pesquisa (CEP/FMB)



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR, DO ESTADO NUTRICIONAL E DO DESENVOLVIMENTO DE CRIANÇAS SUPLEMENTADAS COM ÁCIDO DOCOSAHEXAENÓICO (DHA).

**Pesquisador:** CÁTIA REGINA BRANCO DA FONSECA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 55039822.4.0000.5411

**Instituição Proponente:** Departamento de Pediatria

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio  
MYRALIS INDÚSTRIA FARMACEUTICA LTDA

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.235.086

##### **Apresentação do Projeto:**

As informações apresentadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa.

O presente estudo divide-se em 2 subprojetos a saber:

**Subprojeto 1.** Avaliação e observação do desenvolvimento de lactentes e crianças de até 2 anos de idade, enquanto suplementadas com ácido docosahexaenóico (DHA).

**Subprojeto 2.** Avaliação sensorial do suplemento ácido docosahexaenóico (DHA) em crianças de até 2 anos de idade.

Este projeto pretende estudar mais profundamente a relevância de uma suplementação apropriada de DHA em crianças na faixa etária de até dois anos de idade, com a meta de suprir essa significativa carência. Isso ocorrerá por meio de uma comparação entre grupos com a suplementação e sem a suplementação, quanto aos marcos do desenvolvimento infantil nos dois primeiros anos de vida. Será um estudo duplo cego, randomizado, controlado e comparado com placebo. Serão incluídas lactentes e crianças, de ambos os sexos, com até dois anos de idade, em seguimento nas duas Unidades do Centro de Saúde Escola de Botucatu (CSE), e cujos responsáveis concordem em participar do estudo com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O interesse do estudo será incluir crianças que não fazem o uso de fórmula láctea ou

|                                          |                                 |
|------------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Endereço:</b> Chácara Butignoli, s/nº | <b>CEP:</b> 18.618-070          |
| <b>Bairro:</b> Rubião Junior             |                                 |
| <b>UF:</b> SP                            | <b>Município:</b> BOTUCATU      |
| <b>Telefone:</b> (14)3880-1600           | <b>E-mail:</b> cep@fmb.unesp.br |

de qualquer tipo de suplementação, incluindo crianças em aleitamento materno. Pois atualmente as fórmulas lácteas são enriquecidas com DHA e EPA. O estudo será composto por uma amostra de 80 lactentes e crianças, sendo previsto um "n" de 34 da Unidade de Saúde Vila Ferroviária e de 46 da Unidade de Saúde Vila dos Lavradores. Para o grupo Controle, a proporção 1:1 foi eleita para uma confiabilidade mais acurada dos desfechos, sendo os mesmos "n". Este cálculo da amostra realizado a partir do "n" de crianças em seguimento no ano de 2021 nestas duas Unidades, na idade prevista para o estudo. Todas as crianças serão recrutadas e convidadas a participar do estudo a partir do consentimento de suas mães, sendo que então haverá a randomização para o grupo Caso e o grupo Controle do estudo, que será o que irá receber o medicamento placebo do DHAiga®, em cada grupo teremos, portanto, um "n" de 17 na UVF e de 23 na UVL. A randomização será duplo-cego, sem o conhecimento do pesquisador e da mãe sobre qual o grupo que estará sendo incluído no estudo. As crianças poderão ter alterações diagnósticas, sendo as mesmas descritas e consideradas na avaliação dos resultados. Os convites para a inclusão no estudo e as entrevistas para a realização das coletas de dados (com inquérito alimentar e a avaliação nutricional) serão realizadas presencialmente nas Unidades de Saúde Vila Ferroviária e Vila dos Lavradores ou à distância via telefonema, caso a situação sanitária do município assim determine. O tamanho amostral foi determinado considerando-se uma diferença esperada entre as proporções entre os dois grupos de 0,30, poder do teste de 80% e nível de 5% de significância, ficando determinado 34 (17 por grupo) crianças em uma unidade e 46 em outra (23 por grupo). Será orientado o método de administração correta do suplemento oferecido para pais e responsáveis dos incluídos no estudo. Será realizada suplementação de DHA na dose de 100mg/dia a todos randomizados para o grupo Caso. Aos participantes do grupo Controle será administrada uma fórmula sensorialmente idêntica ao DHAiga®, mas sem a presença de DHA em sua composição. O tempo de administração será de 12 meses, com avaliação dos marcos de desenvolvimento e do crescimento, presencialmente a cada 3 meses. O suplemento do ácido graxo de cadeia longa DHA extraído da alga marinha (DHAiga®), será fornecido aos participantes do estudo durante o período de 12 meses. Critério de Inclusão: Serão incluídas lactentes e crianças, de ambos os sexos, até dois anos de idade, em seguimento nas duas Unidades do Centro de Saúde Escola de Botucatu (CSE), e cujos responsáveis concordem em participar do estudo com assinatura do TCLE. Espera-se com essa intervenção que as crianças atinjam ou superem os marcos de crescimento e desenvolvimento infantil, apresentem melhora no estado nutricional e tenham boa aceitabilidade do suplemento oferecido.

|                                  |                          |
|----------------------------------|--------------------------|
| Endereço: Chácara Butignoli, s/n | CEP: 18.618-070          |
| Bairro: Rubião Junior            |                          |
| UF: SP                           | Município: BOTUCATU      |
| Telefone: (14)3880-1609          | E-mail: cep@fmb.unesp.br |

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:** Desenvolver um protocolo assistencial para atenção à saúde de crianças e adolescentes nos primeiros anos de vida, visando prevenção, tratamento e reabilitação da deficiência dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa e consequentemente de suas repercussões no organismo desta população.

