

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

FLÁVIA SILVA E OLIVEIRA

**CONCENTRAÇÃO DE MELATONINA NO LEITE HUMANO,
QUALIDADE DO SONO E SAÚDE MENTAL MATERNA: ESTUDO
TRANSVERSAL**

GOIÂNIA, 2024



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE ENFERMAGEM

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES

E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a [Lei 9.610/98](#), o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do material bibliográfico

Dissertação Tese Outro*: _____

*No caso de mestrado/doutorado profissional, indique o formato do Trabalho de Conclusão de Curso, permitido no documento de área, correspondente ao programa de pós-graduação, orientado pela legislação vigente da CAPES.

Exemplos: Estudo de caso ou Revisão sistemática ou outros formatos.

2. Nome completo do autor

Flávia Silva e Oliveira

3. Título do trabalho

Concentração de melatonina no leite humano, qualidade do sono e saúde mental materna: Estudo Transversal

4. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador)

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:

- a) consulta ao(à) autor(a) e ao(à) orientador(a);
- b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

Obs. Este termo deverá ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Flaviana Vely Mendonca Vieira, Professora do Magistério Superior**, em 07/03/2024, às 19:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

FLÁVIA SILVA E OLIVEIRA

**CONCENTRAÇÃO DE MELATONINA NO LEITE HUMANO,
QUALIDADE DO SONO E SAÚDE MENTAL MATERNA: ESTUDO
TRANSVERSAL**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás para a obtenção do título de Doutor em Enfermagem.

Área de Concentração: A Enfermagem no cuidado à saúde humana

Linha de pesquisa: Fundamentação teórica, metodológica e tecnológica para o cuidar em saúde e enfermagem

Orientadora: Flaviana Vely Mendonça Vieira

Coorientadora: Janaína Valadares Guimarães; Dalete Delalibera Faria de Correa Mota

Goiânia, 2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Oliveira, Flávia Silva e
CONCENTRAÇÃO DE MELATONINA NO LEITE HUMANO,
QUALIDADE DO SONO E SAÚDE MENTAL MATERNA: ESTUDO
TRANSVERSAL [manuscrito] / Flávia Silva e Oliveira. - 2024.
CXCVIII, 198 f.: il.

Orientador: Prof. Flaviana Vely Mendonça Vieira; co-orientador
Janaína Valadares Guimarães; co-orientador Dalete Delalibera Faria de
Correa Mota.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade de
Enfermagem (FEN), Programa de Pós-Graduação em Enfermagem,
Goiânia, 2024.

Bibliografia. Anexos. Apêndice.

Inclui siglas, abreviaturas, gráfico, tabelas, lista de figuras, lista
de tabelas.

1. Melatonina. 2. Aleitamento materno. 3. Enfermagem Obstétrica.
4. Transtornos do Sono-Vigília. 5. Transtornos do Humor . I. Vieira,
Flaviana Vely Mendonça, orient. II. Título.

CDU 616-083



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

FACULDADE DE ENFERMAGEM

ATA DE DEFESA DE TESE

ATA NÚMERO 05 DA REUNIÃO DA BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE TESE DE FLÁVIA SILVA E OLIVEIRA. Aos cinco dias do mês de março de dois mil e vinte e quatro (05/03/2024), às 15h00min, reuniram-se os componentes da Banca Examinadora Prof.^a Dr.^a **Flaviana Vely Mendonça Vieira** (PPGENF/FEN/UFG - Orientadora), Prof.^a Dr.^a **Fernanda Gaspar do Amaral** (UNIFESP), Prof.^a Dr.^a **Mariana Torreglosa Ruiz** (UFTM), Prof.^a Dr.^a **Patrícia Rodrigues Lourenço Gomes** (USP) e Prof.^a Dr.^a **Alessandra da Rocha Arrais** (ESCS), sob a presidência da primeira, em sessão pública realizada por videoconferência, para procederem à avaliação da defesa de Tese intitulada: **“Concentração de melatonina no leite humano, qualidade do sono e saúde mental materna: Estudo Transversal”**, de autoria de **Flávia Silva e Oliveira**, discente do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. A sessão foi aberta pela Prof.^a Dr.^a **Flaviana Vely Mendonça Vieira**, Presidente da Banca Examinadora, que fez a apresentação formal dos demais membros. A seguir, a palavra foi concedida à autora da Tese que, em 50 minutos, apresentou seu trabalho. Logo em seguida, cada membro da Banca arguiu a examinanda, tendo-se adotado o sistema de diálogo sequencial. Terminada a fase de arguição, procedeu-se à avaliação da defesa. Tendo em vista o que consta no Regulamento Geral dos Programas de Pós-Graduação *Stricto Sensu* da Universidade Federal de Goiás (Resolução CEPEC n.º. 1847/2023) e no Regulamento do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem (Resolução CEPEC n.º. 1469/2017), a Tese foi:

APROVADA, considerando-se integralmente cumprido este requisito para fins de obtenção do título de **DOCTORA EM ENFERMAGEM**, na área de concentração em **A ENFERMAGEM NO CUIDADO À SAÚDE HUMANA** pela Universidade Federal de Goiás. A conclusão do curso dar-se-á quando da entrega, na secretaria do programa, da versão definitiva da Tese, com as correções solicitadas pela banca e do comprovante de envio de artigo científico, oriundo desta Tese para publicação em periódicos de circulação nacional e/ou internacional no prazo de até 60 dias.

Proclamados os resultados pela Professora Doutora **Flaviana Vely Mendonça Vieira**, Presidente da Banca Examinadora, foram encerrados os trabalhos e, para constar, lavrou-se a presente ata que é assinada pelos Membros da Banca Examinadora.

TÍTULO SUGERIDO PELA BANCA



Documento assinado eletronicamente por **Flaviana Vely Mendonça Vieira, Professora do Magistério Superior**, em 05/03/2024, às 17:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mariana Torreglosa Ruiz, Usuário Externo**, em 05/03/2024, às 18:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

DEDICATÓRIA

À vida, e aos que tornaram minha trajetória uma jornada repleta de amor, aprendizado e felicidade.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar meus sinceros agradecimentos às pessoas e instituições que desempenharam um papel fundamental na realização deste trabalho de doutorado. Suas contribuições foram inestimáveis, e sou profundamente grata por todo o apoio e dedicação ao longo dessa jornada.

Não posso deixar de mencionar meu marido, Myller, que tem sido uma fonte constante de apoio, amor e compreensão. Sua presença ao meu lado, desde o início, foi fundamental para enfrentar os desafios e superar os obstáculos que surgiram durante o percurso. Sou imensamente grata por ter ao meu lado alguém tão dedicado, que sempre acreditou em mim e me deu asas para voar em direção aos meus sonhos. Sua presença é meu refúgio, e saber que posso contar com você em todas as circunstâncias da vida é um presente inestimável. Agradeço por seu amor incondicional, apoio incansável e por compartilhar comigo a alegria das conquistas alcançadas. Sua presença torna tudo mais significativo e especial.

Também expresso minha profunda gratidão aos meus pais, Neide e Ismael. Seu amor incondicional, incentivo à educação e apoio emocional foram essenciais para meu desenvolvimento acadêmico e pessoal. Agradeço por estarem ao meu lado em todas as etapas da minha vida, comemorando cada conquista e encorajando-me nos momentos de desafios. Sua dedicação à minha educação e seu exemplo de perseverança e valores são fontes de inspiração contínuas. Sou imensamente grata por ter pais tão maravilhosos como vocês.

Às professoras Flaviana, Janaina e Agueda, meu profundo agradecimento por acreditarem em mim e por estarem sempre disponíveis para oferecer seu apoio e orientação ao longo desta jornada.

À equipe de pesquisa que esteve ao meu lado durante todo o processo. Jessica, Samara, Julianna, Andrea e Lucas, cada um de vocês desempenhou um papel fundamental e compartilhou comigo os desafios e as alegrias do desenvolvimento desta pesquisa. Nossa jornada conjunta foi marcada por trabalho árduo, mas também por um espírito de companheirismo e uma busca constante por soluções. Sou imensamente grata pela dedicação e comprometimento de cada um de vocês, e pela colaboração valiosa que proporcionaram para o sucesso deste trabalho.

À Cristina e Bruna, da equipe do CMBiotecs UFG, pelo apoio na execução dos testes laboratoriais. Sua competência, paciência e disposição em ajudar foram fundamentais para o sucesso deste trabalho.

Agradeço ao CNPq pelo financiamento da pesquisa e de minha bolsa de doutorado sanduíche, e à CAPES pela bolsa de doutorado no Brasil. Sem o apoio dessas instituições, este projeto não teria sido viável. Sou grata por terem reconhecido o valor desta pesquisa e pelo suporte oferecido ao longo do processo.

À professora Dalete e sua família (Alexei, Erick, Henry, Rebeca e o adorável cachorro Zeca), à Universidade de Wisconsin - Eau Claire (UWEC), à Sandra Winger, e à Kirsten Dieckman que me receberam de braços abertos durante essa incrível aventura do doutorado sanduíche. Foi uma experiência inesquecível e enriquecedora que deixou marcas profundas em minha trajetória acadêmica e pessoal. Agradeço de coração por todas as oportunidades de aprendizado e crescimento que a professora Dalete e sua família, a UWEC, Kirsten e Sandra me proporcionaram durante o meu período de estudo. A hospitalidade, o acolhimento e o ambiente acadêmico estimulante da universidade foram essenciais para o sucesso da minha pesquisa e para a construção de uma rede de contatos internacional. Além disso, a amizade e generosidade da Dalete, Kirsten e Sandra foram fundamentais para o meu bem-estar em Eau Claire. Essa experiência inesquecível na UWEC certamente moldou minha visão acadêmica e contribuiu para minha formação como profissional. Sou grata por ter tido a oportunidade de viver essa aventura.

Uma pessoa especial que não poderia deixar de mencionar é a minha querida amiga Ana Paula. A nossa amizade se fortaleceu ao longo dos anos, e tenho certeza de que continuará a fazer parte da minha vida indefinidamente. Sua presença é reconfortante, e sua dedicação em me ajudar a alcançar meus objetivos é inspiradora. Sou grata por ter uma amiga tão especial como você, Ana Paula. Agradeço por sua amizade sincera e por estar ao meu lado, compartilhando as alegrias e desafios dessa caminhada.

Ao Victor e à Jessyka, queridos amigos que estiveram ao meu lado ao longo dessa jornada. Agradeço de todo coração por compartilharem comigo momentos de alegria, desafios e conquistas. Além disso, sou imensamente grata por me presentear com a honra de ser madrinha do Pedro, fortalecendo ainda mais nossos

laços de amizade. A amizade e generosidade de vocês são verdadeiros tesouros que guardarei para sempre em meu coração.

À Universidade Federal de Goiás (UFG), ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem (PPGENF) e à Faculdade de Enfermagem (FEN) por me acolherem como discente e proporcionarem um ambiente propício ao aprendizado e crescimento acadêmico. Sou grata pela oportunidade de fazer parte dessa instituição e pela troca de conhecimentos e experiências com colegas e professores.

Desejo estender meus agradecimentos especiais aos amigos do DUOFIT Studio e da corrida de rua. Através da prática esportiva, encontrei um equilíbrio essencial para enfrentar os desafios da vida acadêmica e pessoal. Nossos treinos, corridas e conversas foram momentos verdadeiramente especiais, repletos de companheirismo, risadas e inspiração. Sou imensamente grata por cada quilômetro percorrido juntos, por cada treino energizante e motivador. O esporte se tornou meu refúgio, proporcionando momentos de superação, vitalidade e alegria, além de ser uma fonte constante de renovação em minha vida.

Por fim, expresso minha profunda gratidão a Deus, que esteve ao meu lado durante toda essa jornada, me dando força, sabedoria e inspiração. Sou grata por Sua infinita bondade e por todas as bênçãos que recebi ao longo deste caminho acadêmico. Que toda a glória seja dada a Ele.

Agradeço a todos que mencionei e a todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para o sucesso deste trabalho. Vocês são parte integrante desta conquista, e minha gratidão é eterna. Que esse trabalho possa contribuir para a ciência e para a melhoria da saúde obstétrica e neonatal, oferecendo conhecimento valioso para a comunidade acadêmica e profissional.

Que a jornada não termine aqui, mas que continue a inspirar e incentivar novos estudos e descobertas. Que possamos continuar a buscar o conhecimento e a excelência na área da saúde, buscando sempre o bem-estar e a qualidade de vida das mães e de seus bebês.

A todos, meu mais profundo agradecimento.

EPÍGRAFE

“O leite materno é um elixir que nutre corpos e almas, uma sinfonia de vida que harmoniza saúde e amor.”

(Autor desconhecido)

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RESUMO

ABSTRACT

RESUMEN

1. INTRODUÇÃO	22
2. OBJETIVOS	25
2.1. Objetivo geral	25
2.2. Objetivos específicos.....	25
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	26
3.1. Melatonina	26
3.1.1. Fisiologia e biossíntese.....	26
3.1.2. Melatonina exógena.....	28
3.2. Efeitos fisiológicos em humanos	30
3.2.1. Regulação do ritmo circadiano	30
3.2.2. Ação antioxidante	33
3.2.3. Papel da melatonina na reprodução	34
3.2.4. Ação anticarcinogênica e antitumoral	35
3.2.5. Ação imunomodulatória	35
3.3. Melatonina e transtornos do humor.....	37
3.4. Implicações da melatonina no neonato	40
3.5. A melatonina no leite humano	42
3.5.1. Mensuração da melatonina no leite humano.....	44
4. METODOLOGIA.....	48
4.1. Caracterização do estudo	48
4.2. Período e Local do estudo	49
4.3. População, amostragem e amostra.....	49
4.4. Critérios de inclusão, não-inclusão e exclusão	50
4.4.1. Critérios de inclusão:	50
4.4.2. Critérios de não-inclusão:	50
4.4.3. Critérios de exclusão:	51

4.5. Perdas	51
4.6. Variáveis	51
4.6.1. Variáveis de desfecho	51
4.6.2. Variáveis preditoras	52
4.7. Procedimento de coleta de dados	53
4.8. Instrumentos de coleta de dados	55
4.9. Análise de dados.....	64
4.10. Aspectos éticos.....	64
4.11. Riscos e benefícios.....	66
5. RESULTADOS	66
5.1. Número de participantes	66
5.2. Caracterização da amostra	67
5.3. Concentração de melatonina	76
5.4. Sintomas depressivos	80
5.5. Sintomas de Ansiedade.....	85
5.6. Sintomas de Estresse.....	90
5.7. Qualidade do sono.....	94
6. DISCUSSÃO	99
6.1. Caracterização da amostra	99
6.1.1. Característica socioeconômicas e demográficas.....	99
6.1.2. Característica obstétricas e neonatais.....	100
6.2. Concentração de melatonina no leite humano	102
6.3. Distúrbios do humor e Qualidade do sono	107
6.4. Limitações	116
7. CONCLUSÃO.....	118
REFERÊNCIAS	119
APÊNDICES	147
ANEXOS.....	161

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fisiologia da secreção de melatonina	27
Figura 2 - Esquema do teste ELISA tipo indireto	45
Figura 3 - Visão geral do teste de diagnóstico baseado em ensaio imunoenzimático (ELISA)	46
Figura 4 - Etapas do ELISA competitivo (GASPAR et al., 2015).....	47
Figura 5 - Fluxograma de avaliação, inclusão, exclusão e perda das participantes.	67
Quadro 1 - Lista das variáveis de desfecho materno investigadas.....	51
Quadro 2 - Lista das variáveis sociodemográficas, obstétricas e neonatais investigadas	52
Quadro 3 - Classificação dos escores referentes aos sintomas de ansiedade e estresse avaliados pela DASS-21	57
Quadro 4 - Classificação dos escores dos componentes referentes a qualidade do sono avaliado pelo PSQI	59
Quadro 5 - Coeficiente de Correlação de Spearman entre as escalas e a concentração de melatonina. Goiânia - GO, 2021-2022	75
Gráfico 1 - Distribuição da concentração de melatonina no leite humano na amostra	75

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características socioeconômicas e demográficas (n=84). Goiânia - GO, 2021-2022.....	69
Tabela 2 - Características obstétricas e neonatais (n=84). Goiânia - GO, 2021-2022	71
Tabela 3 - Prevalência de transtornos do humor e distúrbios do sono (n=84). Goiânia - GO, 2021-2022	72
Tabela 4 - Características do sono materno segundo os componentes do PSQI (n=84). Goiânia - GO, 2021-2022.....	73
Tabela 5 - Análise bivariada entre a concentração de melatonina no leite humano e variáveis preditoras maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022.....	76
Tabela 6 - Análise multivariada entre a concentração de melatonina no leite humano e variáveis preditoras maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022.....	79
Tabela 7 - Análise bivariada entre a presença de sintomas depressivos no pós-parto e variáveis preditoras maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022.....	80
Tabela 8 - Análise multivariada entre a presença de sintomas depressivos no pós-parto e variáveis preditoras maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022	84
Tabela 9 - Análise bivariada entre a presença de sintomas de ansiedade e variáveis preditoras maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022.....	85
Tabela 10 - Análise multivariada entre presença de sintomas de ansiedade e variáveis preditoras maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022.....	89
Tabela 11 - Análise bivariada entre a presença de sintomas de estresse e variáveis preditoras maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022.....	90
Tabela 12 - Análise multivariada entre presença de sintomas de estresse e variáveis de exposição maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022.....	93
Tabela 13 - Análise bivariada entre a qualidade do sono de estresse e variáveis de exposição maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022.....	94
Tabela 14 - Análise multivariada entre a qualidade do sono e variáveis de exposição maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022.....	98

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AANAT	Arilalquilamina N-acetiltransferase
ALCON	Alojamento Conjunto
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASMT	Acetilserotonina O-metiltransferase
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CMBiotecs	Centro Multiusuário de Pesquisa de Bioinsumos e Tecnologias em Saúde
DASS-21	Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse
DP	Desvio Padrão
ELISA	Teste imunoenzimático
EMC	Ensino Médio Completo
EPDS	Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo
FEN	Faculdade de Enfermagem
HMDI	Hospital e Maternidade Dona Íris
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IHAC	Iniciativa Hospital Amigo da Criança
IIQ	Intervalo Interquartil
IPTSP	Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública
LaCEM	Laboratório de Cromatografia e Espectrometria de Massas
LC/MS	Cromatografia Líquida acoplada a espectrometria de massa
MBSR	Redução do Estresse Baseada em Mindfulness
NAS	N-acetilserotonina
NECAC	Núcleo de Estudos e Pesquisa em Cuidados à Saúde Humana com Abordagem Clínica
NWAK	Número de despertares
ODS	Objetivo de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial de Saúde
PSG	Polissonografia
PSQI	Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh
REM	Rapid Eye Movement
RIA	Radioimunoensaio

RP	Razão de Prevalência
SE	Eficiência do sono
SIRT1	Regulador de informações silenciosas 1
SNC	Sistema Nervoso Central
SOL	Latência de início do sono
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SQ	Qualidade do sono
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TIB	Tempo na cama
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral- α
TST	Tempo total de sono
TWAK	Vigília terminal
UFG	Universidade Federal de Goiás
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
WASO	Acordar após o início do sono

RESUMO

Oliveira FS. Concentração de melatonina no leite humano, qualidade do sono e saúde mental materna: Estudo Transversal [tese]. Goiânia: Faculdade de Enfermagem/UFG; 2023. p. 196.

INTRODUÇÃO: A melatonina é um hormônio endógeno presente no leite humano, com papel crucial na regulação do ciclo circadiano. Sua associação com transtornos do humor e distúrbios do sono no período pós-parto é pouco explorada. **OBJETIVO:** Investigar a associação da concentração de melatonina no leite humano com a qualidade do sono, presença de sintomas depressivos, de ansiedade e de estresse materno no pós-parto. **METODOLOGIA:** Realizou-se um estudo transversal com 84 mulheres no pós-parto na rede pública de saúde. A coleta de dados ocorreu entre junho de 2021 e dezembro de 2022, com abordagem no alojamento conjunto da maternidade. O leite humano foi coletado por ordenha manual entre as 6h e 9h da manhã aos 14 dias de pós-parto. As amostras foram armazenadas a -80°C e analisadas por meio de ensaio imunoenzimático (ELISA). Dados sociodemográficos, obstétricos e neonatais foram coletados, e questionários sobre depressão pós-parto (EPDS), ansiedade, estresse (DASS-21) e qualidade do sono (PSQI) foram aplicados. A análise estatística incluiu medidas de tendência central e dispersão, regressão de Poisson Bivariada e modelo multivariado, considerando $p < 0,05$ estatisticamente significativo. **RESULTADOS:** A concentração mediana de melatonina foi de 4,90 pg/ml (Q1: 2,78; Q3: 13,61). Foi observado que 22,6% das mulheres apresentaram sintomas depressivos, 39,3% tiveram sintomas de ansiedade, 38,1% relataram sintomas de estresse e 63,1% apresentaram distúrbios do sono. Na análise multivariada, foram encontradas associações entre a concentração de melatonina $\leq 4,90$ pg/ml, a gestação planejada (RP: 1,21; IC 95%: 1,04 - 1,42; $p = 0,015$) e sintomas de ansiedade (RP: 1,18; IC 95%: 1,02 - 1,37; $p = 0,030$). Sintomas depressivos no pós-parto associaram-se a ocupação remunerada (RP: 2,58; IC 95%: 1,20 - 5,52; $p = 0,015$), sintomas de estresse (RP: 3,84; IC 95%: 1,04 - 14,21; $p = 0,044$) e distúrbios do sono (RP: 3,07; IC 95%: 1,13 - 8,33; $p = 0,027$). Também se observou associações entre sintomas de estresse, gestação não planejada (RP: 3,06; IC 95%: 1,16 - 8,12; $p = 0,024$), sintomas de ansiedade (RP: 3,06; IC 95%: 2,06 - 7,80; $p < 0,001$) e sintomas

depressivos no pós-parto (RP: 1,93; IC 95%: 1,12 - 3,33; p = 0,017). Para sintomas de ansiedade, identificou-se associação com sintomas de estresse (RP: 1,19; IC 95%: 1,53 - 7,26; p = 0,002) e peso do recém-nascido (RP: 1,00; IC 95%: 1,00 - 1,01; p = 0,004). A presença de distúrbios do sono mostrou associação com o número de pessoas na residência (RP: 0,71; IC 95%: 0,54 - 0,94; p = 0,015). **CONCLUSÃO:** A concentração de melatonina no leite humano foi superior aos níveis diurnos identificados na literatura. A associação entre melatonina e sintomas de ansiedade destaca a importância de identificar fatores modificáveis no período perinatal. A relação entre transtornos do humor e distúrbios do sono sugere uma interação simultânea ou de precedência entre essas condições.

Palavras-chave: Melatonina; Aleitamento materno; Enfermagem Obstétrica; Transtornos do Sono-Vigília; Transtornos do Humor

ABSTRACT

Oliveira FS. Melatonin Concentration in Human Milk, Sleep Quality, and Maternal Mental Health: Cross-Sectional Study [thesis]. Goiânia: Faculdade de Enfermagem/UFG; 2023. p. 196.

INTRODUCTION: Melatonin is an endogenous hormone present in human milk and plays a crucial role in regulating the circadian rhythm. Its association with mood disorders and sleep disturbances during the postpartum period is still underexplored.

OBJECTIVE: To investigate the association between melatonin concentration in human milk and the quality of sleep, presence of depressive symptoms, anxiety, and maternal stress in the postpartum period.

METHODOLOGY: A cross-sectional study was conducted with 84 women in the postpartum period in the public healthcare system. Data collection took place between June 2021 and December 2022, with participants approached in the postpartum ward of the maternity unit. Human milk samples were collected through manual expression between 6 a.m. and 9 a.m. on day 14 postpartum. The samples were stored at -80°C and analyzed using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Sociodemographic, obstetric, and neonatal data were collected, and questionnaires on postpartum depression (Edinburgh Postnatal Depression Scale, EPDS), anxiety, stress (Depression, Anxiety, and Stress Scale, DASS-21), and sleep quality (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI) were administered. Statistical analysis included measures of central tendency and dispersion, bivariate Poisson regression, and multivariate modeling, with $p < 0.05$ considered statistically significant.

RESULTS: The median melatonin concentration was 4.90 pg/ml (Q1: 2.78; Q3: 13.61). Depressive symptoms were reported by 22.6% of the women, anxiety symptoms by 39.3%, stress symptoms by 38.1%, and sleep disturbances by 63.1%. In the multivariate analysis, associations were found between melatonin concentration ≤ 4.90 pg/ml, planned pregnancy (RP: 1.21; 95% CI: 1.04 - 1.42; $p = 0.015$), and anxiety symptoms (RP: 1.18; 95% CI: 1.02 - 1.37; $p = 0.030$). Postpartum depressive symptoms were associated with paid employment (RP: 2.58; 95% CI: 1.20 - 5.52; $p = 0.015$), stress symptoms (RP: 3.84; 95% CI: 1.04 - 14.21; $p = 0.044$), and sleep disturbances (RP: 3.07; 95% CI: 1.13 - 8.33; $p = 0.027$). Significant associations were also observed between stress symptoms and unplanned pregnancy (RP: 3.06; 95% CI: 1.16 - 8.12; $p = 0.024$), anxiety symptoms (RP: 3.06; 95% CI: 2.06

- 7.80; $p < 0.001$), and postpartum depressive symptoms (RP: 1.93; 95% CI: 1.12 - 3.33; $p = 0.017$). For anxiety symptoms, an association was found with stress symptoms (RP: 1.19; 95% CI: 1.53 - 7.26; $p = 0.002$) and newborn weight (RP: 1.00; 95% CI: 1.00 - 1.01; $p = 0.004$). The presence of sleep disturbances was associated with the number of people in the household (RP: 0.71; 95% CI: 0.54 - 0.94; $p = 0.015$).

CONCLUSION: Melatonin concentration in human milk was higher than the daytime levels reported in the literature. The association between melatonin and anxiety symptoms emphasizes the importance of identifying modifiable factors during the perinatal period. The relationship between mood disorders and sleep disturbances suggests a simultaneous or precedence interaction between these conditions.

Keywords: Melatonin; Breast Feeding; Obstetric Nursing; Sleep Wake Disorders; Mood Disorders

RESUMEN

Oliveira FS. Concentración de melatonina en la leche humana y determinantes maternos: estudio transversal [tesis]. Goiânia: Faculdade de Enfermagem/UFG; 2023. p. 196.

INTRODUCCIÓN: La melatonina es una hormona endógena presente en la leche humana y desempeña un papel crucial en la regulación del ritmo circadiano. Su asociación con trastornos del humor y alteraciones del sueño durante el período posparto aún se encuentra poco explorada. **OBJETIVO:** Investigar la asociación entre la concentración de melatonina en la leche humana y la calidad del sueño, la presencia de síntomas depresivos, ansiedad y estrés materno en el posparto. **METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio transversal con la participación de 84 mujeres en el posparto en el sistema de salud pública. La recolección de datos se llevó a cabo entre junio de 2021 y diciembre de 2022, abordando a las participantes en la sala de alojamiento conjunto de la maternidad. Se recolectó leche humana mediante extracción manual entre las 6 a.m. y las 9 a.m. en el día 14 posparto. Las muestras se almacenaron a -80°C y se analizaron mediante ensayo inmunoenzimático (ELISA). Se recopilaron datos sociodemográficos, obstétricos y neonatales, y se administraron cuestionarios sobre depresión posparto (Escala de Depresión Posnatal de Edimburgo, EPDS), ansiedad, estrés (Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés, DASS-21) y calidad del sueño (Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh, PSQI). El análisis estadístico incluyó medidas de tendencia central y dispersión, regresión de Poisson bivariada y modelo multivariado, considerando como estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. **RESULTADOS:** La concentración mediana de melatonina fue de 4.90 pg/ml (Q1: 2.78; Q3: 13.61). Se observó que el 22.6% de las mujeres presentaron síntomas depresivos, el 39.3% síntomas de ansiedad, el 38.1% reportó síntomas de estrés y el 63.1% presentó alteraciones del sueño. En el análisis multivariado se encontraron asociaciones entre la concentración de melatonina ≤ 4.90 pg/ml, embarazo planificado (RP: 1.21; IC 95%: 1.04 - 1.42; $p = 0.015$) y síntomas de ansiedad (RP: 1.18; IC 95%: 1.02 - 1.37; $p = 0.030$). Los síntomas depresivos posparto se asociaron con empleo remunerado (RP: 2.58; IC 95%: 1.20 - 5.52; $p = 0.015$), síntomas de estrés (RP: 3.84; IC 95%: 1.04 - 14.21; $p = 0.044$) y alteraciones del sueño (RP: 3.07; IC 95%: 1.13 - 8.33; $p = 0.027$). También se observaron asociaciones entre síntomas de estrés,

embarazo no planificado (RP: 3.06; IC 95%: 1.16 - 8.12; $p = 0.024$), síntomas de ansiedad (RP: 3.06; IC 95%: 2.06 - 7.80; $p < 0.001$) y síntomas depresivos posparto (RP: 1.93; IC 95%: 1.12 - 3.33; $p = 0.017$). Para los síntomas de ansiedad, se encontró asociación con síntomas de estrés (RP: 1.19; IC 95%: 1.53 - 7.26; $p = 0.002$) y peso del recién nacido (RP: 1.00; IC 95%: 1.00 - 1.01; $p = 0.004$). La presencia de alteraciones del sueño mostró asociación con el número de personas en el hogar (RP: 0.71; IC 95%: 0.54 - 0.94; $p = 0.015$). **CONCLUSIÓN:** La concentración de melatonina en la leche humana fue mayor que los niveles diurnos reportados en la literatura. La asociación entre melatonina y síntomas de ansiedad resalta la importancia de identificar factores modificables durante el período perinatal. La relación entre trastornos del humor y alteraciones del sueño sugiere una interacción simultánea o de precedencia entre estas condiciones.

Palabras-clave: Melatonina; Lactancia Materna; Enfermería Obstétrica; Trastornos del Sueño-Vigilia; Trastornos del Humor

1. INTRODUÇÃO

A melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina), um hormônio presente em secreções externas como a saliva e o leite materno, desempenha diversas funções no organismo, incluindo a regulação do ciclo circadiano (BECKER-ANDRÉ et al., 1994; REITER et al., 2016; CIPOLLA-NETO; DO AMARAL, 2018). Ciclos circadianos desalinhados em adultos estão associados a transtornos de humor (GOEL et al., 2013; ZAKI et al., 2018) e aumentam o risco de comorbidades a longo prazo, tais como diabetes, doenças cardiovasculares e obesidade (TOUITOU; REINBERG; TOUITOU, 2017; ZISAPEL, 2018).

No período perinatal, caracterizado por mudanças psicossociais e biológicas na mulher, a depressão, um transtorno do humor, coincide com alterações na quantidade e no ritmo de secreção da melatonina (ritmicidade ultradiana) (PARRY et al., 2019). Essa condição está associada a sentimentos de agitação, insônia, irritabilidade, ansiedade e estresse, acarretando impactos negativos tanto para a mulher quanto para o neonato e a família como um todo (OKUN et al., 2018; DUAN et al., 2018).

Além de ser encontrada em quase todos os tecidos e fluidos do corpo humano (ACUÑA-CASTROVIEJO et al., 2014), a melatonina é secretada no leite humano, sendo o primeiro contato que os neonatos têm com esse hormônio, uma vez que a produção de melatonina endógena em humanos se inicia por volta do terceiro e quarto mês de vida pós-natal (ÍNCE et al., 2018a; RIVKEES, 2007).

A concentração de melatonina no leite humano é maior durante a noite, alcançando um platô de secreção em média às três horas da manhã (MOLAD et al., 2019), dependendo do cronotipo individual (MONTARULI et al., 2021). Observa-se também uma maior concentração no colostro, em comparação com o leite de transição e o leite maduro, diminuindo consideravelmente após o primeiro mês pós-parto (QIN et al., 2019). Além disso, constata-se uma diferença na concentração de melatonina no leite de mulheres cujos filhos são pré-termo, havendo uma maior concentração,

especialmente no colostro, o que pode beneficiar esses neonatos devido à sua extrema vulnerabilidade (QIN et al., 2019).

Esse ritmo de melatonina no leite comunica informações sobre a hora do dia para crianças amamentadas, contribuindo para a consolidação do ritmo sono-vigília das crianças até que ocorra a maturação de seu próprio sistema circadiano (SÁNCHEZ-BARCELÓ; MEDIAVILLA; REITER, 2011). Além disso, estudos demonstraram que a melatonina está associada à prevenção da sepse neonatal (EL FRARGY; EL-SHARKAWY; ATTIA, 2015), à redução de cólicas e irritabilidade em neonatos (ENGLER et al., 2012; İNCE et al., 2018) e ao aumento do tempo de sono (CHANG et al., 2016; ENGLER et al., 2012; RUDZIK; ROBINSON; BALL, 2016).

O estudo da melatonina no leite humano evidencia a importância do aleitamento materno, considerando a variação da concentração de melatonina ao longo do dia e a relevância desse hormônio para a saúde neonatal. Essa relação não pode ser observada na alimentação por fórmulas artificiais padronizadas e inespecíficas (ENGLER et al., 2012; İNCE et al., 2018).

Dessa forma, é necessário investigar as relações entre a concentração de melatonina no leite humano e os transtornos de humor perinatais (ANDERSON; CACOLA, 2017), com o objetivo de proporcionar à mulher e ao neonato a melhor experiência possível de aleitamento materno, bem como os benefícios decorrentes dessa prática.

Na literatura, identificam-se estudos que investigaram a concentração de melatonina no leite humano (KATZER et al., 2016; MOLAD et al., 2019; QIN et al., 2019), apontando suas variações ao longo do dia e entre os diferentes tipos de leite.

No entanto, não há estudos publicados que avaliem os fatores maternos que determinam a diminuição da melatonina no leite humano.

Com isso, questiona-se: como as variações de melatonina no leite humano interagem com o estresse, depressão, ansiedade e qualidade do sono no período perinatal?

A proposta desta pesquisa traz ineditismo à comunidade científica nacional e internacional. Os resultados podem impactar diretamente nos programas voltados para a saúde materno-infantil. A associação das variáveis maternas com a concentração de melatonina no leite humano aponta para a necessidade de identificação e tratamento precoce dos quadros de ansiedade, estresse, depressão e qualidade do sono alterado no puerpério. De forma consonante, a importância da melatonina na saúde neonatal reforça o valor do aleitamento materno exclusivo, enfatizando a necessidade de apoio às medidas de proteção e promoção da amamentação.

Uma maior compreensão dos fatores interdependentes que influenciam as concentrações dos componentes do leite humano pode colaborar para ações de promoção da amamentação e otimizar a biodisponibilidade dos fatores de proteção do leite humano, contribuindo para a proteção, a curto e longo prazo, da saúde do neonato (HU et al., 2020; NEWBURG; WALKER, 2007).

Esse resultado está alinhado com a meta estabelecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que visa a aumentar a taxa de aleitamento materno exclusivo em 50% nos primeiros seis meses de vida até 2025 (WORLD HEALTH ORGANIZATION; UNICEF, 2014), e com o terceiro Objetivo de Desenvolvimento Sustentável (ODS), que se refere à saúde e bem-estar para todos, em todas as idades (OMS; OPAS, 2018).

Além disso, as evidências produzidas por meio desta pesquisa fundamentam as orientações em saúde sobre amamentação realizadas no pré-natal, parto e pós-parto, contribuindo para a elaboração de protocolos que incluam esse tópico.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

- Investigar a associação da concentração de melatonina no leite humano com a qualidade do sono, presença de sintomas depressivos, de ansiedade, de estresse materno, perfil sociodemográfico e clínico materno no pós-parto.

2.2. Objetivos específicos

- Mensurar a concentração de melatonina no leite humano;
- Descrever o perfil sociodemográfico e clínico materno;
- Investigar a prevalência de sintomas depressivos;
- Investigar a prevalência de sintomas de ansiedade;
- Investigar a prevalência de sintomas de estresse;
- Avaliar a qualidade do sono materno;
- Verificar a associação entre a concentração de melatonina no leite humano e a presença de sintomas depressivos;
- Verificar a associação entre a concentração de melatonina no leite humano e a presença de sintomas de ansiedade;
- Verificar a associação entre a concentração de melatonina no leite humano e a presença de sintomas de estresse;
- Verificar a associação entre a concentração de melatonina no leite humano e a qualidade do sono materno;
- Analisar os fatores associados à concentração de melatonina no leite humano considerando o perfil sociodemográfico e clínico materno;
- Analisar os fatores associados aos transtornos do humor considerando o perfil sociodemográfico e clínico materno;
- Analisar os fatores associados à qualidade do sono considerando o perfil sociodemográfico e clínico materno.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1. Melatonina

3.1.1. Fisiologia e biossíntese

A melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) é um hormônio encontrado em todos os seres vivos (naqueles já estudados) (HARDELAND et al., 1996). Sua estrutura química é anfifílica, possuindo uma parte polar hidrofílica e outra apolar hidrofóbica, o que lhe confere uma notável capacidade de difusão através das membranas celulares (MENENDEZ-PELAEZ; REITER, 1993). Essa propriedade permite que a melatonina interaja diretamente com moléculas intracelulares, dispensando a necessidade de receptores específicos. No entanto, a melatonina também atua por meio de receptores celulares específicos, como os receptores de membrana MT1 e MT2, encontrados em uma ampla variedade de tecidos (JOCKERS et al., 2016).

A produção central de melatonina ocorre na glândula pineal (Figura 1) e é controlada pelo hipotálamo. Esse hormônio é produzido e secretado pelos pinealócitos (VOLLRATH L., 1981), que não possuem mecanismos de armazenamento da melatonina, resultando em sua liberação imediata na corrente sanguínea e sua distribuição em vários tecidos e fluidos corporais, como saliva, urina, líquido cefalorraquidiano, líquido sinovial, bile, líquido amniótico e leite materno (ACUÑA-CASTROVIEJO et al., 2014).