**Objetivo Secundário:** • Avaliar o consumo de ômega-3, a suplementação de DHAiga® e como elas repercutem no crescimento e nas funções cognitivas e visuais de bebês e crianças de até 2 anos Incompletos; • Estudar a relação entre o consumo de AGPICLs e a suplementação de DHAiga® com o estado nutricional do bebê e da criança; • Avaliar as alterações nas repercussões sobre os marcos do desenvolvimento, após a suplementação com DHAiga® durante 6 meses; • Comparar as crianças de até 2 anos Incompletos que foram suplementadas com DHAiga® e as crianças que não foram suplementadas, quanto aos marcos do desenvolvimento; • Apresentar protocolos de atendimento à população a fim da promoção da dieta, avaliação nutricional e conduta de suplementação de DHA em crianças até dois anos de idade; • Avaliar a aceitabilidade do produto DHAiga® nas crianças participantes.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

**Riscos:** Os possíveis riscos presentes no estudo são relacionados ao uso equivocado da suplementação que, se administrada de forma incorreta, pode resultar em reações adversas como: episódios hemorrágicos (isto ocorre devido às propriedades anticoagulantes do ômega-3); elevação do colesterol (ainda que o ômega-3 tenha o potencial de aumentar o HDL e reduzir os triglicérides, o excesso de ômega-3 no organismo está relacionado ao aumento do colesterol no sangue); peroxidação lipídica (a destruição dos lipídios que constituem as membranas das células pela ação dos radicais livres. Essa reação favorece o estresse oxidativo, ou seja, o desequilíbrio entre nível de radicais livres e agentes antioxidantes no organismo, pois a insaturação dos ácidos graxos ômega-3 torna a membrana mais fluida e, portanto, mais suscetível à ação dos radicais livres). Todos os riscos estão esclarecidos no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e de Assentimento.

**Benefícios:** Contribuir para o conhecimento específico sobre AGPICLs como ômega-3, EPI e DHA. E, com esse conhecimento, procurar otimizar seguimento clínico de crianças atendidas nas unidades de saúde em seus primeiros anos de vida. Para o participante do estudo, haverá o benefício de receber a suplementação de DHA gratuitamente, podendo assim haver uma repercussão positiva sobre o desenvolvimento e o crescimento, além do acompanhamento nutricional especializado e individual durante o estudo.

Endereço: Chácara Bulgnoli, s/n  
Bairro: Rubião Junior  
UF: SP Município: BOTUCATU  
Telefone: (14)3880-1609  
CEP: 18.618-070  
E-mail: cep@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 5.235.006

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um projeto de mestrado que tem seus desdobramentos compondo com estudantes de nutrição do II e com docente do mesmo curso. Foi solicitado bolsa de mestrado a FAPESP, apoio para o financiamento do projeto da Myralls Pharma – Indústria Farmacêutica – em contratação, para o desenvolvimento do projeto contará com o EAP – Escritório de Apoio à pesquisa da FMB-UNESP e CSE – Centro de Saúde Escola de Botucatu – Unidade Auxiliar da Faculdade de Medicina de Botucatu. O Cronograma tem início em 04/01/2022 e término em 31/12/2023. Relatam despesas com recursos próprios no valor de R\$ 1.000,00 (hum mil reais) para impressão do TCLE e protocolos e R\$ 20.000,00 (vinte mil reais) com oferta do suplemento DHAiga®. Custo total do projeto de R\$ 21.000,00 (vinte e um mil reais).

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os documentos foram devidamente apresentados e anexados na PB. Termo de Anuência Institucional do CSE, FMB; Folha de rosto; caderno brochura do projeto; TCLE (para os pais das crianças) em forma de convite, claro e explicando cada etapa do estudo.

**Recomendações:**

Sem recomendações

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Após análise em REUNIÃO ORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVAÇÃO do PROJETO de Pesquisa apresentado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, realizada em 07/02/2022, do PROJETO de Pesquisa apresentado encontra-se APROVADO. O projeto de pesquisa deverá ter início somente após aprovação deste CEP.

Ao final da execução da pesquisa, o Pesquisador deverá enviar o Relatório Final de Atividades, na forma de Notificação, via Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP



Continuação do Parecer: 5.235.086

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento                                                    | Arquivo                                            | Postagem               | Autor                                | Situação |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                                    | PIB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P<br>ROJETO_1878905.pdf | 14/01/2022<br>09:49:51 |                                      | Aceito   |
| Projeto Detalhado /<br>Brochura<br>Investigador                   | Brochura_Pesquisa_DHA.pdf                          | 06/01/2022<br>11:30:49 | Pedro Rocha<br>Magalhães             | Aceito   |
| TCE / Termos de<br>Assentimento /<br>Justificativa de<br>Ausência | Termo_de_Consentimento.pdf                         | 06/01/2022<br>11:29:46 | Pedro Rocha<br>Magalhães             | Aceito   |
| Folha de Rosto                                                    | FolhaDeRostoAssinada.pdf                           | 05/01/2022<br>11:54:40 | CÁTIA REGINA<br>BRANCO DA<br>FONSECA | Aceito   |
| Declaração de<br>Instituição e<br>Infraestrutura                  | TermoDeAnuencialInstitucional.pdf                  | 05/01/2022<br>11:54:25 | CÁTIA REGINA<br>BRANCO DA<br>FONSECA | Aceito   |
| Declaração de<br>concordância                                     | CSE_Autorizacao.pdf                                | 04/01/2022<br>19:45:13 | Pedro Rocha<br>Magalhães             | Aceito   |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BOTUCATU, 10 de Fevereiro de 2022