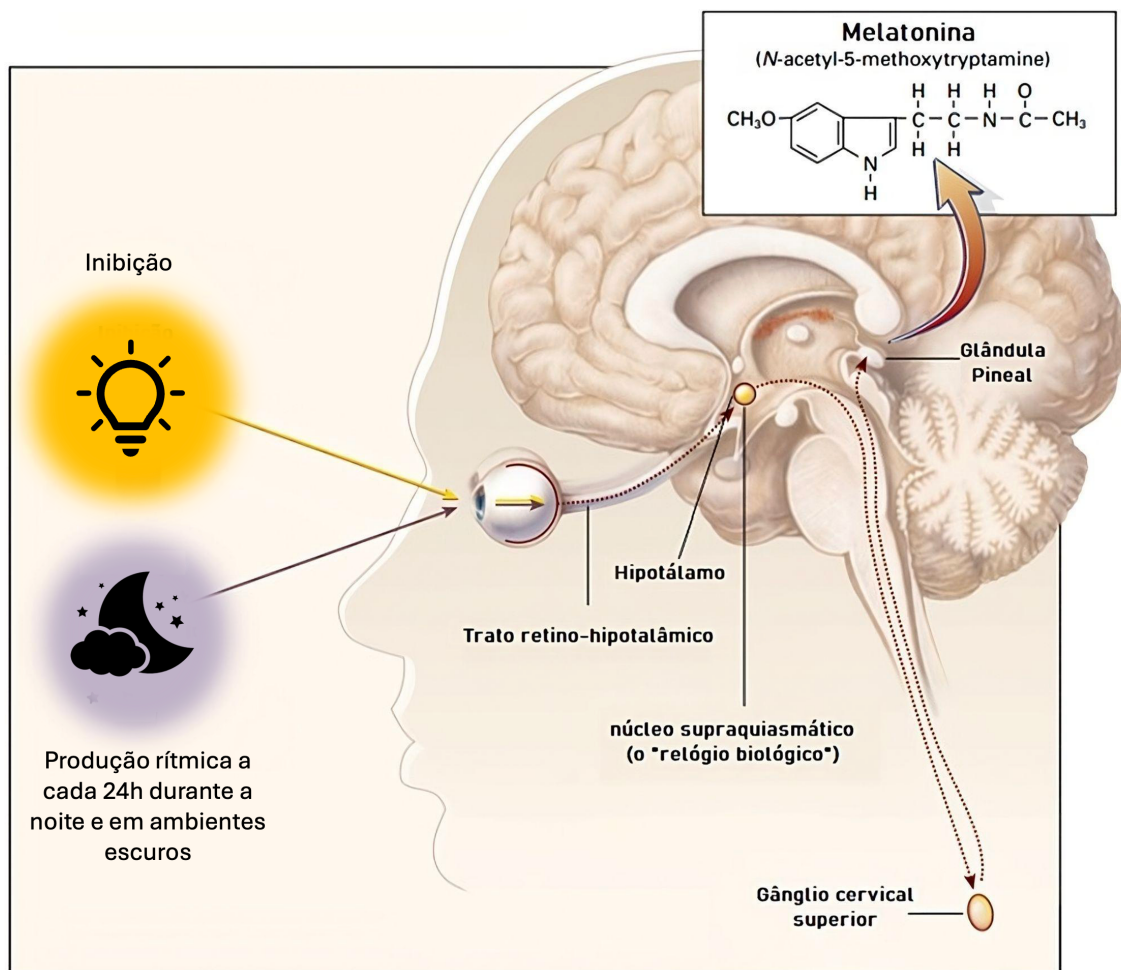


Figura 1 - Fisiologia da secreção de melatonina (KARASEK; WINCZYK, 2006).

Adaptado pela autora

Os núcleos supraquiasmáticos do hipotálamo regulam a síntese de melatonina de acordo com o ciclo claro/escuro. As células ganglionares fotossensíveis da retina enviam informações para o Sistema Nervoso Central (SNC), limitando a produção diária de melatonina ao período noturno e a ambientes escuros (CANTERAS et al., 2011) (FIGURA 1). O pico de concentração plasmática ocorre durante a noite, variando de acordo com o cronotipo do indivíduo (MCHILL et al., 2021; ZERBINI; WINNEBECK; MERROW, 2021), e diminui ao iniciar o dia (ENGLER et al., 2012; QIN et al., 2019). A inibição fotossensível da produção pineal de melatonina é influenciada pela luz azul (460 a 480 nm) com uma intensidade de 60 a 130 lux (GOOLEY et al., 2011), como a emitida por smartphones, tablets, laptops e telas LED em geral (JNIENE et al., 2019).

A produção de melatonina pela glândula pineal tem início aproximadamente no terceiro mês de vida pós-natal, atinge seu pico na infância e diminui após a puberdade, de forma fisiológica, e durante a fase adulta (BAHNA; NILES, 2018; WALDHAUSER et al., 1988). No sexo feminino, a produção de melatonina é superior em todas as fases após a puberdade (WETTERBERG et al., 1999).

Além disso, há a produção de melatonina extra-pineal, que exerce função parácrina e não depende do ciclo claro-escuro, sendo observada na pele (SLOMINSKI et al., 2002), plaquetas, medula óssea (CHAMPIER et al., 1997), trato gastrointestinal (BUBENIK, 2002), células da imunidade inata (CARRILLO-VICO et al., 2004; REITER et al., 2014a) e órgãos reprodutivos (REITER et al., 2014a).

A melatonina é derivada do aminoácido triptofano por meio de uma cadeia de metabolização enzimática. O triptofano é hidroxilado pela enzima triptofano hidroxilase, resultando em 5-hidroxitriptofano, que é posteriormente convertido em serotonina. A serotonina é então acetilada pela enzima arilalquilamina N-acetiltransferase (AANAT), formando N-acetilserotonina (NAS), que por fim é convertida em melatonina pela enzima acetilserotonina O-metiltransferase (ASMT) (MARONDE et al., 1999). A melatonina tem uma meia-vida no sangue de aproximadamente 40 minutos e passa por metabolização, sendo transformada em 6-hidroxi melatonina. A 6-hidroxi melatonina sofre sulfatação por meio da conjugação com sulfato, resultando em 6-sulfatoxi melatonina, que é posteriormente excretada na urina (MA et al., 2005).

A produção desregulada de melatonina, seja em níveis reduzidos ou aumentados de forma patológica, pode levar a disfunções no organismo. Mesmo uma leve disfunção em suas funções, como a regulação do ciclo sono-vigília, pode ter efeitos prejudiciais à saúde a longo prazo, resultando em repercussões fisiológicas sistêmicas, como aumento da resistência à insulina, ganho de peso e elevação da pressão arterial (AMARAL; CIPOLLA-NETO, 2018).

3.1.2. Melatonina exógena

De forma complementar, alguns alimentos contêm melatonina e/ou seu precursor, o triptofano, tais como gergelim branco, girassol, soja, feijão vermelho,

feijão mungo e folhas frescas de amoreira (SANGSOPHA et al., 2020). Além disso, ovos, peixes, nozes e cogumelos são fontes de melatonina (MENG et al., 2017), enquanto café, chá, vinho, cerveja, milho, arroz, trigo, cevada e aveia também contêm esse hormônio (TAN et al., 2012). Outros alimentos como leite, cerejas (PEREIRA et al., 2020), laranja, banana e abacaxi (SAE-TEAW et al., 2013) também podem contribuir com a presença de melatonina.

Além da produção endógena, a melatonina é comercializada como medicamento em diversos países, como Argentina, Austrália, Canadá, Chile, Dinamarca, Japão, México, Nova Zelândia, Reino Unido e República Tcheca. Em países como Alemanha, Bélgica, Chipre, Croácia, Espanha, França, Grécia, Itália e Letônia, a classificação como suplemento alimentar ou medicamento depende da dose utilizada, variando de 0,3 a 2mg (ANVISA, 2020). Nos Estados Unidos, a melatonina é categorizada apenas como suplemento alimentar em sua formulação comercial (ANVISA, 2020).

No dia 14 de outubro de 2021, a Diretoria Colegiada da Anvisa aprovou o uso da melatonina em suplementos alimentares no Brasil, sem a necessidade de prescrição médica, para pessoas acima de 19 anos, com uma dosagem diária máxima de 0,21mg (ANVISA, 2021). Essa aprovação altera a Instrução Normativa 28/2018 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018), que trata da lista de constituintes autorizados em suplementos alimentares.

O documento da Anvisa ressalta que a melatonina não deve ser utilizada por gestantes, lactantes, crianças e indivíduos envolvidos em atividades que requerem atenção constante. Além disso, não foi aprovada a alegação de que o uso da melatonina pode proporcionar benefícios à saúde (ANVISA, 2021). Na literatura, há uma lacuna em relação à segurança e eficácia do uso da melatonina exógena em gestantes e lactantes (VERTERAMO et al., 2022; VINE; BROWN; FREY, 2022). Por outro lado, os efeitos adversos observados em animais não foram evidenciados em humanos, como a diminuição do peso ao nascer, alterações no desenvolvimento do ritmo circadiano e aumento da mortalidade infantil (VINE et al., 2022). Assim, alguns autores ressaltam que a suplementação de melatonina pode apresentar perspectivas

terapêuticas seguras para mulheres e crianças (VERTERAMO et al., 2022; VINE; BROWN; FREY, 2022).

As principais indicações terapêuticas para o uso da melatonina incluem auxílio na qualidade do sono e tempo total de sono, prevenção e redução dos efeitos do jet lag, redução da latência para o início do sono, ajuste do ritmo circadiano e regulação do ciclo sono-vigília, tratamento da insônia ocasional, insônia causada por estados de inquietação, insônia primária em pessoas acima de 55 anos, e insônia recorrente em crianças e adolescentes com transtorno do espectro do autismo ou Síndrome de Smith-Magenis (ANVISA, 2020).

3.2. Efeitos fisiológicos em humanos

3.2.1. Regulação do ritmo circadiano

Embora a síntese de melatonina ocorra em vários tecidos além da glândula pineal, é a pineal que desempenha um papel direto na regulação e manutenção do ritmo circadiano (ACUÑA-CASTROVIEJO et al., 2014). Esse ritmo circadiano é responsável por sincronizar as funções biológicas ao longo do dia, influenciando condições fisiológicas e patológicas (SAMANTA, 2020). A produção de melatonina possui pico de produção de 24h e está atrelada ao ciclo claro-escuro ambiental, ocorrendo exclusivamente durante a noite, em ambientes escuros, transmitindo informações sobre o ciclo dia-noite e atuando como um marcador do ciclo sono-vigília/repouso-atividade (JANSEN et al., 2007).

O sistema circadiano é influenciado por fatores externos e variáveis individuais, como horários das refeições, tempo de descanso-atividade e exercícios físicos. Essas diferenças na expressão rítmica circadiana são capazes de influenciar o funcionamento físico e psicológico (MONTARULI et al., 2021).

Assim, a marcação interna não é tão precisa quanto a marcação temporal horária, havendo mecanismos de ajuste do ritmo endógeno e dos eventos temporais. Esse ajuste é chamado de arrastamento, e o fator que gera esse ajuste é chamado de *zeitgeber*. Quando os dois picos estão sincronizados, diz-se que estão "em fase", enquanto quando estão opostos, estão "fora de fase" (JANSEN et al., 2007).

O *zeitgeber* faz com que o ciclo fora de fase se torne em fase (desde que o oscilador seja responsivo a ele), ajustando os dois fenômenos. A alternância entre ambientes claro e escuro é o maior ajustador externo, estando diretamente envolvida na marcação do ritmo circadiano e suas implicações. O pico é considerado positivo quando está adiantado em relação ao *zeitgeber* e negativo quando está atrasado. Considerando um ângulo de 360° equivalente a 24 horas, o ângulo de fase (atraso/adiantamento) é proporcionalmente calculado (JANSEN et al., 2007). Agonistas melatoninérgicos são capazes de restaurar os marcadores de melatonina com alteração de fase e normalizar a expressão de genes circadianos (SATYANARAYANAN et al., 2020).

Sabe-se que os receptores de melatonina estão distribuídos por diversos tecidos, e o ciclo circadiano interfere em respostas fisiológicas, como a manutenção da temperatura corporal, níveis pressóricos, hemostasia, regulação celular e defesas oxidantes (CLAUSTRAT; LESTON, 2015), além de contribuir para a redução do risco de diabetes resistente à insulina, síndrome metabólica, obesidade e câncer (SAMANTA, 2020).

A baixa exposição à luz natural diurna e a exposição excessiva à luz azul em horários inadequados, como o uso de aparelhos eletrônicos antes de dormir, modificam o padrão de melatonina ao suprimir sua secreção (CHANG et al., 2015), o que pode resultar em distúrbios neuropsiquiátricos (SAMANTA, 2020), na alteração da fisiologia do sono e do ritmo circadiano (CHANG et al., 2015; PRAYAG et al., 2019), além de reduzir o estado de alerta no dia seguinte (CHANG et al., 2015). Essa redução do estado de alerta na manhã seguinte pode ser amenizada com a utilização de filtros de luz azul (HÖHN et al., 2021).

Ao comparar o uso de dispositivos eletrônicos para leitura antes de dormir com livros impressos, observou-se uma supressão dos níveis noturnos de melatonina nos indivíduos que utilizaram dispositivos eletrônicos ($55,12 \pm 20,12\%$ vs. $-18,77 \pm 39,57\%$), com início da melatonina ocorrendo uma hora e meia mais tarde ($22:31 \pm 0:42$ vs. $21:01 \pm 0:49$; $p < 0,001$). Esses indivíduos demoraram, em média, 10 minutos a mais para adormecer ($25,65 \pm 18,78$ min vs. $15,75 \pm 13,09$ min; $p = 0,009$) e observou-se uma redução do sono REM (*Rapid Eye Movement*) ($109,04 \pm 26,25$ min

vs. $120,86 \pm 25,32$; $p = 0,03$). Além disso, apresentaram maior sonolência pela manhã e levaram mais tempo para atingir o mesmo nível de alerta daqueles que leram livros impressos (CHANG et al., 2015).

Nesse contexto, o consumo de alimentos ricos em melatonina, como leite e cerejas azedas, tem sido associado à melhora da qualidade do sono em seres humanos (PEREIRA et al., 2020). No entanto, é importante analisar esses resultados com cautela, uma vez que as concentrações de melatonina encontradas nesses alimentos geralmente são baixas em comparação com as encontradas no plasma humano durante a noite. Isso significa que embora o consumo desses alimentos seja benéfico no aumento da melatonina circulante (GRAO-CRUCES et al., 2023), são necessários mais estudos confirmatórios (PEREIRA; GOMES DOMINGOS; AGUIAR, 2022).

As modificações comportamentais decorrentes do distanciamento social resultam no aumento da exposição à luz artificial durante o dia e a noite, e na redução da exposição à luz natural, causando, assim, uma desregulação do ritmo circadiano e da produção de melatonina. Portanto, no período perinatal, é importante que as mulheres se exponham à luz natural regularmente para manutenção do ritmo circadiano, a fim de evitar essa disfunção cronobiológica que possui consequências negativas para a mulher, sua gestação e sua prole (BAGCI et al., 2020).

No período perinatal, observa-se uma alteração fisiológica esperada dos ritmos circadianos imediatamente após o parto, com estabilização gradativa até a 12^a semana de pós-parto, sendo observada uma maior irregularidade do padrão de sono devido principalmente ao ajuste da nova rotina com o recém-nascido (GALLAHER et al., 2018; SLYEPCHENKO et al., 2022).

Além disso, foi observado que a expressão de receptores de melatonina na placenta em mulheres com distúrbios do sono no terceiro trimestre gestacional é menor quando comparada às mulheres sem distúrbios do sono. E ainda, o risco de desenvolver distúrbios do sono em crianças cujas mães apresentam tais distúrbios no puerpério aumenta em duas vezes (LIN et al., 2022).

Na avaliação de distúrbios do sono, recomenda-se a avaliação de algumas variáveis, como: número de despertares (NWAK, Number of Awakenings); qualidade do sono (SQ, Sleep Quality); eficiência do sono (SE, Sleep Efficiency); latência de início do sono (SOL, Sleep Onset Latency); tempo na cama (TIB, Total Time In Bed); tempo total de sono (TST, Total Sleep Time); vigília terminal (TWAK, Terminal Wakefulness); acordar após o início do sono (WASO, Wake After Sleep Onset). Esses parâmetros podem ser avaliados por meio de diário do sono, actigrafia de pulso, polissonografia (PSG), questionários e escalas (BUYSSE et al., 2006).

O NWAK refere-se ao número de despertares, excluindo o último acordar; o SQ é a qualidade subjetiva do sono, geralmente avaliada por escala ordinal ou visual analógica; SE é a porcentagem do tempo dormindo em relação ao tempo na cama, no diário do sono pode ser calculado por meio da seguinte fórmula: $TST/TIB \times 100$; SOL é o tempo que se leva para adormecer após a intenção de dormir; TIB é avaliado a partir do momento que se tem a intenção de dormir até o despertar final; TST é o tempo real dormido, no diário do sono é avaliado a partir de outras variáveis (TIB – SOL – WASO – TWAK); TWAK refere-se à quantidade de tempo acordado entre o despertar final e a hora de sair da cama; WASO é o tempo total acordado, excluindo-se o SOL e TWAK (BUYSSE et al., 2006).

3.2.2. Ação antioxidante

A melatonina desempenha um papel crucial na proteção dos lipídios, proteínas e DNA contra danos oxidativos. Isso ocorre por meio da cascata de eliminação de radicais livres e seus metabólitos (GALANO; TAN; REITER, 2013) e da regulação de fatores de transcrição e enzimas antioxidantes (RODRIGUEZ et al., 2004).

Encontra-se e produz-se melatonina em alta concentração nas mitocôndrias, superando a quantidade presente na corrente sanguínea. Essa maior concentração é devido à intensa formação de radicais livres resultantes da respiração celular nessa organela (ALMOHAMMED et al., 2020; REITER et al., 2017a). O papel antioxidante da melatonina, juntamente com sua característica anfipática e seu reduzido tamanho molecular, que lhe permite penetrar em todos os compartimentos subcelulares, auxilia

na preservação da fluidez das membranas biológicas e na manutenção da função mitocondrial (GARCÍA et al., 2014).

Atravessando facilmente a barreira hemato-placentária, a melatonina é capaz de controlar a patogênese e a morbidade de doenças neonatais relacionadas à inflamação, morte celular e estresse oxidativo. Isso foi demonstrado em condições como restrição do crescimento intrauterino, encefalopatia, doenças pulmonares crônicas e retinopatia da prematuridade (HELMO et al., 2018). Além disso, sua ação antioxidante desempenha um papel fundamental na perfusão placentária, oxigenação e nutrição fetal (CHUFFA et al., 2020; HELMO et al., 2018; LEE et al., 2019), bem como na regulação da proliferação celular fetal (CHUFFA et al., 2020; HELMO et al., 2018).

Devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e à capacidade de preservar a função mitocondrial, a melatonina desperta interesse no campo da saúde cutânea e no combate ao envelhecimento. Sugere-se que seu uso tópico seja capaz de reverter os sinais de envelhecimento da pele, principalmente causados pela exposição aos raios ultravioleta (UV) (DAY; BURGESS; KIRCIK, 2018; DONG et al., 2020). Graças a essas e outras propriedades mencionadas anteriormente, a melatonina tem se mostrado uma estratégia promissora na prevenção de doenças crônicas associadas ao envelhecimento, contribuindo para aumentar a longevidade e melhorar a qualidade de vida (POEGGELER, 2005).

3.2.3. Papel da melatonina na reprodução

No que diz respeito à reprodução feminina, foi constatado que a suplementação de melatonina por até 6 meses mostrou-se capaz de melhorar a fertilidade, a fisiologia ovariana, a maturação e o número de embriões. Seu uso é considerado seguro e traz diversos benefícios (GENARIO et al., 2019). Além disso, acredita-se que a interação sinérgica entre a melatonina e a ocitocina seja responsável pela maior probabilidade de o parto ocorrer durante a noite (REITER et al., 2014b).

A melatonina sanguínea aumenta progressivamente durante a gestação, especialmente no terceiro trimestre, e sofre uma redução abrupta após o parto.

Portanto, questiona-se se baixos níveis de melatonina estão relacionados a doenças durante a gravidez e se a administração exógena de melatonina pode ser utilizada como medida preventiva para condições obstétricas patológicas (EJAZ et al., 2021).

Em relação aos homens, estudos demonstraram que a melatonina está associada à melhora dos parâmetros do sêmen, como a mobilidade espermática (HASSAN et al., 2020).

3.2.4. Ação anticarcinogênica e antitumoral

A atuação antitumoral e anticarcinogênica da melatonina tem sido comprovada em estudos científicos (BHATTACHARYA et al., 2019; FARHOOD et al., 2019; REITER et al., 2017b; TALIB, 2018; TAMTAJI et al., 2019). A melatonina demonstrou ser capaz de inibir a evasão imunológica das células tumorais, impedir a invasão, metástase e angiogênese, impossibilitar a imortalidade replicativa e a proliferação celular sustentada, coibir a inflamação e a desregulação do metabolismo (como o aumento da captação de glicose e a produção de lactato) e impedir a instabilidade genômica através do aumento das enzimas de reparo do DNA. Além disso, ela estimula os sinais de anti-crescimento e apoptose celular tumoral (TALIB, 2018).

A melatonina também é capaz de reforçar os efeitos terapêuticos de agentes quimioterápicos e reduzir os efeitos colaterais decorrentes do uso dessas medicações, contribuindo para a melhora do sono e da qualidade de vida de pacientes com câncer (BHATTACHARYA et al., 2019; FARHOOD et al., 2019; GINZAC et al., 2020; REITER et al., 2017b). Em uma revisão realizada por Battacharya et al. (2019), foi observado que a melatonina possui ação anticarcinogênica em células colorretais, gástricas, orais, de próstata, ováricas, mamárias, pulmonares, pancreáticas, hepáticas, renais e cervicais.

3.2.5. Ação imunomodulatória

A melatonina desempenha um papel prevalente na regulação da resposta inflamatória. Ela é capaz de suprimir os processos de formação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, bem como a sinalização pró-inflamatória. Além disso,

promove a polarização dos macrófagos para o tipo 2 e regula positivamente o SIRT1 (regulador de informações silenciosas 1) em células não tumorais (HARDELAND, 2019). No entanto, também exerce regulação positiva de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, IFN γ e TNF α , e regulação negativa da citocina anti-inflamatória IL-10. Além disso, promove a diferenciação de células precursoras em linfócitos Th, linfócitos NK, granulócitos e macrófagos (HARDELAND, 2019). A diferenciação anti/pró-inflamatória da melatonina parece depender do contexto, o que indica sua função imunomodulatória (MAŃKA; MAJEWSKA, 2016).

A melatonina tem demonstrado resultados positivos no tratamento de diversas doenças inflamatórias, como Alzheimer, Esclerose Lateral Amiotrófica, Esclerose Múltipla, Doença de Huntington e colite ulcerativa (CARRASCAL et al., 2018). Em um estudo experimental realizado com ratos, foi observado que a melatonina possui efeito protetor contra a doença pulmonar obstrutiva crônica, inibindo a inflamação das vias aéreas e aumentando a expressão do SIRT1 (PENG et al., 2018). Além disso, a melatonina desempenha uma importante função na cardioproteção contra a remodelação cardíaca decorrente da obesidade, ativando o SIRT1 (FAVERO et al., 2020). Essa substância também auxilia na manutenção da pressão arterial e na redução do acúmulo de colesterol intravascular, contribuindo para a proteção cardiovascular (PAREDES et al., 2014; SEWERYNEK, 2002).

Acredita-se que a melatonina possa impedir o desenvolvimento de sintomas graves decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2. Estudos demonstraram que a expressão de genes relacionados aos macrófagos residentes e às células epiteliais está correlacionada com o índice MEL-Index, que estima a capacidade de síntese de melatonina nos pulmões. Isso sugere que a melatonina pode inibir a entrada do vírus nas células pulmonares (FERNANDES et al., 2021). Estudos pós-COVID-19 apontam que pacientes infectados apresentam deficiência de melatonina (SEN, 2022; YILMAZ; ÖNER, 2023). Essa deficiência está associada a níveis mais elevados de ansiedade, depressão e insônia (YILMAZ; ÖNER, 2023). A suplementação de melatonina em pacientes com pneumonia decorrente da COVID-19 apresentou resultados positivos, com menor necessidade de ventilação mecânica invasiva, menor tempo de internação até a alta hospitalar e melhora no estado clínico, indicando uma redução do quadro inflamatório decorrente da COVID-19 (AMERI et al., 2023).

Sugere-se que a melatonina reduza o potencial inflamatório causado pela infecção, previna a morte celular pulmonar, a fibrose tecidual e o estresse oxidativo resultantes da ventilação mecânica. Além disso, a melhora do sono e a redução dos níveis de ansiedade contribuem para o papel crucial da melatonina nos desfechos clínicos de pacientes infectados (SHNEIDER; KUDRIAVTSEV; VAKHRUSHEVA, 2020).

3.3. Melatonina e transtornos do humor

A concentração de melatonina na saliva de indivíduos saudáveis pode ser até três vezes maior em comparação com aqueles diagnosticados com depressão, independentemente do sexo. Estudos revelaram que indivíduos com depressão grave apresentam níveis mais baixos de melatonina em comparação com aqueles com quadros depressivos leves e moderados (OGŁODEK et al., 2016). Além disso, foram observadas associações significativamente inversas entre os níveis de melatonina e a gravidade da depressão e insônia (ZAKI et al., 2020).

Sugere-se que a concentração de melatonina salivar possa ser considerada um biomarcador para desordens afetivas (MONTARULI et al., 2021), especialmente no diagnóstico de estresse, ansiedade e depressão, uma vez que essas condições frequentemente ocorrem de forma simultânea ou se precedem (CHOJNOWSKA et al., 2021). Estudo realizado com pacientes psiquiátricos, que avaliou os níveis de melatonina na saliva, evidenciou uma associação entre a melatonina e diversos marcadores inflamatórios previamente relacionados a doenças psiquiátricas e transtornos de ansiedade (SUNDBERG et al., 2020).

Durante a gestação, baixos níveis desse hormônio podem estar associados a complicações maternas, bem como à fisiopatologia da depressão e outros transtornos do humor (RAMIRO-CORTIJO et al., 2021). Em situações de estresse psicológico, como estados de ansiedade e depressão, a ação da melatonina é reduzida, o que leva a um aumento do estresse oxidativo no corpo (ITO et al., 2013). Nesse sentido, observa-se que a fadiga pós-parto está associada a níveis mais elevados de depressão e estresse, ressaltando a interação entre essas variáveis e a exposição de

mães e crianças a uma situação de vulnerabilidade psiconeuroimunológica (GROËR et al., 2005).

Além disso, é importante considerar que espera-se a ocorrência de alterações rítmicas no pós-parto (CASEY; PLAUT; BOERMAN, 2022; SLYEPCHENKO et al., 2022). A melatonina, como um hormônio com ritmo circadiano, pode apresentar variações nesse período, devido às mudanças fisiológicas e hormonais pelas quais a mulher passa após o parto. Baixos níveis de melatonina nesse contexto podem estar associados a deficiências do sono, o que pode influenciar fatores psicológicos (RAMIRO-CORTIJO et al., 2021) e estar relacionado aos estágios iniciais de transtornos afetivos, como depressão, transtorno bipolar ou de ansiedade (CARPENTER et al., 2017).

A disrupção do ritmo circadiano tem sido associada à gravidade dos sintomas depressivos (GALLAHER et al., 2018; SLYEPCHENKO et al., 2022) e dos sintomas de ansiedade durante o período perinatal (SLYEPCHENKO et al., 2022). A presença de quadros de ansiedade durante o período perinatal está relacionada a resultados adversos para a mãe e o recém-nascido, tornando essencial a identificação precoce desses sintomas, o fornecimento de suporte psicossocial adequado e a promoção da qualidade do sono (THORSNESS; WATSON; LARUSSO, 2018).

A qualidade do sono materno pode desempenhar um papel significativo na predição de transtornos psiquiátricos no período pós-parto. Mulheres que apresentam padrões de sono tardio, avaliados levando em consideração o tempo do relógio e os ritmos circadianos internos, estão mais propensas a experimentar sintomas maníacos e depressão durante as primeiras semanas após o parto (OBEYSEKARE et al., 2020). Essa predisposição pode ser atribuída à falta de sincronia entre o cronotipo dessas mulheres e as atividades matutinas (ZERBINI; WINNEBECK; MERROW, 2021). É importante ressaltar que a desregulação dos ritmos circadianos impacta negativamente o humor, o comportamento, a cognição, o sono e as interações sociais, o que pode resultar em transtornos mentais (JONES; BENCA, 2015) e estar associado a perfis psiquiátricos mais severos em pacientes com depressão (ROBILLARD et al., 2018).

Foi observado que a interrupção dos ritmos circadianos, a presença de distúrbios do sono, medidos através do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh, e níveis anormais de melatonina salivar ao acordar (<4 pg/ml e >16 pg/ml) são fatores preditores de humor depressivo, conforme avaliado pela Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (KUDO et al., 2021).

Também foi observada uma correlação positiva entre a ocorrência de depressão materna, ansiedade e distúrbios do sono durante o terceiro trimestre de gestação e no período pós-parto. Essas descobertas podem estar associadas à elevada incidência de distúrbios do sono em crianças, o que, por sua vez, pode agravar os problemas de sono das mulheres no pós-parto (LIN et al., 2022).

Parry et al. (2008) conduziram um estudo comparando os níveis plasmáticos de melatonina em mulheres grávidas e no período pós-parto, com e sem diagnóstico de depressão, em comparação com seus respectivos grupos de controle saudáveis. Os resultados mostraram uma diminuição nos níveis de melatonina em mulheres grávidas com depressão em comparação com as grávidas saudáveis. Por outro lado, observou-se um aumento nos níveis de melatonina durante a noite em puérperas com depressão, especialmente nas primeiras horas da manhã, quando comparadas com puérperas saudáveis. Esses achados sugerem que os transtornos depressivos relacionados ao ciclo reprodutivo da mulher podem estar associados a mecanismos fisiopatológicos específicos envolvendo a regulação da melatonina.

Terapias que visam modificar o perfil de secreção de melatonina e reorganizar o ritmo circadiano têm sido estudadas como abordagens no tratamento de transtornos depressivos (BOYCE; HOPWOOD, 2013). Alguns exemplos dessas terapias incluem a exposição à luz brilhante, a privação do sono e o uso de medicamentos agonistas dos receptores de melatonina MT1 e MT2, como a agomelatina. Não apenas a redução na secreção de melatonina está associada a distúrbios psiquiátricos, mas também atrasos na fase de secreção da melatonina e alterações nos padrões de início, duração e deslocamento da sua liberação (SRINIVASAN et al., 2006). Além disso, a privação da exposição à luz azul tem sido associada à desregulação dos ritmos de secreção de melatonina, levando a sintomas semelhantes à depressão em modelos animais (HU et al., 2020).

A utilização de melatonina exógena tem mostrado resultados promissores no tratamento de distúrbios psiquiátricos em estágios estabilizados ou em remissão, podendo ser utilizada como complemento terapêutico em transtornos do humor e ansiedade (GEOFFROY et al., 2019). Estudos na literatura têm evidenciado que a melatonina é capaz de melhorar a qualidade do sono, o humor, os níveis de ansiedade e a qualidade de vida em diversas condições clínicas. Por exemplo, em pacientes com fibromialgia, a melatonina demonstrou benefícios (CASTAÑO et al., 2019), assim como em casos de infarto agudo do miocárdio (GHAELI et al., 2018), pacientes oncológicos (CHANG; LIN, 2017), períodos perioperatórios (ABBASIVASH et al., 2019; JAVAHERFOROOSHADEH et al., 2018), em situações de estresse crônico (SPASOJEVIC et al., 2016) e em casos de privação do sono (ZHANG et al., 2017).

3.4. Implicações da melatonina no neonato

No período gestacional, a produção de melatonina placentária afeta a frequência cardíaca fetal a partir do terceiro trimestre. Após o nascimento, o leite materno se torna a única fonte externa de melatonina para o recém-nascido, desempenhando um papel crucial no desenvolvimento precoce do seu ritmo circadiano (GOMBERT; CODOÑER-FRANCH, 2021). Esse ritmo circadiano é estabelecido em torno da 12^a semana de vida (KIKUCHI et al., 2020), porém, quando alimentados exclusivamente com leite materno, o ritmo circadiano se manifesta na 2^a - 3^a semana e fica claramente presente na 6^a semana de vida (KIKUCHI et al., 2020).

Diversos fatores podem influenciar o estabelecimento precoce do ritmo circadiano infantil, como o contato materno prolongado, o tempo de alimentação, o ritmo circadiano da mãe, as diferenças entre o conteúdo do leite humano e da fórmula infantil e a exposição à luz, entre outros (KIKUCHI et al., 2020).

A crononutrição presente no leite humano, especialmente a melatonina, tem influência na homeostase celular, no sono infantil, no metabolismo, no crescimento e no desenvolvimento do recém-nascido, na formação da microbiota intestinal e também reflete na saúde futura da criança (GOMBERT; CODOÑER-FRANCH, 2021; HAHN-HOLBROOK et al., 2019). A cronodisrupção está associada a eventos cardiovasculares devido às ações diretas da melatonina no sistema cardiovascular,

bem como à regulação do estresse oxidativo e da resposta inflamatória. É importante considerar que, após o parto, ocorre um aumento significativo do estresse oxidativo em comparação com o ambiente intrauterino (GOMBERT; CODOÑER-FRANCH, 2021).

A privação de melatonina na mãe resulta em atraso nas características físicas, no neurodesenvolvimento e na cognição da prole de roedores. No entanto, essas alterações podem ser revertidas por meio da suplementação de melatonina. Esses achados sugerem possíveis implicações negativas para os filhos de mães que trabalham durante a noite, devido às alterações na secreção de melatonina (MOTTA-TEIXEIRA et al., 2018).

Da mesma forma, a exposição constante à luz artificial em neonatos, como em unidades de terapia intensiva, tem efeitos negativos na organização rítmica do ciclo circadiano infantil. Portanto, é essencial adotar ciclos de luz-escuro nessas unidades, pois isso melhora o desenvolvimento fisiológico, o ganho de peso e reduz o tempo de internação hospitalar (VÁSQUEZ-RUIZ et al., 2014).

A amamentação exclusiva proporciona à criança uma redução da irritabilidade e dos episódios de choro associados à cólica infantil, e quando esses quadros ocorrem, são menos graves. O sono infantil também é influenciado pelo regime de amamentação exclusiva, sendo observado um sono prolongado e não fragmentado em comparação com crianças alimentadas com fórmulas infantis (ENGLER et al., 2012). Acredita-se que a melatonina noturna fornecida ao bebê relaxe a musculatura lisa do intestino e reduza a atividade gastrointestinal, aliviando as cólicas infantis e promovendo o sono (ENGLER et al., 2012).

Além disso, outro estudo também concluiu que crianças amamentadas exclusivamente pela mãe apresentam um sono mais consolidado e uma maior eficiência do sono em comparação com crianças alimentadas com fórmula infantil (CUBERO et al., 2006). Por outro lado, o uso de fórmulas infantis ajustadas cronobiologicamente (dia/noite) foi capaz de reduzir a cronodisrupção em crianças alimentadas por mamadeira. Isso sugere a necessidade de adaptação das fórmulas

infantis para melhorar a consolidação do ciclo sono-vigília nesse regime de alimentação (CUBERO et al., 2006).

Além do estabelecimento do ritmo circadiano infantil, foi identificado um aumento na concentração de melatonina no colostro de mães com obesidade pré-gestacional, o que se mostrou capaz de restaurar a atividade fagocítica dos macrófagos maternos presentes no leite e, conseqüentemente, contribuir para a prevenção da obesidade infantil (MORAIS et al., 2019).

3.5. A melatonina no leite humano

O ritmo circadiano maduro em humanos se desenvolve a partir do terceiro mês de vida (RIVKEES, 2007). Durante esse período, o leite materno se torna a única fonte de melatonina neonatal, dependendo dos níveis de melatonina materna (HAHN-HOLBROOK et al., 2019). Os níveis de melatonina materna aumentam a partir do terceiro trimestre de gestação e diminuem após o parto (BATES; HERZOG, 2020).

O leite humano, devido aos seus componentes bioativos com características cronobióticas, auxilia no desenvolvimento do ciclo sono-vigília do lactente (ARSLANOGLU et al., 2012), ritmo circadiano infantil, melhora do sono e redução das cólicas (ENGLER et al., 2012). No entanto, é importante observar que, mesmo em crianças em aleitamento materno exclusivo, a ingestão de leite materno ordenhado e administrado posteriormente pode afetar o crescimento da criança, contribuindo para a interrupção do desenvolvimento do ciclo circadiano infantil (ITALIANER et al., 2020) e resultando na falta de sintonia com o ciclo biológico materno e o ambiente, o que causa uma piora na qualidade do sono infantil e em sua saúde (HAHN-HOLBROOK et al., 2019).

Defende-se que as fórmulas artificiais devem ser cronobiologicamente dissociadas, assim como o leite humano, não apenas em relação ao desenvolvimento e organização do ciclo sono-vigília regulado pela melatonina, mas também em relação a outros biocomponentes rítmicos do corpo humano, estabelecendo a crononutrição (APARICIO et al., 2007).

A melatonina possui uma curva bifásica na lactação, atingindo o pico aos 14 dias após o parto (GILA-DÍAZ et al., 2020). A maior concentração de melatonina é encontrada durante a noite, com um valor médio de 23,49 pg/mL (QIN et al., 2019), e níveis mais baixos durante o dia (ITALIANER et al., 2020), com valor próximo a $3,27 \pm 1,23$ às 9 horas da manhã (QIN et al., 2019). A concentração de melatonina varia ao longo das fases do leite humano. Verificou-se que às três horas da madrugada, o colostro de recém-nascidos a termo apresentou uma concentração de melatonina de 25,31 pg/mL, o leite materno de transição apresentou 22,55 pg/mL, e o leite materno maduro apresentou 20,12 pg/mL (QIN et al., 2019). No entanto, essa variação não foi identificada em outro estudo que avaliou a concentração de melatonina no leite materno nos dias 7, 14 e 28 pós-parto (GILA-DÍAZ et al., 2020).

Ao comparar os níveis de melatonina no leite humano considerando partos vaginais e cesáreas eletivas, foram encontrados dados controversos na literatura. Um estudo indica que o pico de melatonina encontrado no colostro materno após o parto vaginal não foi observado após o parto cesáreo, justificando-se pelo aumento da expressão do Fator de Necrose Tumoral- α (TNF- α) frente ao estresse cirúrgico, o qual resultaria numa supressão da melatonina noturna (PONTES et al., 2007).

Por outro lado, outro estudo observou que em ambos os grupos, a concentração de melatonina diminui durante o primeiro mês de lactação e em relação às fases do leite. Houve uma maior concentração de melatonina no colostro diurno de partos por cesáreas. Entretanto, uma diminuição significativa foi verificada no leite de transição de mulheres que realizaram cesárea, o mesmo não foi constatado após partos vaginais. Dessa forma, os autores concluíram que o ritmo de melatonina no leite humano é mantido independente da via de parto (APARICI-GONZALO et al., 2020). Além disso, sugerem que esse aumento na concentração de melatonina após cesárea pode estar relacionado a um mecanismo de proteção ao recém-nascido contra o estresse oxidativo e inflamatório do procedimento cirúrgico (APARICI-GONZALO et al., 2020; HONORIO-FRANÇA et al., 2013).

Além disso, sugere-se que os antioxidantes presentes no leite humano estão associados à idade gestacional, elevando-se em níveis menores de maturação do recém-nascido, reforçando a ideia de que recém-nascidos prematuros estão mais

protegidos em aleitamento materno exclusivo devido à redução do risco de morbidades relacionadas ao estresse oxidativo. Por outro lado, a idade materna avançada (acima de 35 anos de idade) tem um efeito negativo na concentração de melatonina no leite humano, a qual configura um importante antioxidante (GILA-DÍAZ et al., 2020).

Sugere-se também que mulheres com pior qualidade do sono e padrão de sono perturbado possuem uma menor concentração de melatonina no leite humano. Deve-se considerar que no período pós-parto, há uma modificação do padrão de sono materno (GILA-DÍAZ et al., 2020). Apesar disso, propõe-se que a concentração de melatonina pode ser influenciada pelo riso. Após assistir a um filme de humor, verificou-se um aumento da produção de melatonina no leite materno, com um consequente efeito na criança, a qual apresentou uma redução da resposta alérgica em casos de eczema atópico (KIMATA, 2007).

Em outros mamíferos, como a vaca, por exemplo, também foi observado um padrão circadiano, constatando níveis significativamente mais elevados de melatonina no leite noturno (coletado às cinco horas da madrugada) em comparação com o leite diurno (coletado às 15 horas) (TENG et al., 2021). Nos bovinos, a manutenção do ritmo circadiano no período pré-parto contribui para o início da lactogênese (SUAREZ-TRUJILLO et al., 2020), melhora das condições fisiológicas maternas (frequência cardíaca e pressão arterial), bem-estar e melhora do leite (ASHER et al., 2015). De forma semelhante, foi observado que a administração de melatonina em cabras estimula a galactopoiese e, conseqüentemente, aumenta o ganho de peso diário dos filhotes amamentados (AVILÉS et al., 2019).