Assinado por:  
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA  
(Coordenador(a))

|                                  |                          |
|----------------------------------|--------------------------|
| Endereço: Chácara Butignoli, s/n | CEP: 18.618-070          |
| Bairro: Rubião Junior            |                          |
| UF: SP                           | Município: BOTUCATU      |
| Telefone: (14)3880-1609          | E-mail: cep@fmb.unesp.br |

## **Anexo II - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

### **(Para participação de menores de 11 anos)**

CONVIDO, o Senhor (a) \_\_\_\_\_ responsável pelo menor \_\_\_\_\_ para participar do Projeto de Pesquisa intitulado “Avaliação do consumo alimentar, do estado nutricional e do desenvolvimento de crianças suplementadas com ácido docoexaenóico (DHA)”. Contendo: Subprojeto 1. “Avaliação e observação do desenvolvimento de lactentes e crianças de até 2 anos de idade, enquanto suplementadas com ácido docosaexaenoico (DHA)”. Subprojeto 2. “Avaliação sensorial do suplemento ácido docosaexaenoico (DHA) em crianças de até 2 anos de idade”, que será desenvolvido por nós, Pedro Rocha Magalhães, sob orientação da Professora Dra. Cátia Regina Branco da Fonseca, do Departamento de Pediatria, da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Estamos estudando um suplemento alimentar extraído a partir da alga marinha e seu filho foi convidado a participar do estudo. Nossos estudos apontam para inúmeros benefícios advindos desta suplementação nos primeiros mil dias de vida da criança, como por exemplo, melhor desenvolvimento do cérebro e da visão, assim como melhor desempenho no crescimento.

Por isso convidamos o (a) senhor (a) e o seu (sua) filho (a), para que possam participar do estudo e que você, como responsável, responda a uma breve entrevista, para que nós possamos obter informações sobre a alimentação do seu filho (a). A entrevista terá a duração de cerca de 20 minutos. Precisamos também realizar a avaliação do peso, da estatura e do desenvolvimento de seu filho (a).

Informamos que seu filho(a) receberá gratuitamente o suplemento de DHA, que é uma solução (chamada DHAlga®) que deve ser ingerido – via oral - pelo período de 12 meses. Esse suplemento será fornecido gratuitamente por mais 06 meses após o término do estudo, totalizando 1 ano e 6 meses. O suplemento deve ser retirado pessoalmente no ambulatório da Faculdade de Medicina da UNESP – Botucatu de três em três meses.

Após a primeira administração do suplemento será aplicado um teste para sabermos como foi a aceitação do suplemento pelo seu filho. Durante a suplementação com DHA, você receberá ligações dos pesquisadores bimensalmente para acompanhamento do andamento do tratamento.

E, durante o seguimento dele no Centro de Saúde, quando vier para a consulta de rotina, novamente será pesado, medido e também avaliado o seu desenvolvimento, sendo estes dados utilizados na nossa pesquisa, com sua autorização.

Não há reações adversas causadas pelo uso deste suplemento quando usado nas doses habituais que recomendamos. Apenas se usado em excesso, se manuseado de forma errada ou fora do que recomendamos, poderá haver alguma reação, como aumento do colesterol, efeito anticoagulante e inflamação. Além disso, não está previsto indenização, uma vez que não se trata de medicamento, esim suplemento, não havendo danos decorrentes da pesquisa. Caso isto aconteça, iremos providenciar as medidas de suporte e apoio e considerar o ressarcimento, se necessário.

Os benefícios advindos deste tratamento serão, além de seu filho receber a suplementação de DHA gratuitamente, e ter acompanhamento nutricional especializado e individual durante o estudo, há também a possibilidade de uma repercussão positiva sobre o desenvolvimento cerebral, da visão e do crescimento de seu filho.

Informamos para todos os pais/responsáveis:

Além de seu filho, outras crianças também participarão deste estudo, passando pelas mesmas etapas descritas acima.

No momento da entrevista e da obtenção de informações sobre a alimentação do seu filho acreditamos que não haverá nenhum risco para você ou para o seu filho.

Fique ciente, que a sua participação neste estudo é voluntária e que mesmo após ter dado seu consentimento para participar, você poderá se retirar da pesquisa a qualquer momento, sem qualquer prejuízo na continuidade do seu seguimento neste ambulatório.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual 01 via será entregue a você devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 11.30 e das 14.00 às 17horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descritos.

Após terem sido esclarecidas todas minhas dúvidas, CONCORDO que meu (minha) filho (a) participe de forma voluntária deste estudo. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sendo que todos os dados pessoais estarão protegidos através do sigilo a que os pesquisadores se comprometeram.

Entendi também que não gastarei ou pagarei qualquer coisa por participar desta pesquisa e concordo por vontade própria, uma vez que as consultas serão em Unidade de Saúde de referência para o atendimento de rotina da criança, e o suplemento será fornecido gratuitamente, em participar.

Botucatu, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Pesquisador

---

Responsável pelo menor

**Pesquisador**

Nome: Pedro Rocha Magalhães  
Endereço: Rua Miguel Di Credo, 99  
Botucatu/SP  
Telefone: (12) 98124-3086  
E-mail: pedro.r.magalhaes@unesp.br

**Orientadora/pesquisadora**

Nome: Cátia Regina Branco da Fonseca  
Endereço: Rua Agenor Nogueira, 1355, Vila São  
Lúcio, Botucatu/SP  
Telefone: (14) 3880-1497  
E-mail: catia.fonseca@unesp.br

### ANEXO III – PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

#### Avaliação do desenvolvimento de crianças suplementadas com DHA de alga marinha: estudo caso-controlado.

Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Data Nascimento: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Sexo F M