3.5.1. Mensuração da melatonina no leite humano

A análise da concentração de melatonina no leite humano requer alguns cuidados específicos. Recomenda-se que a ordenha seja realizada em ambientes protegidos da luz e que o leite seja congelado imediatamente. Para o transporte da amostra, é aconselhável o uso de uma caixa térmica e manter a amostra no freezer a uma temperatura de -20°C até o momento da análise (MOLAD et al., 2019). Amostras de leite humano mantidas no freezer por até quatro meses e descongeladas

mantiveram estabilidade na concentração de melatonina por até 24 horas (MOLAD et al., 2019).

Existem diversos métodos para a quantificação de melatonina em diferentes matrizes (SCHOLTENS et al., 2016).

O RIA foi o primeiro método utilizado para medir a melatonina no leite humano, conforme relatado por Illnerová, Burešová e Presl em 1993. Essa técnica baseia-se na identificação da reação antígeno-anticorpo, em que o anticorpo é conjugado com radioisótopos. No entanto, o RIA apresenta algumas limitações, como baixo limite de detecção, curta vida útil dos reagentes, riscos operacionais, necessidade de pessoal especializado e alto custo operacional (COELHO et al., 2013).

O teste ELISA (do inglês “Enzyme-Linked Immunosorbent Assay”) foi desenvolvido por Engvall e Perlman (1971), e por Van Weeman e Schuurs (1971) como alternativa ao radioimunoensaio (MINEO et al., 2016). É uma técnica de ensaio em placa que permite detectar e quantificar peptídeos, proteínas, anticorpos e hormônios em amostras biológicas. O ELISA é baseado na interação antígeno-anticorpo, que é detectável por uma reação enzimática. Existem diferentes formatos de ELISA, incluindo o indireto, direto, sanduíche e competitivo (Figura 2) (MINEO et al., 2016).

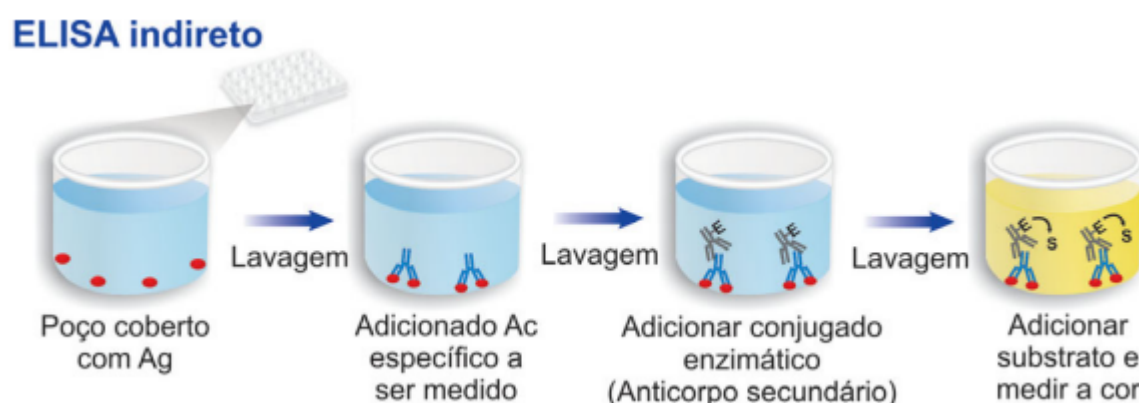


Figura 2 - Esquema do teste ELISA tipo indireto (MINEO et al., 2016)

No ELISA indireto, a detecção do anticorpo em uma amostra é realizada utilizando um antígeno ligado à fase sólida (MINEO et al., 2016).



Figura 3 - Visão geral do teste de diagnóstico baseado em ensaio imunoenzimático (ELISA) (GHAFFARI; MEURANT; ARDAKANI, 2020)

No ELISA direto, o antígeno é detectado diretamente pela ligação com o anticorpo conjugado. Nesse caso, o antígeno de interesse é imobilizado na fase sólida da placa de microtitulação. Em seguida, um anticorpo específico para o antígeno, conjugado a uma enzima, é adicionado à placa. Se houver ligação entre o antígeno e o anticorpo conjugado, ocorrerá a formação de um complexo antígeno-anticorpo. Após a etapa de lavagem para remover materiais não ligados, um substrato é adicionado, e a enzima presente no complexo antígeno-anticorpo catalisa a reação, resultando na

produção de um sinal detectável. A intensidade desse sinal está relacionada à presença do antígeno na amostra (GHAFFARI; MEURANT; ARDAKANI, 2020).

Embora não exista kit ELISA comercial para detecção da melatonina em leite humano, diversos estudos utilizam o kit ELISA Melatonin direct Saliva (MOLAD et al., 2019) do laboratório IBL International, Hamburg, Germany (GILA-DÍAZ et al., 2020; KATZER et al., 2016; MOLAD et al., 2019; QIN et al., 2019). Esse teste envolve a competição entre um antígeno biotilado e não-biotilado pelos anticorpos presentes na placa. A quantidade de antígeno biotilado ligado aos anticorpos é inversamente proporcional à concentração de melatonina na amostra. O resultado da reação é obtido por meio da leitura da absorbância da suspensão em um espectrofotômetro, que é proporcional à intensidade de cor desenvolvida após a adição do cromógeno e inversamente proporcional à quantidade de melatonina na amostra (TECAN, 2020) (Figura 4).

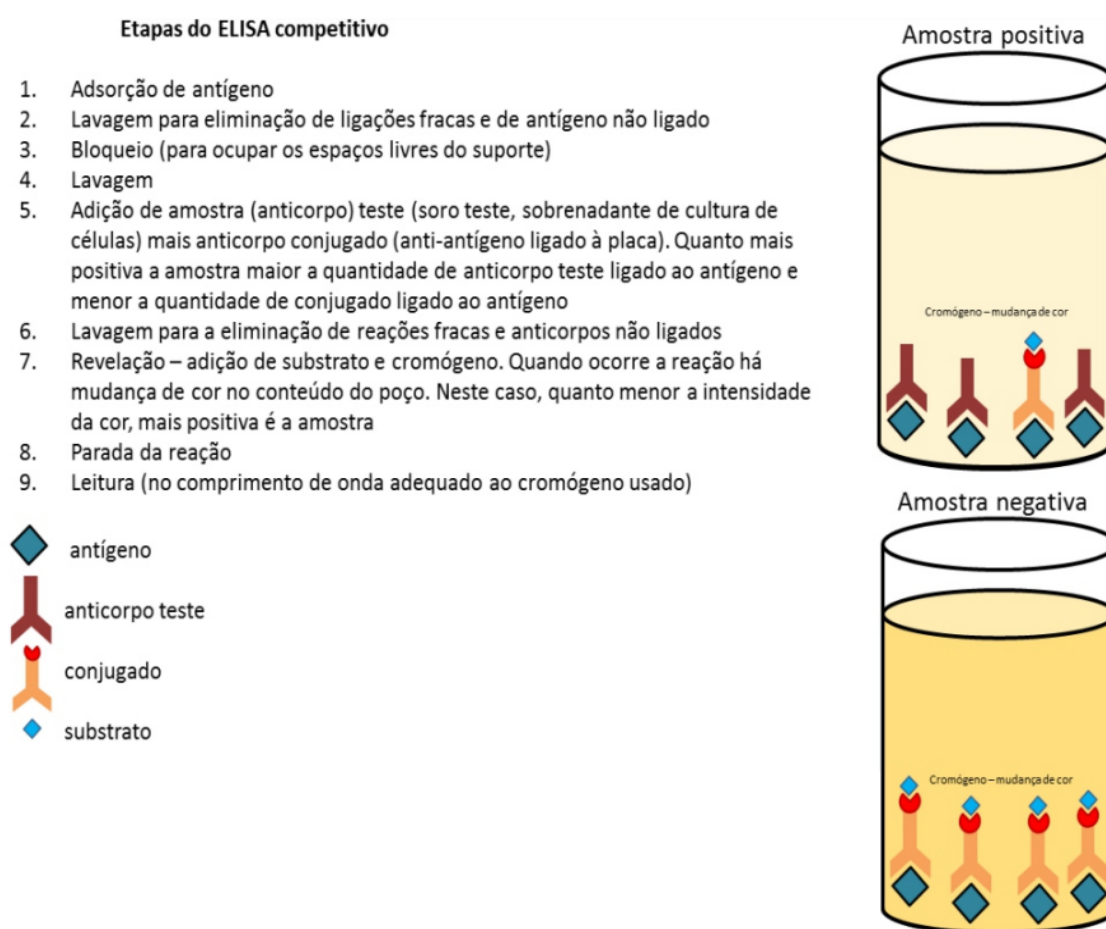


Figura 4 - Etapas do ELISA competitivo (GASPAR et al., 2015)

A técnica de ELISA possui alta sensibilidade e capacidade de detectar pequenas quantidades de substrato. Além disso, é uma técnica reprodutível, o que contribui para a validação dos resultados (AYDIN, 2015), possibilitando o rigor científico do teste, embora possa ser um processo laborioso (ÖZCAN; BAGCI, 2018).

É importante ter cuidados específicos durante a realização do teste ELISA para garantir a confiabilidade dos resultados. Alguns possíveis erros podem ocorrer, como a degradação de reagentes, erros de equipamentos, uso de pipetas que não medem corretamente, amostras biológicas insuficientes, não seguir os procedimentos corretos de lavagem e tempo de reação, uso de reagentes com números de lote diferentes, contato manual acidental com o fundo das microplacas, não manter as temperaturas indicadas para conservação e execução do teste e amostras, não determinar os fatores de diluição apropriados, presença de níveis inaceitavelmente altos de proteínas interferentes nas amostras, uso de tubos com bolhas de ar e negligência na troca dos tubos a cada etapa, diferenças nas técnicas de pipetagem e lavagem, e erros na leitura e interpretação dos resultados (AYDIN, 2015).

4.METODOLOGIA

4.1. Caracterização do estudo

Trata-se de um estudo transversal realizado com mulheres no período pós-parto, desenvolvido pelo Núcleo de Estudos e Pesquisa em Cuidados à Saúde Humana com Abordagem Clínica da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás (NECAC/FEN/UFG), em parceria com o Laboratório de Cromatografia e Espectrometria de Massas (LaCEM) do Instituto de Química da UFG.

Para garantir a qualidade e transparência do estudo, este trabalho segue as recomendações STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*). Essas recomendações foram desenvolvidas com o objetivo de melhorar a descrição e o relato de estudos observacionais, fornecendo diretrizes claras para a apresentação dos resultados, metodologia e interpretação dos dados (VON ELM et al., 2007).

4.2. Período e Local do estudo

A coleta de dados foi realizada no período de junho de 2021 a dezembro de 2022. Os locais de coleta foram o alojamento conjunto do Hospital e Maternidade Dona Íris, localizado na cidade de Goiânia - GO, e o domicílio das participantes.

O Hospital e Maternidade Dona Íris (HMDI) está localizado no distrito sanitário Sul e é referência à gestante no atendimento humanizado da rede pública. A instituição atua nas áreas de ginecologia, obstetrícia e neonatologia, e oferece assistência em saúde de forma emergencial, ambulatorial e hospitalar. O hospital faz parte da Rede Cegonha e é credenciado como Iniciativa Hospital Amigo da Criança (IHAC). No total, o hospital conta com 53 leitos de Alojamento Conjunto (ALCON), onde foi realizada a coleta de dados.

4.3. População, amostragem e amostra

O estudo foi realizado com puérperas atendidas em uma maternidade da rede pública de saúde em Goiânia, visando o atendimento clínico. A seleção da amostra foi feita de forma aleatória simples, utilizando um sorteio realizado pela pesquisadora através do site <https://sorteador.com.br/>.

A cada visita da pesquisadora à maternidade para recrutamento das participantes, foram sorteadas aleatoriamente cinco mulheres com base nos números dos quartos e na ocupação do Alojamento Conjunto.

Para determinar o tamanho amostral necessário, foram considerados a média e o desvio padrão da concentração de melatonina (3,27 pg/ml \pm 1,23), conforme relatado no estudo de Qin et al. (2019), para identificar o número esperado de participantes sem transtornos do humor e distúrbios do sono. Com base nessas informações, calculou-se o tamanho amostral mínimo para detectar diferenças entre as participantes com e sem esses transtornos.

O cálculo para n1 e n2 foi realizado utilizando a seguinte fórmula:

$$n_1 = \kappa n_2 \quad \text{and} \quad n_2 = \frac{(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \sigma^2 (1 + 1/\kappa)}{\epsilon^2}.$$

Onde alfa representa o nível de significância, que está relacionado ao nível de confiança (alfa = 1 - nível de confiança). Beta está relacionado ao poder do teste, E representa a diferença a ser identificada pelo teste e k representa a proporção de participantes do grupo 2 em relação ao grupo 1.

Dessa forma, obteve-se um total de 67 participantes, sendo acrescentado um adicional de 20% para compensar eventuais perdas, totalizando em 81 participantes. Foi adotado um nível de significância de 5% para o cálculo amostral.

Antes do início da coleta de dados, foi realizado um teste piloto com 30 participantes para ajustar os procedimentos metodológicos. Não foram feitas modificações após o início da coleta, portanto, as participantes do teste piloto foram incluídas no tamanho amostral total da pesquisa.

4.4. Critérios de inclusão, não-inclusão e exclusão

4.4.1. Critérios de inclusão:

Residir na cidade do estudo; possuir em sua residência geladeira com freezer e/ou congelador para armazenamento das amostras; idade igual ou maior que 18 anos; ser passível de contato por telefone; ter acesso à internet em sua residência; estar no período pós-parto imediato no momento do convite para participar do estudo; estar amamentando, independentemente do tipo de aleitamento materno.

4.4.2. Critérios de não-inclusão:

Mulheres cujos neonatos possuem malformações congênitas, peso menor que 2.500g ou maior que 4.000g; idade gestacional menor que 37 semanas completas ou maior que 42 semanas completas; internação materna em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), e neonatal em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN); mulheres com doenças crônicas (hipertensão, diabetes mellitus, distúrbios da tireoide, hepatites, asma, doença renal crônica e doenças cardíacas); com diagnóstico de transtornos do humor e/ou em tratamento para transtornos do humor, bem como em

uso de medicamentos para auxílio do sono (melatonina, zolpidem, etc); com quadro de infecções agudas.

4.4.3. Critérios de exclusão:

As participantes que não seguiram os procedimentos do estudo e/ou as amostras de leite humano inviabilizaram a realização do teste de quantificação da melatonina foram excluídas do estudo.

4.5. Perdas

Em caso de impossibilidade de contatar as participantes por telefone e busca ativa, após três tentativas, as mesmas foram consideradas perdas.

4.6. Variáveis

4.6.1. Variáveis de desfecho

As variáveis de desfecho investigadas estão apresentadas no Quadro 1.

Quadro 1 - Lista das variáveis de desfecho materno investigadas

Variáveis	Descrição	Tipo
Sintomas Depressivos	Escore entre 0 e 30, segundo EPDS Ausência de sintomas depressivos no pós-parto (escore < 13) ou Presença de sintomas depressivos no pós-parto (escore ≥ 13)	Qualitativa Ordinal
Sintomas de Ansiedade	Escore entre 0 e 42, segundo DASS-21 Ansiedade normal/leve (escore ≤ 7), mínimo (escore 8 e 9), moderado (escore 10 a 14), grave (escore 15 a 19), muito grave (escore ≥ 20)	Qualitativa Ordinal
Sintomas de Estresse	Escore entre 0 e 42, segundo a DASS-21 Estresse normal/leve (escore ≤ 14), mínimo (escore 15 a 18), moderado (escore 19 a 25), grave (escore 26 a 33), muito grave (escore ≥ 34)	Qualitativa Ordinal

Variáveis	Descrição	Tipo
Qualidade do sono	Escore entre 0 e 21, segundo o Índice da qualidade do sono de Pittsburgh Presença de distúrbios do sono (escore ≥ 6) ou Ausência de distúrbios do sono (escore < 6)	Qualitativa Ordinal
Concentração de melatonina no leite humano	Pg/ml segundo Ensaio imunoenzimático (ELISA) por competição Concentração $\leq 4,90$ pg/ml Concentração $> 4,90$ pg/ml	Quantitativa Contínua

EPDS: Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo; DASS-21: Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse

4.6.2. Variáveis preditoras

As variáveis preditoras investigadas estão apresentadas no Quadro 2.

Quadro 2 - Lista das variáveis sociodemográficas, obstétricas e neonatais investigadas

Variáveis Sociodemográficas	Descrição	Tipo
Idade	< 25 anos ou ≥ 25 anos segundo a classificação do Ministério da Saúde e IBGE	Qualitativa ordinal
Estado marital	Vive com companheiro/a ou vive sem companheiro/a	Qualitativa nominal
Escolaridade	Nível escolar completo estratificado em \leq Ensino Médio Completo; $<$ Ensino Médio completo, considerando a média escolar brasileira	Qualitativa ordinal
Cor da pele	Parda/Preta; Não-Parda/Preta considerando a predominância de cor no Brasil segundo o IBGE	Qualitativa nominal
Renda familiar	≤ 1 salário; > 1 e ≤ 3 salários; > 3 salários, considerando a renda média mensal do Brasil	Qualitativa ordinal
Ocupação remunerada	Sim ou não	Qualitativa nominal

Pessoas na residência	< 4 ou \geq 4, considerando a média de 2,9 indivíduos por residência no Brasil, segundo divulgado pelo IBGE	Qualitativa ordinal
Tabagismo	Fumante ou não fumante	Qualitativa nominal
Consumo de bebida alcoólica	Sim ou não	Qualitativa nominal
Variáveis obstétricas	Descrição	Tipo
Paridade	Múltipara ou primípara	Qualitativa ordinal
Número de consultas pré-natal	< 8 consultas; \geq 8 consultas, segundo a recomendação da WHO (2016)	Qualitativa ordinal
Gestação planejada	Sim ou não	Qualitativa nominal
Via de parto	Cesárea ou vaginal	Qualitativa nominal
Momento da primeira mamada	\leq 1 hora; > 1 hora, segundo a recomendação da Organização Mundial de Saúde	Qualitativa ordinal
Contato pele a pele precoce	Sim ou não	Qualitativa nominal
Variáveis Neonatais	Descrição	Tipo
Idade Gestacional	Em semanas	Quantitativa contínua
Sexo	Feminino ou masculino	Qualitativa nominal
Peso ao nascer	Peso em gramas	Quantitativa contínua

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; IHAC: Instituição Hospital Amigo da Criança

4.7. Procedimento de coleta de dados

Para o recrutamento das participantes, realizaram-se duas visitas semanais à maternidade, considerando o padrão de permanência hospitalar no Alojamento Conjunto de até 72 horas após o parto. As puérperas que atenderam aos critérios de

elegibilidade foram convidadas a participar da pesquisa. Após a leitura, esclarecimento de dúvidas e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A), deu-se início à coleta de dados.

Cada participante passou por dois momentos de coleta (um na maternidade e outro em seu domicílio). Caso necessário, as mulheres puderam entrar em contato com a equipe de pesquisa a qualquer momento durante o estudo

No primeiro momento, realizado antes da alta hospitalar, na maternidade e dentro de até 72 horas após o parto, foram coletados dados sociodemográficos, obstétricos e neonatais por meio de entrevista estruturada, conduzida em um quarto privativo do alojamento conjunto, na presença de um acompanhante familiar. Nessa etapa, as participantes receberam orientações sobre o armazenamento das amostras de leite humano aos 14 dias pós-parto e o pesquisador demonstrou a técnica de massagem e ordenha mamária. Para verificar a compreensão das informações fornecidas, solicitou-se que as participantes repetissem as instruções compreendidas e realizassem a ordenha manual da mama, permitindo a correção da técnica pela pesquisadora.