Nome do entrevistado: \_\_\_\_\_

Grau de parentesco: \_\_\_\_\_

Telefones de contato: \_\_\_\_\_

Peso de nascimento: \_\_\_\_\_ Comprimento ao nascer: \_\_\_\_\_

Gestação a termo ( ) Pré-termo ( )

Gestação única ( ) Gemelar ( ) Parto normal ( ) Cesáreo ( )

Diagnóstico de malformação ao nascimento? Sim ( ) Não ( )

Tem diagnóstico de alguma doença atual? Sim ( ) Não ( )

Se sim, qual doença? \_\_\_\_\_

Internação no primeiro ano de vida? Sim ( ) Não ( )

Quantas vezes? \_\_\_\_\_

Tem diagnóstico de alguma doença crônica? Sim ( ) Não ( )

Se sim, qual? \_\_\_\_\_

Tratamento com medicamento? Sim ( ) Não ( )

**Peso atual:** \_\_\_\_\_ **Comprimento:** \_\_\_\_\_

#### Anamnese Nutricional

Leite materno exclusivo até \_\_\_\_ meses Leite materno até \_\_\_\_ meses

Papa desde \_\_\_\_ meses Comida sólida desde \_\_\_\_ meses

Deglutição: ( ) Normal ( ) Prejudicada

Mastigação: ( ) Adequada ( ) Lenta ( ) Rápida ( ) Compulsiva

Apetite: ( ) Normal ( ) Reduzido ( ) Aumentado

Saciedade precoce: ( ) Sim ( ) Não

Hábito intestinal: ( ) Regular ( ) Ruim; Frequência: \_\_\_\_\_

Alergias/intolerâncias: ( ) Sim ( ) Não

Se sim, quais? \_\_\_\_\_

Medicamentos: \_\_\_\_\_

Suplementação: \_\_\_\_\_

**ANEXO IV– RECORDATÓRIO 24 HORAS (R24) – das mães e lactentes maiores de 6 meses**

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

| Horário/<br>Refeição | Alimento | Quantidade | Observação |
|----------------------|----------|------------|------------|
|                      |          |            |            |
|                      |          |            |            |
|                      |          |            |            |
|                      |          |            |            |
|                      |          |            |            |
|                      |          |            |            |

**ANEXO V– QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR (QFA) – das mães e lactentes maiores de 6 meses.**

| Alimento                                                              | Frequência (vezes por DIA) |    |    |    |    |            |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------|----|----|----|----|------------|
|                                                                       | 1x                         | 2x | 3x | 4x | 5x | 6x ou mais |
| Frutas ou suco natural                                                |                            |    |    |    |    |            |
| Legumes e verduras (ex. tomate, alface, cenoura, beterraba, brócolis) |                            |    |    |    |    |            |
| Carnes (frango, bovina, suína, peixe, ovos)                           |                            |    |    |    |    |            |
| Leite e derivados (queijo, requeijão, iogurte)                        |                            |    |    |    |    |            |

| Alimento                                                                                                             | Frequência (vezes por SEMANA) |    |    |    |    |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----|----|----|----|------------|
|                                                                                                                      | 1x                            | 2x | 3x | 4x | 5x | 6x ou mais |
| Arroz e feijão                                                                                                       |                               |    |    |    |    |            |
| Doces (bolos, biscoito recheado, chocolate, balas, sorvete)                                                          |                               |    |    |    |    |            |
| Salgados (coxinha, pastel, batata frita, mandioca frita), salgadinhos de pacote, lanches (cachorro-quente, X-salada) |                               |    |    |    |    |            |
| Refrigerante ou suco industrializado                                                                                 |                               |    |    |    |    |            |

## ANEXO VI– a) TESTE DOS MARCOS DO DESENVOLVIMENTO INFANTIL

| Idade               | Sócioemocional                                                                                        | Linguagem                                                                                                         | Cognitivo                                                                                      | Motor                                                                                                                              |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>0 a 6 meses</b>  | Sorri e dá risadas com cócegas ( )                                                                    | Balbucios e arrulhos ( )                                                                                          | Vira a cabeça para acompanhar sons ( )<br><br>Movimentos dos olhos coordenados ( )             | Ergue a cabeça ( )<br><br>Rola ( )<br><br>Assenta com apoio ( )<br><br>Procura por, agarra e leva a boca objetos ( )               |
| <b>6 a 9 meses</b>  | Entende 'não' ( )<br><br>Ri e dá gargalhadas por prazer ( )                                           | Balbucia vogais e consoantes, como mama e papa ( )                                                                | Responde pelo seu nome ( )<br><br>Aumenta o interesse por um determinado brinquedo ( )         | Senta sem apoio ( )<br><br>Fica de pé segurando as mãos de alguém ( )<br><br>Engatinha ( )<br><br>Manipula objetos com as mãos ( ) |
| <b>9 a 12 meses</b> | Chora quando os pais saem ( )<br><br>Imita sons e gestos ( )<br><br>Interesse por outras crianças ( ) | Entende e pode falar mamãe ou papai ( )<br><br>Acena para dar tchau ( )                                           | Cutuca com o dedo ( )<br><br>Responde a simples solicitações ( )<br><br>Aponta ( )             | Levanta para ficar de pé ( )<br><br>Caminha segurando nas coisas ( )<br><br>Movimento de pinça ( )                                 |
| <b>18 meses</b>     | Estranha desconhecidos ( )<br><br>Birras ( )<br><br>Imaginação no brincar ( )                         | Fala algumas palavras ( )<br><br>Fala e balança a cabeça para dizer não ( )<br><br>Aponta para mostrar coisas ( ) | Aponta para partes do corpo ( )<br><br>Faz rabiscos ( )<br><br>Segue orientações simples ( )   | Caminha sem apoio ( )<br><br>Segura e bebe no copo ( )<br><br>Come com colher ( )                                                  |
| <b>2 anos</b>       | Brinca ao lado de outra criança ( )<br><br>Mostrar mais independência ( )                             | Começa a formar frases ( )<br><br>Repete palavras ( )<br><br>Aponta imagens de um livro ( )                       | Começa a nomear cores e formas ( )<br><br>Empilha blocos ( )<br><br>Brinca de faz de conta ( ) | Começa a correr ( )<br><br>Fica na ponta dos pés ( )<br><br>Arremessa bolas ( )                                                    |



## VI b) Escala de Denver II

| Ficha de acompanhamento do desenvolvimento                                          |                                                                             |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------|----|----|----|----|----|--------------|---|---|----|----|----|----|----|--|
| Registro:                                                                           |                                                                             | Nome:         |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
| Data de nascimento<br>_/_/                                                          | Marcos do desenvolvimento<br>(resposta esperada)                            | Idade (meses) |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     |                                                                             | 1             | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7            | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 15 |  |
|    | Abre e fecha os braços em resposta à estimulação ( <i>Reflexo de Moro</i> ) |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Postura: barriga para cima, pernas e braços fletidos, cabeça lateralizada   |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Olha para a pessoa que a observa                                            |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Dá mostras de prazer e desconforto                                          |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|    | Fixa e acompanha objetos em seu campo visual                                |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Colocada de bruços, levanta a cabeça momentaneamente                        |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Arrulha e sorri espontaneamente                                             |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Começa a diferenciar dia/noite                                              |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|    | Postura: passa da posição lateral para linha média                          |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Colocada de bruços, levanta e sustenta a cabeça apoiando-se no antebraço    |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Emite sons - Balbucia                                                       |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Conta com a ajuda de outra pessoa mas não fica passiva                      |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|    | Rola da posição supina para prona                                           |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Levantada pelos braços, ajuda com o corpo                                   |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Vira a cabeça na direção de uma voz ou objeto sonoro                        |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Reconhece quando se dirigem a ela                                           |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|  | Senta-se sem apoio                                                          |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Segura e transfere objetos de uma mão para a outra                          |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Responde diferentemente a pessoas familiares e ou estranhos                 |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Imita pequenos gestos ou brincadeiras                                       |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|  | Arrasta-se ou engatinha                                                     |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Pega objetos usando o polegar e o indicador                                 |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Emprega pelo menos uma palavra com sentido                                  |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Faz gestos com a mão e a cabeça (tchau, não, bate palmas, etc.)             |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
| Marcos do desenvolvimento (resposta esperada)                                       |                                                                             | Idade (meses) |    |    |    |    |    | Idade (anos) |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     |                                                                             | 10            | 11 | 13 | 14 | 15 | 18 | 21           | 2 | 3 | 4  | 5  | 6  |    |    |  |
|  | Anda sozinha, raramente cai                                                 |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Tira sozinha qualquer peça do vestuário                                     |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Combina pelo menos 2 ou 3 palavras                                          |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Distancia-se da mãe sem perdê-la de vista                                   |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|  | Leva os alimentos à boca com sua própria mão                                |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Corre e/ou sobe degraus baixos                                              |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Aceita a companhia de outras crianças mas brinca isoladamente               |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Diz seu próprio nome e nomeia objetos como sendo seu                        |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|  | Veste-se com auxílio                                                        |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Fica sobre um pé, momentaneamente                                           |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Usa frases                                                                  |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Começa o controle esfincteriano                                             |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|  | Reconhece mais de duas cores                                                |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Pula sobre um pé só                                                         |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Brinca com outras crianças                                                  |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Imita pessoas da vida cotidiana (pai, mãe, médico, etc.)                    |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|  | Veste-se sozinha                                                            |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Pula alternadamente com um e outro pé                                       |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Alterna momentos cooperativos com agressivos                                |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |
|                                                                                     | Capaz de expressar preferências e idéias próprias                           |               |    |    |    |    |    |              |   |   |    |    |    |    |    |  |

☐ Período em que 90% das crianças adquirem o marco

☐ Presentes até o 4º mês

P = presente; A = ausente; NV = não verificado

Elaborado por Brant, J. A. C.; Jerusalinsky, A. N. e Zannon, C. M.L.C.

## ANEXO VII – TESTE DE ACEITAÇÃO DO SUPLEMENTO (Escala de Likert)

9- gostou extremamente

Impressão geral: \_\_\_\_\_

8- gostou muito

Aroma: \_\_\_\_\_

7- gostou moderadamente

Sabor: \_\_\_\_\_

6- gostou ligeiramente

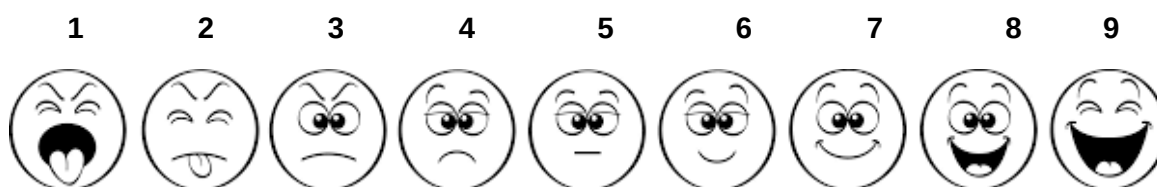
5- indiferente

4- desgostou ligeiramente

3- desgostou moderadamente

2- desgostou muito

1- desgostou extremamente



Observações:

---

---

Houve náusea, vômito ou outra complicação na administração do suplemento?  
(na ausência de complicações, deixar em branco):