O leite humano era armazenado em um recipiente estéril protegido da luz, fornecido a todas as participantes (ANEXO 1). As mulheres foram orientadas a realizar a ordenha manual da mama, desprezando o primeiro jato de leite e acondicionando 5 ml no recipiente. Padronizou-se a ordenha do leite entre as 6 e 9 horas da manhã, levando em consideração a concentração média encontrada no estudo de Qin et al. (2019), que foi de 3,27 pg/ml para o leite diurno. Após a ordenha, o leite foi congelado imediatamente.

A coleta de dados e as informações fornecidas seguiram o protocolo de coleta validado por especialistas em amamentação e análise de melatonina no leite humano (APÊNDICE B).

Com um dia de antecedência da data agendada para a ordenha das amostras, a equipe de pesquisa entrava em contato telefônico com as participantes para relembrar as orientações pertinentes à técnica de ordenha do leite materno, horário e dia propostos, além do armazenamento adequado da amostra. Durante esse contato,

por meio de um aplicativo de comunicação para celular, era enviado um formulário contendo as escalas autoaplicáveis para a obtenção das variáveis de desfecho materno, como qualidade do sono, presença de sintomas depressivos, estresse e ansiedade.

No segundo momento, agendava-se uma visita domiciliar para recolher a amostra em até três dias após o congelamento. Para otimizar a coleta das amostras, foi realizada uma "rota do leite", na qual várias visitas domiciliares foram programadas no mesmo dia, considerando o deslocamento geográfico e a data de ordenha do leite materno.

As amostras foram mantidas a -20°C em um congelador comum até a entrega ao pesquisador. Utilizaram-se caixas térmicas para o transporte das amostras, que foram, posteriormente, armazenadas a -80°C até o momento da análise da concentração de melatonina no Centro Multiusuário de Pesquisa de Bioinsumos e Tecnologias em Saúde (CMBiotecs/UFG) (ANEXO 2). A análise foi realizada imediatamente após o descongelamento das amostras.

As amostras foram submetidas a determinações da concentração de melatonina utilizando o ensaio imunoenzimático (ELISA, Melatonin direct Saliva, IBL International®).

4.8. Instrumentos de coleta de dados

As variáveis sociodemográficas, obstétricas e neonatais foram avaliadas por meio de entrevista estruturada, utilizando uma ficha de avaliação desenvolvida especificamente para esta pesquisa e validada por especialistas (APÊNDICE C).

Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (EPDS)

A Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (COX; HOLDEN; SAGOVSKY, 1987; SANTOS et al., 2007) é um instrumento amplamente utilizado para avaliar a presença e a intensidade dos sintomas depressivos nos últimos setes dias de sua aplicação.

A EPDS é de fácil aplicação, podendo ser autoaplicável. Ela consiste em 10 itens graduados em uma escala de zero (ausência do sintoma) a três (maior gravidade e duração do sintoma). As questões 1, 2 e 4 são pontuadas de forma crescente (de zero a três), enquanto as questões 3, 5, 6, 7, 8, 9 e 10 são pontuadas de forma inversa (de três a zero).

A pontuação total varia de zero a 30 pontos. De acordo com os autores da escala (COX; HOLDEN; SAGOVSKY, 1987), pontuações acima de 12/13 indicam a presença de sintomas depressivos no pós-parto, sendo necessário encaminhar a mulher para avaliação psicológica e/ou psiquiátrica adequada na atenção básica.

Na validação da escala para a população brasileira, recomenda-se o uso do ponto de corte ≥ 13 (com sensibilidade de 59,5% e especificidade de 88,4%) (SANTOS et al., 2007) (ANEXO 3). É importante ressaltar que a utilização da escala não substitui a avaliação clínica nas instituições de saúde, independentemente do escore obtido.

Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS-21)

Os sintomas de ansiedade e estresse foram avaliados segundo a Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS-21) (LOVIBOND; LOVIBOND, 1995; VIGNOLA; TUCCI, 2014).

Essa escala é composta por 21 itens, divididos em três subescalas independentes, cada uma contendo sete itens, para avaliar os sintomas de depressão, ansiedade e estresse na última semana. Neste estudo, foram utilizadas apenas as subescalas correspondentes aos sintomas de ansiedade (itens 2, 4, 7, 9, 15, 19, 20) e estresse (itens 1, 6, 8, 11, 12, 14 e 18), excluindo-se os itens 3, 5, 10, 13, 16, 17 e 21, que se referem à avaliação de sintomas depressivos.

Cada item é pontuado em uma escala de 0 (discordo totalmente) a 3 (concordo totalmente), e os escores são calculados de forma independente para cada subescala, multiplicando-se a soma total por dois (Quadro 3) (ANEXO 4).

Quadro 3 - Classificação dos escores referentes aos sintomas de ansiedade e estresse avaliados pela DASS-21

Classificação	Ansiedade	Estresse
Normal/Leve	0 – 7	0 – 14
Mínimo	8 – 9	15 – 18
Moderado	10 – 14	19 – 25
Grave	15 – 19	26 – 33
Muito Grave	20 +	34 +

Fonte: (VIGNOLA, 2013). Adaptado pelo autor.

Os autores ressaltam que a aplicação da escala e obtenção dos escores elevados não substituem a avaliação clínica, devendo ser utilizada para medir a gravidade dos sintomas dos pacientes, e alertar quanto ao nível de sofrimento experienciado.

Para fins de análise estatística, a variável foi dicotomizada em "presença de sintomas de ansiedade/estresse" e "ausência de sintomas de ansiedade/estresse". Considerou-se a presença de sintomas sempre que o escore ultrapassou a classificação normal/leve.

Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI)

A qualidade do sono materno no último mês foi avaliada por meio do Índice da Qualidade do Sono de Pittsburgh (BERTOLAZI et al., 2011; BUYASSE et al., 2006) (ANEXO 5). A avaliação do sono nos últimos 30 dias permite a detecção da qualidade do sono do indivíduo, sendo ideal para indicar uma disfunção e/ou problema no presente momento a partir de dados quantitativos e qualitativos (BERTOLAZI et al., 2011).

O PSQI é utilizado para a avaliação do sono em diferentes grupos de pacientes. O questionário consiste em 19 questões autoadministradas e cinco

questões utilizadas para informações clínicas respondidas pelo companheiro/a com o qual se divide o quarto (se houver) (BERTOLAZI et al., 2011). Apenas as perguntas autoavaliadas são incluídas na pontuação.

As questões do instrumento se dividem em sete componentes de avaliação: qualidade subjetiva do sono (C1), latência do sono (C2), duração do sono (C3), eficiência do sono (C4), perturbação do sono (C5), uso de medicações para dormir (C6) e disfunção diurna (C7) (BERTOLAZI et al., 2011). Cada questão possui uma escala de pontuação de zero a três, em que "zero" indica ausência de dificuldade, enquanto a pontuação "três" indica dificuldade severa.

A pontuação global é calculada a partir da soma dos escores dos sete componentes, variando entre zero e 21 (Quadro 4). Quanto maior a pontuação, pior a qualidade do sono do indivíduo. Para fins de análise, considerou-se a pontuação seis como ponto de corte para distúrbios do sono (JANKŮ et al., 2020).

Quadro 4 - Classificação dos escores dos componentes referentes a qualidade do sono avaliado pelo PSQI

Componente	Questão analisada/ interpretação	Resposta	Score
C1 (Qualidade subjetiva do sono)	6	Muito boa Boa Ruim Muito ruim	0 1 2 3
C2 (Latência do sono)	2	> 0 e ≤ 15 minutos > 15 ≤ 30 minutos > 30 ≤ 60 minutos > 60 minutos	0 1 2 3
	5a	Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/semana 1 ou 2 vezes/semana 3 ou mais vezes/semana	0 1 2 3
	Soma dos escores da questão 2 e 5a	= 0 ≥ 1 e ≤ 2 ≥ 3 e ≤ 4 ≥ 5 e ≤ 6	0 1 2 3

Componente	Questão analisada/ interpretação	Resposta	Score
C3 (Duração do sono)	4	≥ 7 horas < 7 horas e ≥ 6 horas < 6 horas e ≥ 5 horas < 5 horas	0 1 2 3
C4 (Eficiência do sono)	$(N^\circ \text{ de horas dormidas} / N^\circ \text{ de horas na cama}) \times 100$ $[\text{Questão 4} / (\text{Questão 3} - \text{Questão 1})] \times 100$	$\geq 85\%$ < 85 e $\geq 75\%$ < 75 e $\geq 65\%$ $< 65\%$	0 1 2 3
C5 (Perturbação do sono)	5b a 5j	Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/semana 1 ou 2 vezes/semana 3 ou mais vezes/semana	0 1 2 3
	Soma dos escores das questões 5b a 5j	$= 0$ ≥ 1 e ≤ 9 > 9 e ≤ 18 > 18	0 1 2 3

Componente	Questão analisada/ interpretação	Resposta	Score
C6 (Uso de medicamentos para dormir)	7	Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/semana 1 ou 2 vezes/semana 3 ou mais vezes/semana	0 1 2 3
C7 (Disfunção diurna)	8	Nenhuma no último mês Menos de 1 vez/semana 1 ou 2 vezes/semana 3 ou mais vezes/semana	0 1 2 3
	9	Nenhuma dificuldade Um problema muito leve Um problema razoável Um problema muito grande	0 1 2 3
	Soma dos escores das questões 8 e 9	= 0 ≥ 1 e ≤ 2 ≥ 3 e ≤ 4 ≥ 5 e ≤ 6	0 1 2 3
Score Global	Soma dos escores dos sete componentes	0 - 21	

Mensuração da melatonina no leite humano

Para a quantificação das concentrações de melatonina nas amostras de leite humano, utilizou-se o ensaio imunoenzimático ELISA (IBL International, Hamburg, Germany), seguindo as instruções do fabricante (ANEXO 6). No entanto, é importante ressaltar que, devido à indisponibilidade do agitador orbital conforme indicado nas instruções do teste, foi utilizado um agitador de placas ELISA com timer digital. Além disso, as etapas de lavagem do teste foram realizadas manualmente, conforme autorizado pelo fabricante.

Antes da execução do teste, foi realizada a centrifugação da amostra a 3.500 x g durante 35 minutos a 4°C para separar a fase aquosa das células de gordura do leite humano (CZOSNYKOWSKA-ŁUKACKA et al., 2020). A centrífuga utilizada comportava até 12 amostras por centrifugação (ANEXO 7).

Para determinar o método de separação das fases do leite, levaram-se em consideração os achados na literatura (ASHER et al., 2015; CZOSNYKOWSKA-ŁUKACKA et al., 2020) e a realização de uma amostra teste.

Durante a centrifugação, a amostra foi acondicionada em tubos falcon transparentes contendo 5 ml de leite humano. Para extrair a fase aquosa, utilizou-se uma seringa descartável e uma agulha de calibre 25x07 mm. A fase aquosa foi transferida para microtubos do tipo flaconete de fundo cônico e material preto, com capacidade de 1 ml (ANEXO 8). É importante destacar que o teste requer apenas 0,1 ml da amostra para análise. A porção excedente da amostra não utilizada no teste foi novamente congelada a -80°C.

O manuseio da amostra ocorreu em dois laboratórios do Centro Multiusuário de Pesquisa de Bioinsumos e Tecnologias em Saúde (CMBiotecs) (laboratórios 51 e 52). A centrifugação foi realizada no laboratório 52, enquanto as demais etapas do teste foram conduzidas no laboratório 51.

Para preservar a integridade da melatonina e evitar sua degradação, adotamos medidas cautelosas durante todo o processo. Embora apenas a produção da melatonina seja sensível à luz, optamos por manter um ambiente com pouca

luminosidade desde o transporte das amostras até a análise final. Utilizamos uma caixa escura para o transporte das amostras entre os laboratórios, vedamos a centrífuga para evitar a entrada de luz durante a centrifugação e realizamos os períodos de incubação com a placa armazenada em uma caixa escura. Essas precauções foram tomadas para garantir a estabilidade da melatonina e obter resultados precisos e confiáveis em nossa pesquisa.

Considerando o fluxograma de execução do teste ELISA para análise da concentração de melatonina no leite humano elaborado para essa pesquisa (APÊNDICE D), o preparo da amostra foi realizado no dia 14 de dezembro de 2022, entre as 7 e as 15 horas. A execução do teste teve início no dia 20 de dezembro de 2022, às 15 horas, e foi finalizada às 13 horas do dia 21 de dezembro de 2022.

O preparo da amostra foi realizado pela equipe de pesquisa com o apoio de duas técnicas de laboratório do CMBiotecs: uma biomédica com mestrado em Medicina Tropical na área de concentração Imunologia pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública - IPTSP/UFG; e uma farmacêutica com mestrado e doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública na área de concentração Microbiologia pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública - IPTSP/UFG.

A execução do teste ELISA foi realizada por duas técnicas de laboratório com expertise na realização do teste, visando a padronização da técnica e a minimização dos possíveis erros durante o experimento. No entanto, a pesquisadora principal e a equipe de pesquisa auxiliaram as profissionais e estiveram presentes em todas as fases do teste (ANEXO 9).

A interpretação das curvas de absorbância (ANEXO 10) para obtenção dos resultados foi realizada pelas técnicas de laboratório em parceria com profissionais com expertise em estatística e curvas logarítmicas. Os resultados foram dicotomizados a partir do ponto de corte de 4,90 pg/ml, estabelecido com base na mediana da amostra.

4.9. Análise de dados

A confiabilidade dos instrumentos foi avaliada utilizando o coeficiente de consistência interna alfa de Cronbach (EPDS $\alpha = 0,86$; PSQI $\alpha = 0,81$; DASS-21 $\alpha = 0,90$; ansiedade $\alpha = 0,84$; estresse $\alpha = 0,85$).

Os dados foram compilados e analisados no software Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 28. Antes da análise, foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov com correção Lilliefors para verificar a normalidade dos dados. As variáveis quantitativas que não apresentaram distribuição normal foram descritas com o valor mínimo e máximo, mediana e intervalo interquartil (IIQ) 1º e 3º quartis. Já as variáveis com distribuição normal foram apresentadas como média e desvio padrão.

As associações entre as variáveis de desfecho e as variáveis preditoras mencionadas foram analisadas por meio de modelo de regressão logística de Poisson. As variáveis com $p < 0,20$ foram incluídas na análise de regressão logística multivariada.

Os resultados do modelo de regressão foram apresentados como Razão de Prevalência (RP), Intervalo de Confiança (IC) 95%, considerando um nível de significância de 5%.

4.10. Aspectos éticos

Este projeto de pesquisa está em conformidade com os princípios éticos estabelecidos na Resolução CNS 466/2012. O projeto recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da UFG, sob o parecer número 4.472.552 (ANEXO 11). A coleta de dados teve início em 25 de junho de 2021, após a aprovação do CEP.

Antes da utilização dos instrumentos de coleta de dados (EPDS, DASS-21 e PSQI), foram solicitadas autorizações de uso aos autores das versões originais (ANEXO 12) e das versões validadas no Brasil (ANEXO 13).

A participação no estudo foi voluntária, e todos os participantes tiveram o direito de retirar o consentimento a qualquer momento, sem sofrer qualquer prejuízo. O envolvimento das participantes ocorreu de forma confidencial, sendo que apenas a equipe de pesquisa teve acesso aos dados para garantir a coleta completa.

A equipe de pesquisa era composta por duas enfermeiras obstetras, duas enfermeiras com experiência em amamentação e uma engenheira de alimentos. Para assegurar a confiabilidade dos dados, a coleta foi realizada em dois momentos diferentes por pesquisadores distintos. O banco de dados foi alimentado por duas pesquisadoras, garantindo uma dupla verificação dos dados. Os profissionais responsáveis pela análise e interpretação dos dados não tiveram acesso às informações de identificação das participantes.

Foram adotadas medidas de anonimato e codificação das participantes durante a transferência das informações para o banco de dados. Destaca-se que o acesso aos instrumentos de coleta de dados é restrito à equipe de pesquisa, mediante autorização da pesquisadora principal. Essas precauções foram tomadas para preservar o sigilo da identificação das participantes durante o estudo.

Durante todas as avaliações, se fossem identificados sintomas relevantes de depressão, estresse, ansiedade ou qualquer problema relacionado à amamentação que pudesse afetar a produção de leite humano (como infecções, inflamações nas mamas, bloqueio dos ductos de leite ou baixa produção de leite) e que exigissem acompanhamento médico, as participantes eram encaminhadas à equipe da Maternidade onde ocorreu o parto ou à equipe da Unidade Básica de Saúde correspondente à sua área de abrangência. Ressalta-se que, em casos específicos, nos quais durante a avaliação dos sintomas de depressão utilizando a escala EPDS, houvesse indícios de risco de autolesão, atenção preferencial e imediata foi dedicada a essas participantes com encaminhamento ao psiquiatra.

Para isso, a equipe de pesquisa entrou em contato com todas as participantes do estudo, fornecendo feedback sobre os resultados obtidos nas escalas. Nos casos em que foram identificados sintomas relacionados aos transtornos do humor investigados, a equipe entrou em contato com a enfermeira responsável da unidade

de saúde mais acessível à participante e a encaminhou para obter o atendimento necessário.

4.11. Riscos e benefícios

O princípio de preocupação com o bem-estar foi seguido na condução da pesquisa, garantindo a proteção das participantes contra quaisquer riscos desnecessários ou evitáveis. Durante sua participação no estudo, as participantes foram acompanhadas por enfermeiras capacitadas para oferecer auxílio e orientações relacionadas à amamentação, estando disponíveis para contato com a pesquisadora responsável sempre que necessário.

Consideraram-se como riscos desta pesquisa o cansaço decorrente da resposta aos questionários e a possibilidade de desconforto ao realizar a ordenha e o armazenamento do leite, conforme as orientações da equipe de pesquisa. Contudo, os riscos foram minimizados por meio de uma abordagem ética e respeitosa, levando em consideração as necessidades individuais das participantes.

Nesse contexto, destaca-se a importância da ordenha mamária para a prevenção e o manejo das intercorrências relacionadas à amamentação. O suporte profissional oferecido às participantes promove ações preventivas para tais intercorrências, ao mesmo tempo em que aumenta as chances de sucesso na amamentação.

5. RESULTADOS

5.1. Número de participantes

Cento e cinquenta e oito mulheres participaram do estudo, porém apenas 84 delas completaram todas as fases da pesquisa, seguindo o protocolo estabelecido. Um total de trinta e cinco participantes foram consideradas perdas, seja por estarem em outra cidade durante o período pós-parto ou devido à impossibilidade de contato após três tentativas em momentos diferentes. Treze mulheres optaram por desistir da pesquisa, sendo respeitados seus direitos éticos e legais como participantes, sem que isso causasse prejuízo à assistência à sua saúde. Além disso, vinte e três mulheres

não estavam amamentando e/ou não puderam coletar a amostra de leite humano no momento determinado pelo protocolo de coleta de dados. Adicionalmente, três mulheres tiveram suas amostras inviabilizadas durante o teste de análise da concentração de melatonina (Figura 5). A Figura 5 apresenta o fluxograma que ilustra a avaliação, inclusão, exclusão e perda das participantes ao longo do estudo.