---

---



## ANEXO VIII – Termo de encerramento do estudo



### DECLARAÇÃO DE ENCERRAMENTO DE ESTUDO CLÍNICO

COMUNICAMOS \_\_\_\_\_ o(a) \_\_\_\_\_ responsável \_\_\_\_\_ pelo menor \_\_\_\_\_ que o Projeto de Pesquisa do qual ele(a) participava, intitulado “Avaliação do consumo alimentar, do estado nutricional e do desenvolvimento de crianças suplementadas com ácido docosahexaenóico (DHA)”, que estava sendo desenvolvido por nós, Pedro Rocha Magalhães, sob orientação da Professora Dra. Cátia Regina Branco da Fonseca, do Departamento de Pediatria, da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP está sendo encerrado. Isso ocorreu devido à dificuldade da aceitação e inviabilidade de uso do suplemento usado no projeto pela maioria dos lactentes participantes.

Declaramos que o suplemento alimentar estudado e oferecido durante este tempo, não ofereceu nenhum malefício ou efeito colateral para seu (sua) filho (a). O benefício do uso deste suplemento, no entanto, não pode ser bem avaliado pois o leite materno ou fórmula que seu (sua) filho(a) está tomando, já têm quantidades significativas das fontes de ômega 3 e ômega 6, o que prejudica a avaliação dos resultados e dispensa o uso da suplementação neste momento.

O encerramento do estudo não influencia em nada o seguimento de seu (sua) filho (a) na unidade de saúde Centro Saúde Escola (CSE). Inclusive, encorajamos que haja um acompanhamento em puericultura e saúde da criança durante toda a primeira infância, de maneira rotineira, com os médicos da Unidade.

Informamos que todas outras crianças, que também participaram deste estudo, estão sendo informadas deste encerramento e receberão a mesma orientação. Agradecemos sua disponibilidade e de seu (sua) filho (a) por terem participado nesta pesquisa até o momento.

Este comunicado foi elaborado em duas vias de igual teor, o qual uma via será entregue a você devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa, junto com o termo assinado no início do estudo.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 11.30 e das 14.00 às 17 horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Junior – Botucatu - São Paulo, ou com os pesquisadores nos dados abaixo descritos.

Após terem sido esclarecidas todas minhas dúvidas, CONCORDO que meu (minha) filho (a) seja desligado deste estudo. Estou ciente de que todos os dados pessoais estarão protegidos através do sigilo a que os pesquisadores se comprometeram.

Botucatu, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Responsável pelo menor

\_\_\_\_\_  
Pesquisador

\_\_\_\_\_  
Testemunha

#### Pesquisador

Nome: Pedro Rocha Magalhães  
Endereço: Rua Miguel Di Credo, 99  
Botucatu/SP  
Telefone: (12) 98124-3086  
E-mail: pedro.r.magalhaes@unesp.br

#### Orientadora/pesquisadora

Nome: Cátia Regina Branco da Fonseca  
Endereço: Rua Agenor Nogueira, 1355, Vila São  
Lucio, Botucatu/SP  
Telefone: (14) 3880-1497/3880-1501  
E-mail: catia.fonseca@unesp.br

## **IX – Diário de campo do pesquisador**

Este diário de campo registra minha jornada de pesquisa ao longo dos anos de 2022 e 2023, documentando minhas experiências, observações e reflexões enquanto conduzia meu projeto de mestrado. Durante esse período, me dediquei a um estudo abrangente que se concentra em investigar aspectos críticos relacionados ao desenvolvimento infantil e à nutrição em crianças e lactentes, com ênfase em diferentes variáveis de saúde e nutrição, bem como em marcos de desenvolvimento.

O objetivo principal do meu projeto de mestrado é compreender como determinados fatores – como aleitamento materno, suplementação alimentar e outros elementos do contexto de vida das crianças – podem influenciar seu crescimento e desenvolvimento. Para atingir esse objetivo, adotei uma abordagem multidisciplinar, incorporando diversas áreas de conhecimento, incluindo a pediatria, a nutrição e o desenvolvimento infantil.

Neste diário, descreverei o processo de pesquisa, desde a concepção da ideia inicial até a coleta e análise de dados. Também compartilharei minhas reflexões pessoais sobre os desafios encontrados, as descobertas iniciais e as próximas etapas do meu projeto.

Ao longo deste diário, pretendo documentar as principais categorias de variáveis analisadas, os resultados obtidos e as implicações dessas descobertas para o campo da pesquisa em saúde infantil e nutrição. Também pretendo destacar desafios metodológicos ou limitações encontradas que, incorporados à nossa experiência, pode produzir saberes importantes e instigar percepções valiosas para futuros estudos.

Minha jornada teve início em 13 de junho de 2022, quando comecei a coleta das agendas de atendimentos clínicos pediátricos nas unidades de saúde Centro Saúde Escola em Botucatu. Estas unidades estão localizadas nas áreas da Vila dos Lavradores e Vila Ferroviária. O propósito dessa coleta era identificar pacientes pediátricos, incluindo bebês e crianças, cujas idades se encaixassem no critério de inclusão do meu estudo, ou seja, aqueles com até dois anos incompletos.

Durante os meses de junho, julho e agosto, prossegui com visitas regulares a essas unidades de saúde, comparecendo especificamente nos dias agendados para consultas pediátricas. Durante essas visitas, abordei mães, pais ou responsáveis nas salas de espera, ou mesmo durante as consultas, com o intuito de informá-los sobre o meu projeto de pesquisa e verificar se eles estariam dispostos a permitir a participação de suas crianças quando o estudo fosse efetivamente iniciado.