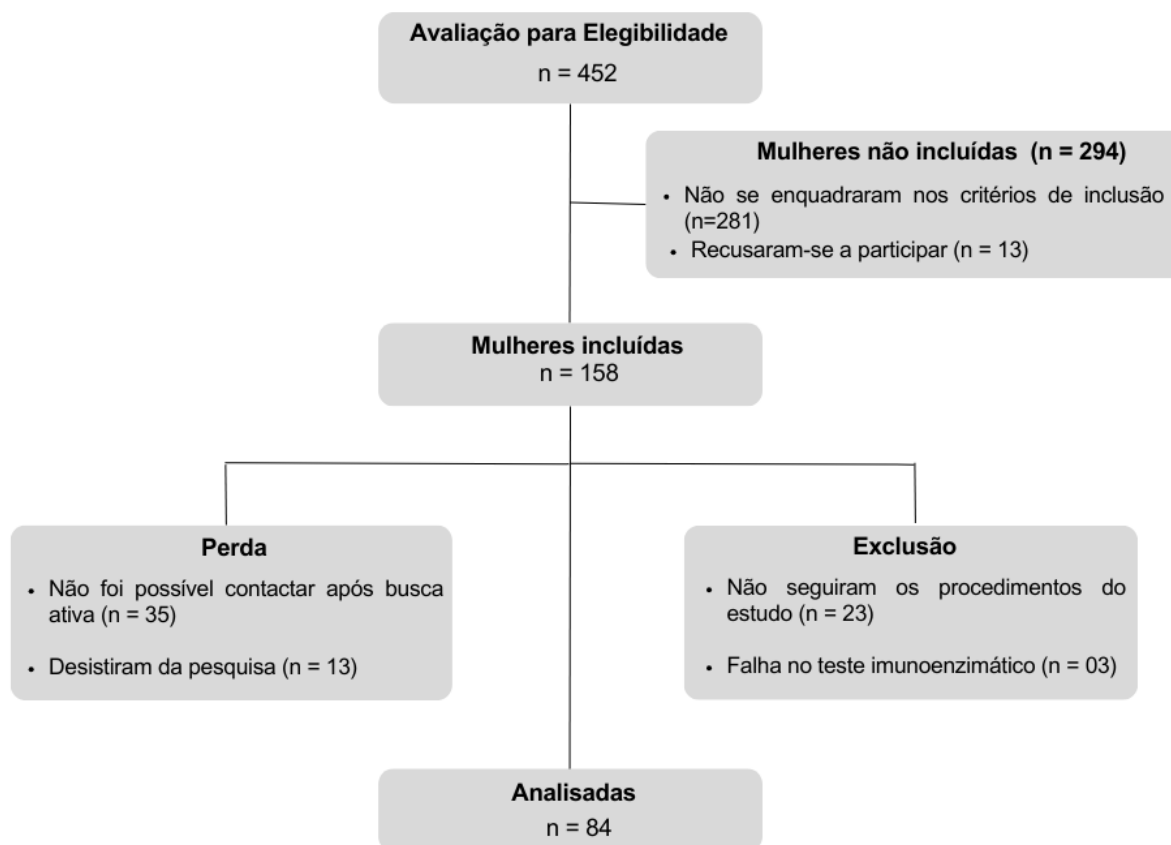


Figura 5 - Fluxograma de avaliação, inclusão, exclusão e perda das participantes

5.2. Caracterização da amostra

A idade das participantes variou entre 18 e 42 anos, com uma mediana de 25,5 anos (Q1: 22, Q3: 30). A faixa etária mais prevalente foi igual ou superior a 25 anos, representando 58,3% das participantes. No que diz respeito à situação conjugal, 91,7% das participantes informaram residir com um companheiro/a, independentemente do estado civil. A maioria das participantes autodeclarou-se como parda/preta (83,3%) em relação à cor.

A escolaridade predominante foi o Ensino Médio Completo (EMC) ou superior, abrangendo 78,6% das participantes, e a maioria (67,3%) residia com quatro ou mais

peças. O número de pessoas por residência variou de 2 a 8, com uma média de 4,1 indivíduos por residência (DP \pm 1,2).

Um percentual expressivo das participantes relatou consumo de bebida alcoólica durante a gestação (10,7%), enquanto 6% mencionaram o uso de tabaco.

Quanto à renda familiar, foi considerada a soma mensal de todos os indivíduos da residência. Algumas participantes não tinham conhecimento do valor exato, e a renda mensal foi estratificada em salários-mínimos, considerando o valor do salário-mínimo como R\$ 1.212, vigente em 2022. Assim, 60,7% das participantes tinham uma renda mensal familiar de até 3 salários-mínimos.

Ao serem questionadas sobre a situação de emprego, 53,6% afirmaram ter uma ocupação remunerada, independentemente da existência de vínculo trabalhista. Ressalta-se a inexistência de trabalho noturno entre as participantes, bem como a vigência da licença maternidade no momento da coleta de dados.

A Tabela 1 apresenta os resultados obtidos na caracterização socioeconômica e demográfica das participantes.

Tabela 1 - Características socioeconômicas e demográficas (n=84). Goiânia - GO, 2021-2022

Variáveis	Participantes n =84 (%)
Idade	
> 18 anos < 25 anos	35 (41,7)
≥ 25 anos	49 (58,3)
Cor	
Parda/Preta	70 (83,3)
Não-Pardo/Preta	14 (16,7)
Escolaridade	
< EMC	18 (21,4)
≥ EMC	66 (78,6)
Ocupação Remunerada	
Sim	45 (53,6)
Não	39 (46,4)
Renda familiar	
≤ 3 salários-mínimos	51 (60,7)
> 3 salários-mínimos	33 (39,3)
Companheiro/a	
Sim	77 (91,7)
Não	07 (8,3)
Número de pessoas na residência	
< 4	29 (34,5)
≥ 4	55 (65,5)
Uso de bebida alcoólica	
Sim	09 (10,7)
Não	75 (89,3)
Uso de tabaco	
Sim	05 (6,0)
Não	79 (94,0)

DP: Desvio Padrão; EMC: Ensino Médio Completo

Em relação aos aspectos clínicos, obstétricos e neonatais, a maioria das participantes era múltipara (59,5%), com o número de filhos variando de um a cinco, sendo a mediana igual a dois e a moda igual a um.

Metade das mulheres (50,5%) realizou oito ou mais consultas de pré-natal, tanto no sistema público quanto no privado de saúde. Apenas uma mulher não havia realizado pré-natal. O número de consultas variou de uma a 15, com uma mediana de oito consultas por mulher (Q1: 5; Q3: 9).

A maioria das participantes (75,0%) não realizou planejamento da gestação. Quanto ao parto, prevaleceram os partos vaginais (65,5%), e o sexo predominante dos recém-nascidos foi masculino (56,0%). A grande maioria teve a oportunidade de realizar o contato pele a pele precoce (82,1%) e a primeira mamada durante a *golden hour* (65,5%).

A idade gestacional variou de 37 a 41 semanas completas, com uma mediana de 39 semanas (Q1: 38, Q3: 40). Em relação ao peso dos recém-nascidos, variou entre 2.505g e 3.945g, com uma média de 3.246g (DP \pm 352,4).

A Tabela 2 apresenta os resultados obtidos na caracterização clínica, obstétrica e neonatal das participantes.

Tabela 2 - Características obstétricas e neonatais (n=84). Goiânia - GO, 2021-2022

Variáveis	Participantes n =84 (%)
Paridade	
Primípara	34 (40,5)
Múltipara	50 (59,5)
Número de consultas pré-natal	
<8	40 (47,6)
≥8	44 (52,4)
Gestação Planejada	
Sim	21 (25,0)
Não	63 (75,0)
Via de parto	
Vaginal	55 (65,5)
Cesárea	29 (34,5)
Sexo do RN	
Feminino	37 (44,0)
Masculino	47 (56,0)
Idade Gestacional [mediana (Q1, Q3)]	39 (38, 40)
Peso do RN (média ± DP)	3245,96 ± 352,24
Contato pele a pele precoce	
Sim	69 (82,1)
Não	15 (17,9)
Primeira mamada	
≤ 1 hora	55 (65,5)
>1 hora	29 (34,5)

DP: Desvio Padrão; RN: Recém-Nascido

Em relação aos transtornos de humor avaliados, constatou-se que 22,6% das participantes apresentaram sintomas depressivos no pós-parto. Entre aquelas que manifestaram sintomas de ansiedade (39,3%), 8,3% foram classificadas como tendo ansiedade mínima, 13,1% ansiedade moderada, 4,8% ansiedade grave e 13,1% ansiedade muito grave. Quanto aos sintomas de estresse (38,1%), 10,7% foram

classificadas com estresse mínimo, 11,9% estresse moderado, 10,7% estresse grave e 4,8% estresse muito grave. Em relação à qualidade do sono das participantes, foi observado que 63,1% apresentaram algum tipo de distúrbio do sono, conforme descrito na Tabela 3.

Tabela 3 - Prevalência de transtornos do humor e distúrbios do sono (n=84). Goiânia - GO, 2021-2022

Variáveis	Participantes n =84 (%)
Sintomas Depressivos	
Presença de sintomas depressivos	19 (22,6)
Ausência de sintomas depressivos	65 (77,4)
Ansiedade	
Presença de sintomas de ansiedade	33 (39,3)
Ausência de sintomas de ansiedade	51 (60,7)
Estresse	
Presença de sintomas de estresse	32 (38,1)
Ausência de sintomas de estresse	52 (61,9)
Qualidade do Sono	
Com distúrbio do sono	53 (63,1)
Sem distúrbio do sono	31 (36,9)

Entre os componentes da qualidade do sono com maior percentual de escores igual a 3, indicativo de distúrbios, destacam-se: eficiência do sono (28,6%), latência do sono (19,0%), duração do sono (19,0%), qualidade subjetiva do sono (17,9%), perturbação do sono (16,7%) e disfunção diurna (8,3%). Vale ressaltar que o componente uso de medicação para dormir não obteve pontuação devido a ser critério de exclusão do estudo, como descrito na Tabela 4.

Tabela 4 - Características do sono materno segundo os componentes do PSQI (n=84). Goiânia - GO, 2021-2022

Variáveis	Participantes n =84 (%)
Qualidade subjetiva do sono (C1)	
Muito boa	12 (14,3)
Boa	33 (39,3)
Ruim	24 (28,6)
Muito ruim	15 (17,9)
Latência do sono (C2)	
PSQI 2 escore = 0	22 (26,2)
PSQI 2 escore = 1	24 (28,6)
PSQI 2 escore = 2	22 (26,2)
PSQI 2 escore = 3	16 (19,0)
Duração do sono (C3)	
≥ 7 horas	43 (51,2)
< 7 horas e ≥ 6 horas	11 (13,1)
< 6 horas e ≥ 5 horas	14 (16,7)
< 5 horas	16 (19,0)
Eficiência do sono (C4)	
≥ 85%	44 (52,4)
< 85 e ≥ 75 %	08 (09,5)
< 75 e ≥ 65%	08 (09,5)
< 65%	24 (28,6)
Perturbação do sono (C5)	
PSQI 5 escore = 0	0 (0,0)
PSQI 5 escore = 1	24 (28,6)
PSQI 5 escore = 2	46 (54,8)
PSQI 5 escore = 3	14 (16,7)
Uso de medicamentos para dormir (C6)	

Variáveis	Participantes n =84 (%)
Nenhuma no último mês	0 (0,0)
Disfunção diurna (C7)	
PSQI 7 escore = 0	30 (35,7)
PSQI 7 escore = 1	29 (34,5)
PSQI 7 escore = 2	18 (21,4)
PSQI 7 escore = 3	07 (08,3)

PSQI: Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh

Ao analisar a sobreposição das variáveis, foi observado que 23,8% das participantes não apresentavam simultaneamente nenhum transtorno de humor e distúrbio do sono. A maioria das participantes apresentava alteração em pelo menos uma das variáveis (29,8%), sendo que 17,9% apresentavam alteração em até duas das variáveis avaliadas. Em 16,7% dos casos, foi observada alteração em três variáveis simultaneamente, enquanto 11,9% exibiam alteração em todas as quatro variáveis. É importante destacar que 13,1% das mulheres apresentavam os três distúrbios do humor simultaneamente.

Em relação à concentração de melatonina, observou-se uma distribuição assimétrica, com uma mediana de 4,90 pg/ml (Q1: 2,78; Q3: 13,61). Na análise do leite humano, o valor mínimo encontrado foi de 1,01 pg/ml, e o valor máximo foi de 48,24 pg/ml. É válido ressaltar que a capacidade de leitura do teste é de 50 pg/ml (Gráfico 1).

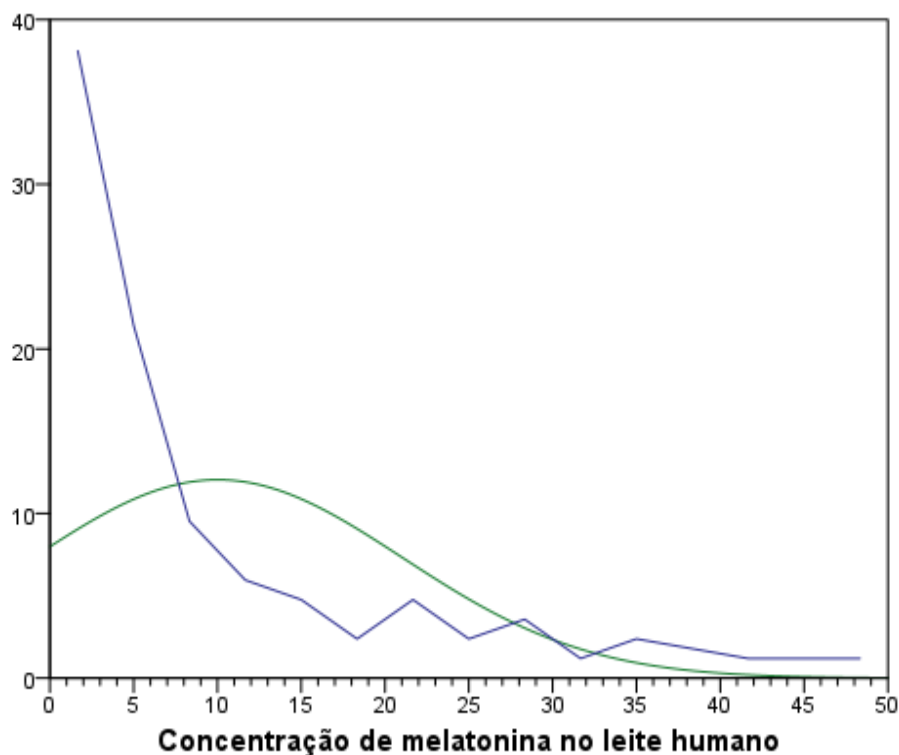


Gráfico 1 - Distribuição da concentração de melatonina no leite humano na amostra

Na análise quantitativa dos escores dos transtornos do humor, da qualidade do sono e da concentração de melatonina, foram observadas correlações fortes entre os escores da DASS-21 Ansiedade e DASS-21 Estresse, bem como entre os escores da DASS-21 Estresse e EPDS. Foi identificada uma correlação moderada entre os escores da DASS-21 Ansiedade e PSQI, DASS-21 Ansiedade e EPDS, EPDS e PSQI, e entre PSQI e DASS-21 Estresse. Já a correlação entre os transtornos do humor, a qualidade do sono e a concentração de melatonina foi considerada fraca (Quadro 5).

Quadro 5 - Coeficiente de Correlação de Spearman entre as escalas e a concentração de melatonina. Goiânia - GO, 2021-2022

	Concentração de melatonina	DASS-21 Ansiedade	EPDS	DASS-21 Estresse	PSQI
Concentração de melatonina	1,000	0,218*	0,141	0,172	0,055
DASS-21 Ansiedade	0,218*	1,000	0,465**	0,672**	0,305
EPDS Depressão pós-parto	0,141	0,465**	1,000	0,740**	0,437**
DASS-21 Estresse	0,172	0,672**	0,740**	1,000	0,419**
PSQI	0,055	0,305**	0,437**	0,419**	1,000

*p valor <0,05; **p valor <0,001

5.3. Concentração de melatonina

Os resultados da análise bivariada, que avalia a associação entre a concentração de melatonina e os transtornos do humor, qualidade do sono e variáveis maternas e neonatais, estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Análise bivariada entre a concentração de melatonina no leite humano e variáveis preditoras maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022

Variáveis	Concentração de melatonina no leite humano		Análise Bivariada		
	≤ 4,90 pg/ml	%	RP	IC 95%	p valor*
Idade materna					
> 18 anos < 25 anos	17/35	48,6			
≥ 25 anos	25/49	51,0	0,98	0,85 - 1,14	0,825
Raça/cor autodeclarada					
Parda/Preta	36/70	51,4	0,94	0,79 - 1,13	0,548
Não-Parda/Preta	06/14	42,9			
Escolaridade					
< EMC	08/18	44,4	1,05	0,88 - 1,24	0,588
≥ EMC	34/66	51,5			
Ocupação remunerada					
Sim	25/45	55,6	1,88	0,79 - 4,47	0,154
Não	17/39	43,6			
Renda familiar					
≤ 3 salários-mínimos	25/51	49,0	1,02	0,88 - 1,18	0,823
> 3 salários-mínimos	17/33	51,5			
Companheiro/a					

Variáveis	Concentração de melatonina no leite humano		Análise Bivariada		
	≤ 4,90 pg/ml	%	RP	IC 95%	p valor*
Sim	37/77	48,1			
Não	05/07	71,4	0,85	0,65 - 1,11	0,846
Número de pessoas na residência					
< 4	13/29	44,8			
≥ 4	29/55	52,7	0,92	0,80 - 1,06	0,270
Uso de bebida alcoólica					
Sim	06/09	66,7	0,88	0,69 - 1,12	0,290
Não	36/75	48,0			
Uso de tabaco					
Sim	04/05	80,0	0,79	0,58 - 1,07	0,125
Não	38/79	48,1			
Paridade					
Primípara	16/34	47,1			
Múltipara	26/50	52,0	0,97	0,84 - 1,12	0,655
Número de consultas pré-natal					
<8	21/40	52,5			
≥8	21/44	47,7	1,03	0,89 - 1,19	0,662
Gestação Planejada					
Sim	07/21	33,3	1,15	0,99 - 1,34	0,058
Não	35/63	55,6			
Idade Gestacional [mediana (Q1, Q3)]	39 (38, 40)		1,04	0,97 - 1,10	0,280

Variáveis	Concentração de melatonina no leite humano		Análise Bivariada		
	≤ 4,90 pg/ml	%	RP	IC 95%	p valor*
Via de parto					
Vaginal	25/55	45,5			
Cesárea	17/29	58,6	0,91	0,78 - 1,07	0,253
Sexo do RN					
Feminino	18/37	48,6	1,02	0,88 - 1,17	0,826
Masculino	24/47	51,1			
Peso do RN (média ± DP)	3289,54 ± 383,92		1,00	1,00 - 1,00	0,232
Contato pele a pele precoce					
Sim	34/69	49,3			
Não	08/15	53,3	0,97	0,80 - 1,18	0,777
Primeira mamada					
≤ 1 hora	27/55	49,1			
>1 hora	15/29	51,7	0,98	0,84 - 1,14	0,819
Presença de sintomas depressivos					
Sim	10/19	52,6	0,98	0,82 - 1,16	0,795
Não	32/65	49,2		Não	32/65
Presença de sintomas de ansiedade					
Sim	13/33	39,4	1,12	0,97 - 1,29	0,109
Não	29/51	56,9			
Presença de sintomas de estresse					
Sim	14/32	43,8	1,07	0,93 - 1,23	0,363

Variáveis	Concentração de melatonina no leite humano		Análise Bivariada		
	≤ 4,90 pg/ml	%	RP	IC 95%	p valor*
Não	28/52	53,8			
Presença de distúrbios do sono					
Sim	25/53	47,2	1,05	0,91 - 1,22	0,499
Não	17/31	54,8			

DP: Desvio Padrão; RN: Recém-Nascido; EMC: Ensino Médio Completo; RP: Razão de Prevalência; IC 95%: Intervalo de Confiança 95%; *Wald's chi-square test

A partir da regressão bivariada, foi realizada a regressão multivariada considerando as seguintes variáveis: ocupação remunerada (RP: 1,88; IC95%: 0,79 – 4,47; valor de p = 0,154), tabagismo (RP: 0,79; IC95%: 0,58 - 1,07; valor de p = 0,125), gestação planejada (RP: 1,15; IC95%: 0,99 - 1,34; valor de p = 0,058) e sintomas de ansiedade (RP: 1,12; IC95%: 0,97 - 1,29; valor de p = 0,109) (Tabela 6).