Nesta fase inicial, não houve coleta de dados, pois meu objetivo era apenas obter a aprovação ou desaprovação dos pais ou responsáveis em relação à possível participação de suas crianças no estudo quando ele fosse efetivamente iniciado. Este

período serviu como uma etapa de intervenção prévia, estabelecendo as bases para o prosseguimento do estudo.

Na segunda semana de setembro de 2022, finalizei a redação de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o qual havia sido previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Esse documento autorizou o início da fase prática do projeto, que se deu em outubro do mesmo ano

Ao longo dos meses de outubro, novembro e dezembro, retomei minhas visitas às unidades de saúde, mantendo o objetivo de incluir os bebês e crianças previamente identificados no projeto de pesquisa. Durante essas visitas, informei aos pais ou responsáveis sobre os detalhes do estudo que estava prestes a ser iniciado e obtive o consentimento formal para a participação de suas crianças no projeto.

Além disso, foi designada aos pediatras responsáveis pelos atendimentos a tarefa de realizar a randomização secreta dos pacientes, garantindo que nem os participantes nem os pesquisadores tivessem conhecimento prévio sobre a alocação dos grupos. Essa medida visava a imparcialidade e a integridade do estudo, assegurando que as crianças fossem distribuídas aleatoriamente entre os grupos de tratamento (que receberam o suplemento DHAAlga original) e controle (que receberam o placebo do mesmo suplemento).

Essa fase inicial do projeto envolveu um processo meticuloso de planejamento e preparação, estabelecendo uma base sólida para as etapas subsequentes de coleta de dados e análise. Durante esse período, minha atenção foi direcionada para assegurar a integridade ética e científica da pesquisa, bem como para estabelecer uma colaboração eficaz com as unidades de saúde e os pais ou responsáveis das crianças participantes. O registro detalhado desta fase inicial servirá como referência importante para o prosseguimento da pesquisa e para futuros estudos similares na área de saúde infantil e nutrição.

Durante as visitas realizadas para a inclusão dos participantes, foram conduzidos procedimentos que envolveram a coleta de dados maternos e informações relacionadas ao nascimento, avaliação do consumo de ômega-3 na dieta por meio de recordatório alimentar, verificação dos marcos de desenvolvimento infantil e crescimento, aplicação de testes de análise sensorial do suplemento fornecido às crianças, bem como a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Além disso, os frascos contendo o suplemento ou placebo destinados aos participantes foram entregues durante essas visitas, sendo fornecido um trio de unidades para um período de três meses de uso, conforme previsto no planejamento do estudo. É importante mencionar que todas as etapas de coleta de dados foram realizadas na sala de espera da unidade de saúde, proporcionando um ambiente adequado para a interação com os pais ou responsáveis pelas crianças participantes.

Detalhando cada um dos documentos e procedimentos realizados:

1. Coleta de Dados Maternos e Informações sobre o Nascimento: Durante as visitas, foram obtidas informações detalhadas sobre a gestação, incluindo a duração classificada como pré-termo, termo ou pós-termo, o tipo de gestação (única ou gemelar), o método de parto (vaginal ou cesárea), o sexo do bebê, o peso e o comprimento ao nascimento, além da identificação de possíveis malformações congênitas.
2. Recordatório Alimentar: Foi conduzido um recordatório alimentar com foco na avaliação da ingestão diária de ômega-3 na dieta das crianças. É importante observar que, em uma observação pessoal, identificou-se que a coleta de dados foi restrita ao ômega-3, o que pode ser considerado um equívoco em um estudo de maior abrangência, que poderia incluir uma avaliação mais completa dos hábitos alimentares.
3. Avaliação dos Marcos de Desenvolvimento Infantil e Crescimento: A avaliação dos marcos de desenvolvimento infantil e crescimento foi realizada por um pediatra, sendo um componente fundamental do estudo para monitorar o desenvolvimento das crianças ao longo do tempo.
4. Teste de Análise Sensorial: O teste de análise sensorial do suplemento fornecido às crianças envolveu a avaliação de três aspectos: impressão geral, aroma e sabor. Os pais ou responsáveis foram instruídos a assinalar os aspectos de acordo com uma escala de aceitação que variava de um (desgostou extremamente) a nove (gostou extremamente). Além disso, foi entregue um impresso com um teste de aceitação utilizando carinhas para avaliar a presença de náuseas e vômitos associados à administração correta do produto.
5. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE): Para prosseguir com o estudo, o TCLE foi apresentado aos pais ou responsáveis e sua assinatura foi obrigatória como forma de consentimento formal para a participação de suas crianças na pesquisa.

É importante destacar que todas essas atividades foram realizadas conforme os princípios éticos e científicos relevantes para garantir a qualidade e a integridade do estudo. O ambiente da sala de espera da unidade de saúde proporcionou um local adequado para a condução dessas etapas, permitindo uma interação eficaz com os pais ou responsáveis, além de garantir a aderência ao planejamento do estudo.

Como estava delineado no cronograma, durante o período compreendido entre outubro e dezembro de 2022 (primeiro trimestre de inclusão do grupo de outubro), procedeu-se com o estabelecimento de um contato telefônico remoto planejado com as famílias dos participantes. Esse procedimento visava à clarificação de eventuais dúvidas e ao estabelecimento de uma interação mais próxima entre o pesquisador e os sujeitos do estudo. Contudo, uma realidade preocupante tornou-se aparente durante essa fase: muitas dessas famílias demonstraram dificuldades significativas em atender às tentativas de contato telefônico. Consequentemente, quatro famílias acabaram por perder o acompanhamento do estudo devido a essas dificuldades.

Após o período dos feriados de final de ano, as atividades do estudo foram retomadas no dia 16 de janeiro de 2023, de acordo com o planejamento previamente estabelecido. Nesse contexto, foi planejada a realização de visitas domiciliares às residências dos participantes que haviam sido incluídos no estudo no mês de outubro de 2022, marcando exatamente três meses após sua entrada no projeto. Entre os dias 23 e 24 de janeiro deste mesmo ano, eu e minha coorientadora, a Professora Dra. Cilmerly, dirigimo-nos às residências desses participantes, solicitando a presença dos pais ou responsáveis. Durante essas visitas, buscamos o retorno dos testes de aceitação do suplemento, esclarecemos quaisquer dúvidas pertinentes, orientamos os responsáveis diante de eventuais dificuldades relacionadas à suplementação e registramos todas as informações em um documento de texto rascunho para fins de análise posterior.

Embora seja fato que muitas famílias tenham enfrentado dificuldades tanto na suplementação quanto no acompanhamento (telefônico e presencial) do estudo, essa etapa do projeto possibilitou uma abordagem mais próxima e personalizada junto às famílias dos participantes. O objetivo principal consistia em fomentar a compreensão e a adesão ao protocolo de pesquisa previamente estabelecido. Essa abordagem direta se mostrou essencial para mitigar possíveis desafios enfrentados pelas famílias e, ao mesmo tempo, permitiu um vínculo mais estreito entre os participantes e a equipe de pesquisa.

Após a realização da primeira visita, com base nos relatos dos pais e responsáveis, constatou-se que a maioria dos lactentes não aceitou bem o suplemento devido ao sabor, o que resultou em episódios de recusa e posterior descontinuação do uso por parte das mães. Durante as visitas subsequentes, observou-se uma série de desafios no acompanhamento dos participantes, o que impactou negativamente na adesão ao protocolo de pesquisa.

Dos participantes inicialmente incluídos, quatro perderam completamente o seguimento, não comparecendo às consultas regulares e tornando-se inacessíveis por telefone ou por endereço. Além disso, sete apresentaram um uso irregular do produto, enquanto outros cinco não aceitaram bem o suplemento randomizado, sendo que todos esses últimos foram alocados no grupo que recebeu o placebo. Por outro lado, os participantes que estavam utilizando o suplemento demonstraram uma

aceitação mais satisfatória, e aqueles que o consumiam geralmente o aceitavam puro ou misturado à fórmula. Dentre esses, cerca de 50% tinham mais de seis meses de idade.

Esses desafios revelaram uma série de problemas no delineamento da pesquisa que prejudicaram a obtenção de resultados consistentes e confiáveis para publicação. Em consideração ao melhor interesse dos participantes e à importância da integridade da pesquisa, foi tomada a decisão de encerrar o estudo. Esse encerramento foi comunicado a todos os envolvidos, incluindo os sujeitos participantes por meio de suas mães e à *Myralis Indústria Farmacêutica Ltda (Myralis)*, que prestou apoio ao projeto.

Durante o mês de janeiro de 2023, ficou evidente que muitos lactentes não foram adequadamente incluídos no estudo e que outros não estavam seguindo regularmente o protocolo de suplementação (seja com o produto ativo ou com o placebo). Como resultado, foram iniciadas discussões com o Programa de Mestrado, o Comitê de Ética em Pesquisa e o representante da *Myralis*, Sr. Jonathas Franklin da Costa, para relatar os problemas enfrentados no decorrer do estudo e solicitar formalmente o encerramento da pesquisa. Nesse contexto, foi requisitado que não fossem enviados novos lotes do produto ou produzidos placebos para continuação do estudo, conforme previamente acordado.

Em virtude do exposto, foi elaborado um termo de encerramento da pesquisa (anexo I), e todos os participantes incluídos foram informados sobre o encerramento. Além disso, solicitou-se um relato sobre a ingestão e aceitação do suplemento.

Com base nos resultados e achados do estudo, é recomendável que a introdução do suplemento ocorra a partir do primeiro ano de vida, quando o paladar da criança já está mais adaptado à diversificação alimentar. Idealmente, a oferta do suplemento deve ser incorporada à alimentação regular, de modo a tornar a introdução do mesmo mais natural e atraente para os pais. Recomenda-se, ainda, que essa prática seja adotada preferencialmente após os 24 meses de vida, período em que o uso de fórmulas infantis é menos frequente e a dieta das crianças tende a ser deficiente em micronutrientes, incluindo o DHA.

Esta compilação de anotações e reflexões neste diário de campo representa um registro minucioso e transparente da minha trajetória de pesquisa. Com o intuito de fornecer contexto e clareza às minhas ações e contribuições no campo, acredito que este documento seja fundamental para documentar as complexidades e desafios que surgiram ao longo do estudo.

Espero sinceramente que as reflexões e descobertas aqui registradas possam enriquecer o entendimento dos fatores que influenciaram o desenvolvimento e desfecho deste estudo. Embora tenhamos enfrentado obstáculos significativos que culminaram no encerramento prematuro da pesquisa, acredito que essas experiências

e lições valiosas possam beneficiar futuros estudos na área da nutrição infantil e na promoção da saúde das crianças.

Além disso, este diário de campo também servirá como um recurso valioso para minha própria formação acadêmica e profissional, proporcionando uma base sólida para reflexões futuras e contribuições contínuas para a pesquisa científica. Concluo este registro com a esperança de que os desafios enfrentados possam, de alguma forma, contribuir para avanços na compreensão da área de estudo e na tomada de decisões futuras relacionadas à nutrição infantil.

Neste sentido, este diário de campo não apenas documenta minha jornada como pesquisador, mas também oferece um legado de aprendizado e reflexão que espero que seja compartilhado e utilizado de forma produtiva na comunidade acadêmica e científica.