Tabela 6 - Análise multivariada entre a concentração de melatonina no leite humano e variáveis preditoras maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022

Variáveis	Análise Multivariada		
	RP	IC 95%	p valor*
Ocupação remunerada	0,96	0,84 - 1,11	0,604
Uso de tabaco	0,80	0,60 - 1,08	0,147
Gestação Planejada	1,21	1,04 - 1,42	0,015
Presença de sintomas de ansiedade	1,18	1,02 - 1,37	0,030

RN: recém-nascido; RP: Razão de Prevalência; IC 95%: Intervalo de Confiança 95%; *Wald's chi-square test

A análise multivariada confirmou diferença significativa entre a concentração de melatonina e a gestação planejada (valor de p = 0,015), bem como a presença de sintomas de ansiedade (valor de p = 0,030).

O modelo de regressão múltipla ajustado para essas variáveis demonstrou que as mulheres com gestação planejada tiveram 1,21 vezes mais chances (RP: 1,21; IC 95%: 1,04 - 1,42; valor de $p = 0,015$) de apresentar concentração de melatonina de até 4,90. Além disso, as mulheres com sintomatologia de ansiedade tiveram 1,18 vezes mais chances (RP: 1,18; IC 95%: 1,02 - 1,37; valor de $p = 0,030$) de apresentar concentração de melatonina de até 4,90.

5.4. Sintomas depressivos

A Tabela 7 apresenta o resultado da análise generalizada de regressão bivariada entre a variável de desfecho sintomas depressivos e variáveis preditoras.

Tabela 7 - Análise bivariada entre a presença de sintomas depressivos no pós-parto e variáveis preditoras maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022

Variáveis	Prevalência de sintomas depressivos no pós-parto		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Idade materna					
> 18 anos < 25 anos	04/35	11,4			
≥ 25 anos	15/49	30,06	2,68	0,97 - 7,38	0,057
Raça/cor autodeclarada					
Parda/Preta	17/70	24,3	1,70	0,44 - 6,54	0,440
Não-Parda/Preta	2/14	14,3			
Escolaridade					
< EMC	04/18	22,2	0,98	0,37 - 2,58	0,964
≥ EMC	15/66	22,7			
Ocupação remunerada					
Sim	13/45	28,9	1,88	0,79 - 4,47	0,154
Não	06/39	15,4			

Variáveis	Prevalência de sintomas depressivos no pós-parto		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Renda familiar					
≤ 3 salários-mínimos	11/51	21,6	0,89	0,40 - 1,98	0,774
> 3 salários-mínimos	08/33	24,2			
Companheiro/a					
Sim	17/77	22,1			
Não	02/07	28,6	1,29	0,37 - 4,49	0,685
Número de pessoas na residência					
< 4	08/29	27,6			
≥ 4	11/55	20,0	0,72	0,33 - 1,60	0,426
Uso de bebida alcoólica					
Sim	02/09	22,2	0,98	0,27 - 3,57	0,976
Não	17/75	22,7			
Uso de tabaco					
Sim	03/05	60,0	2,96	1,28 - 6,85	0,011
Não	16/79	20,3			
Paridade					
Primípara	06/34	17,6			
Múltipara	13/50	26,0	1,47	0,62 - 3,49	0,379
Número de consultas pré-natal					
<8	08/40	20,0			
≥8	11/44	25,0	1,25	0,56 - 2,80	0,586

Variáveis	Prevalência de sintomas depressivos no pós-parto		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Gestação Planejada					
Sim	04/21	19,0	0,80	0,30 - 2,14	0,657
Não	15/63	23,8			
Idade Gestacional [mediana (Q1, Q3)]	39 (38, 40)		0,83	0,59 - 1,17	0,281
Via de parto					
Vaginal	15/55	27,3			
Cesárea	04/29	13,8	0,51	0,18 - 1,38	0,185
Sexo do RN					
Feminino	07/37	18,9	0,74	0,32 - 1,69	0,477
Masculino	12/47	25,5			
Peso do RN (média ± DP)	3151,84 ± 311,35		0,99	0,99 - 1,00	0,147
Contato pele a pele precoce					
Sim	17/69	24,6			
Não	02/15	13,3	0,54	0,14 - 2,10	0,374
Primeira mamada					
≤ 1 hora	10/55	18,2			
>1 hora	09/29	31,0	1,70	0,78 - 3,72	0,179
Concentração de melatonina					
≤ 4,90	32/42	76,2	1,11	0,50 - 2,45	0,794
> 4,90	33/42	78,6			
Presença de sintomas de ansiedade					
Sim	12/33	36,4	2,65	1,16 - 6,03	0,020

Variáveis	Prevalência de sintomas depressivos no pós-parto		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Não	07/51	13,7			
Presença de sintomas de estresse					
Sim	15/32	46,9	6,09	2,22 - 16,75	<0,001
Não	04/52	07,7			
Presença de distúrbios do sono					
Sim	16/53	30,2	3,12	0,99 - 9,86	0,053
Não	03/31	09,7			

DP: Desvio Padrão; RN: Recém-Nascido; EMC: Ensino Médio Completo; RP: Razão de Prevalência; IC 95%: Intervalo de Confiança 95%; *Wald's chi-square test

A partir da análise de regressão bivariada, foi realizada uma regressão multivariada considerando as seguintes variáveis: idade materna (RP: 2,68; IC95%: 0,97 - 7,38; valor de $p = 0,057$), ocupação remunerada (RP: 1,88; IC95%: 0,79 - 4,47; valor de $p = 0,154$), tabagismo (RP: 2,96; IC95%: 1,28 - 6,85; valor de $p = 0,011$), via de parto (RP: 0,51; IC95%: 0,18 - 1,38; valor de $p = 0,189$), peso do recém-nascido (RP: 0,99; IC95%: 0,99 - 1,00; valor de $p = 0,147$), momento da primeira mamada (RP: 1,70; IC95%: 0,78 - 3,72; valor de $p = 0,179$), sintomas de ansiedade (RP: 2,65; IC95%: 1,16 - 6,03; valor de $p = 0,020$), sintomas de estresse (RP: 6,09; IC95%: 2,22 - 16,75; valor de $p < 0,001$) e qualidade do sono (RP: 3,12; IC95%: 0,99 - 9,86; valor de $p = 0,053$) (Tabela 8).

Tabela 8 - Análise multivariada entre a presença de sintomas depressivos no pós-parto e variáveis preditoras maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022

Variáveis	Análise Multivariada		
	RP	IC 95%	p valor*
Idade materna			
≥ 25 anos	2,55	0,97 - 6,68	0,057
Ocupação remunerada	2,58	1,20 - 5,52	0,015
Uso de tabaco	2,54	0,88 - 7,40	0,086
Tipo de parto			
Cesárea	0,50	0,24 - 1,02	0,058
Primeira mamada			
>1 hora	0,82	0,35 - 1,95	0,656
Presença de sintomas de ansiedade	1,53	0,66 - 3,52	0,321
Presença de sintomas de estresse	3,84	1,04 - 14,21	0,044
Presença de distúrbios do sono	3,07	1,13 - 8,33	0,027
Peso do RN	0,99	0,99 - 1,00	0,029

RN: recém-nascido; RP: Razão de Prevalência; IC 95%: Intervalo de Confiança 95%; *Wald's chi-square test

Pela análise de regressão multivariada, foi possível observar diferença significativa entre a presença de sintomas depressivos no pós-parto e as seguintes variáveis: ocupação remunerada (valor de $p = 0,015$), presença de sintomas de estresse (valor de $p = 0,044$), presença de distúrbios do sono (valor de $p = 0,027$) e peso do recém-nascido (valor de $p = 0,029$).

Mulheres que possuíam ocupação remunerada apresentaram 2,58 vezes maior probabilidade de ter sintomas depressivos no pós-parto (RP: 2,58; IC95%: 1,20 - 5,52; valor de $p = 0,015$). Da mesma forma, mulheres com sintomas de estresse (RP: 3,84; IC95%: 1,04 - 14,21; valor de $p = 0,044$) e distúrbios do sono (RP: 3,07; IC95%: 1,13 - 8,33; valor de $p = 0,027$) apresentaram uma prevalência de sintomas depressivos pós-parto 3,84 e 3,07 vezes maior, respectivamente, em comparação com aquelas que não apresentaram esses sintomas.

Por outro lado, embora o peso do recém-nascido tenha apresentado uma associação com a presença de sintomas depressivos no pós-parto (RP: 0,99; IC95%: 0,99 - 1,00; valor de $p = 0,029$), o intervalo de confiança obtido para a razão de prevalências não permite afirmar com certeza que há diferença na prevalência entre os grupos com e sem sintomas depressivos no pós-parto.

5.5. Sintomas de Ansiedade

A Tabela 9 apresenta o resultado da análise generalizada de regressão bivariada entre a variável de desfecho sintomas de ansiedade e variáveis preditoras.

Tabela 9 - Análise bivariada entre a presença de sintomas de ansiedade e variáveis preditoras maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022

Variáveis	Prevalência de sintomas de ansiedade		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Idade materna					
> 18 anos < 25 anos	17/35	48,6			
≥ 25 anos	16/49	32,7	0,67	0,40 - 1,14	0,140
Raça/cor autodeclarada					
Parda/Preta	27/70	38,6	0,90	0,46 - 1,76	0,759
Não-Parda/Preta	06/14	42,9			
Escolaridade					
< EMC	06/18	33,3	0,81	0,40 - 1,67	0,574
≥ EMC	27/66	40,9			
Ocupação Remunerada					
Sim	15/45	33,3	0,72	0,42 - 1,23	0,233
Não	18/39	46,2			

Variáveis	Prevalência de sintomas de ansiedade		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Renda familiar					
≤ 3 salários-mínimos	22/51	43,1	1,30	0,73 - 2,30	0,381
> 3 salários-mínimos	11/33	33,3			
Companheiro/a					
Sim	30/77	39,0			
Não	03/07	42,9	1,10	0,45 - 2,70	0,836
Número de pessoas na residência					
< 4	14/29	48,3			
≥ 4	19/55	34,5	0,72	0,42 - 1,20	0,210
Uso de bebida alcoólica					
Sim	02/09	22,2	0,54	0,154 - 1,88	0,331
Não	31/75	41,3			
Uso de tabaco					
Sim	02/05	40,0	1,02	0,34 - 3,09	0,973
Não	31/79	39,2			
Paridade					
Primípara	17/34	50,0			
Múltipara	16/50	32,0	0,64	0,38 - 1,08	0,096
Número de consultas pré-natal					
<8	14/40	35,0			
≥8	19/44	43,2	1,23	0,72 - 2,12	0,447

Variáveis	Prevalência de sintomas de ansiedade		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Gestação Planejada					
Sim	03/21	14,3			
Não	30/63	47,6	3,33	1,13 - 9,81	0,029
Idade Gestacional [mediana (Q1, Q3)]	39 (38, 40)		0,99	0,78 - 1,26	0,960
Via de parto					
Vaginal	23/55	41,8			
Cesárea	10/29	34,5	0,82	0,46 - 1,49	0,522
Sexo do RN					
Feminino	12/37	32,4	0,73	0,41 - 1,27	0,265
Masculino	21/47	44,7			
Peso do RN (média ± DP)	3181,33 ± 342,86		0,99	0,99 - 1,00	0,176
Contato pele a pele precoce					
Sim	30/69	43,5			
Não	03/15	20,0	0,46	0,16 - 1,31	0,146
Primeira mamada					
≤ 1 hora	23/55	41,8			
>1 hora	10/29	34,5	0,82	0,46 - 1,49	0,522
Concentração de melatonina					
≤ 4,90	29/42	69,0	0,65	0,37 - 1,13	0,126
> 4,90	22/42	52,4			
Presença de sintomas depressivos					

Variáveis	Prevalência de sintomas de ansiedade		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Sim	12/19	63,2	1,95	1,20 - 3,20	0,008
Não	21/65	32,3			
Presença de sintomas de estresse					
Sim	24/32	75,0	4,33	2,31 - 8,11	<0,001
Não	09/52	17,3			
Presença de distúrbio do sono					
Sim	24/53	45,3	1,56	0,83 - 2,91	0,163
Não	09/31	29,0			

DP: desvio padrão; RN: recém-nascido; EMC: Ensino Médio Completo; RP: Razão de Prevalência; IC 95%: Intervalo de Confiança 95%; *Wald's chi-square test

A partir da análise de regressão bivariada, foi realizada uma regressão multivariada considerando as seguintes variáveis: idade materna (RP: 0,67; IC95%: 0,40 - 1,14; valor de p = 0,140), paridade (RP: 0,64; IC95%: 0,38 - 1,08; valor de p = 0,096), gestação planejada (RP: 3,33; IC95%: 1,13 - 9,81; valor de p = 0,029), peso do recém-nascido (RP: 0,99; IC95%: 0,99 - 1,00; valor de p = 0,176), contato pele a pele precoce (RP: 0,46; IC95%: 0,16 - 1,31; valor de p = 0,146), concentração de melatonina (RP: 0,65; IC95%: 0,37 - 1,13; valor de p = 0,126), sintomas depressivos (RP: 1,95; IC95%: 1,20 - 3,20; valor de p = 0,008), sintomas de estresse (RP: 4,33; IC95%: 2,31 - 8,11; valor de p < 0,001) e qualidade do sono (RP: 1,56; IC95%: 0,93 - 2,91; valor de p = 0,163) (Tabela 10).

Tabela 10 - Análise multivariada entre presença de sintomas de ansiedade e variáveis preditoras maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022

Variáveis	Análise Multivariada		
	RP	IC 95%	p valor*
Idade materna			
≥ 25 anos	0,71	0,40 - 1,26	0,242
Paridade			
Múltipara	0,74	0,45 - 1,22	0,242
Gestação não planejada	3,06	1,16 - 8,12	0,024
Contato pele a pele precoce	1,72	0,75 - 3,96	0,200
Concentração de melatonina			
≤ 4,90	0,74	0,99 - 1,00	0,169
Presença de sintomas depressivos	1,34	0,85 - 2,11	0,209
Presença de sintomas de estresse	4,01	2,06 - 7,80	<0,001
Presença de distúrbios do sono	0,71	0,41 - 1,23	0,222
Peso do RN	1,00	0,99 - 1,00	0,349

RN: recém-nascido; RP: Razão de Prevalência; IC 95%: Intervalo de Confiança 95%; *Wald's chi-square test

A análise de regressão multivariada revelou diferença significativa entre participantes com sintomas de ansiedade e a presença de sintomas de estresse (valor de $p < 0,001$), bem como em casos de gestação não planejada (valor de $p = 0,024$).

Observou-se que a presença de sintomas de estresse (RP: 4,01; IC 95%: 2,06 – 7,80; valor de $p < 0,001$) aumenta em quatro vezes a probabilidade de apresentar sintomas de ansiedade. Além disso, os indivíduos com gestação não planejada apresentam uma prevalência três vezes maior de sintomas de ansiedade em comparação com aqueles que planejaram a gestação (RP: 3,06; IC 95%: 1,16 - 8,12; valor de $p = 0,024$).

5.6. Sintomas de Estresse

A Tabela 11 apresenta o resultado da análise generalizada de regressão bivariada entre a variável de desfecho sintomas de estresse e variáveis preditoras.

Tabela 11 - Análise bivariada entre a presença de sintomas de estresse e variáveis preditoras maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022

Variáveis	Prevalência de sintomas de estresse		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Idade materna					
> 18 anos < 25 anos	12/35	34,3			
≥ 25 anos	20/49	40,8	1,19	0,67 - 2,10	0,548
Raça/cor autodeclarada					
Parda/Preta	27/70	38,6	1,08	0,50 - 2,31	0,843
Não-Parda/Preta	05/14	35,7			
Escolaridade					
< EMC	08/18	44,4	1,22	0,67 - 2,24	0,517
≥ EMC	24/66	36,4			
Ocupação Remunerada					
Sim	14/45	31,1	0,67	0,39 - 1,17	0,161
Não	18/39	46,2			
Renda familiar					
≤ 3 salários-mínimos	18/51	35,3	1,20	0,70 - 2,07	0,507
> 3 salários-mínimos	14/33	42,4			
Companheiro/a					
Sim	29/77	37,7			
Não	03/07	42,9	0,88	0,36 - 2,17	0,779

Variáveis	Prevalência de sintomas de estresse		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Número de pessoas na residência					
< 4	13/29	44,8			
≥ 4	19/55	34,5	0,77	0,45 - 1,33	0,347
Uso de bebida alcoólica					
Sim	03/09	33,3	0,86	0,33 - 2,27	0,764
Não	29/75	38,7			
Uso de tabaco					
Sim	02/05	40,0	1,05	0,35 - 3,20	0,927
Não	30/79	38,0			
Paridade					
Primípara	13/34	38,2			
Múltipara	19/50	38,0	0,99	0,57 - 1,73	0,983
Número de consultas pré-natal					
<8	13/40	32,5			
≥8	19/44	43,2	1,33	0,76 - 2,33	0,320
Gestação Planejada					
Sim	07/21	33,3			
Não	25/63	39,7	1,19	0,60 - 2,34	0,614
Idade Gestacional [mediana (Q1, Q3)]	39 (38, 40)		0,92	0,72 - 1,17	0,497

Variáveis	Prevalência de sintomas de estresse		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Via de parto					
Vaginal	22/55	40,0			
Cesárea	10/29	34,5	0,86	0,47 - 1,57	0,626
Sexo do RN					
Feminino	12/37	32,4	0,76	0,43 - 1,35	0,352
Masculino	20/47	42,6			
Peso do RN (média ± DP)	3212,16 ± 312,62		1,00	0,99 - 1,00	0,471
Contato pele a pele precoce					
Sim	29/69	42,0			
Não	03/15	20,0	0,48	0,17 - 1,36	0,165
Primeira mamada					
≤ 1 hora	20/55	36,4			
>1 hora	12/29	41,4	1,14	0,65 - 1,97	0,649
Concentração de melatonina					
≤ 4,90	28/42	66,7	0,78	0,45 - 1,35	0,372
> 4,90	27/42	57,1			
Presença de sintomas depressivos					
Sim	15/19	78,9	3,02	1,89 - 4,82	<0,001
Não	17/65	26,2			
Presença de sintomas de ansiedade					
Sim	24/33	72,7	4,64	2,37 - 9,06	<0,001

Variáveis	Prevalência de sintomas de estresse		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Não	08/51	15,7			
Presença de distúrbio do sono					
Sim	26/53	49,1	2,53	1,17 - 5,47	0,018
Não	06/31	19,4			

DP: desvio padrão; RN: recém-nascido; EMC: Ensino Médio Completo; RP: Razão de Prevalência; IC 95%: Intervalo de Confiança 95%; *Wald's chi-square test

A partir da regressão multivariada, foram analisadas as seguintes variáveis: ocupação remunerada (RP: 0,67; IC 95%: 0,39 - 1,17; p valor= 0,161), contato pele a pele precoce (RP: 0,48; IC 95%: 0,17 - 1,36; p valor= 0,165), sintomas depressivos (RP: 3,02; IC 95%: 1,89 - 4,82; p valor < 0,001), sintomas de ansiedade (RP: 4,64; IC95%: 2,37 - 9,06; p valor < 0,001) e qualidade do sono (RP: 2,53; IC95%: 1,17 - 5,47; p valor= 0,034) (Tabela 12).

Tabela 12 - Análise multivariada entre presença de sintomas de estresse e variáveis de exposição maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022

Variáveis	Análise Multivariada		
	RP	IC 95%	p valor*
Com ocupação remunerada	0,77	0,50 - 1,18	0,238
Contato pele a pele precoce	1,19	0,47 - 3,03	0,710
Presença de sintomas depressivos	1,93	1,12 - 3,33	0,017
Presença de sintomas de ansiedade	1,19	1,53 - 7,26	0,002
Presença de distúrbios do sono	1,57	0,78 - 3,14	0,202

RP: Razão de Prevalência; IC 95%: Intervalo de Confiança 95%; *Wald's chi-square test

Ao analisar a presença de sintomas de ansiedade entre as participantes com sintomas de estresse, foi observada uma diferença significativa (p valor= 0,002), assim como ao avaliar a presença de sintomas depressivos no pós-parto (p valor= 0,017).

Verifica-se que a presença de sintomas de ansiedade (RP: 1,19; IC 95%: 1,53 - 7,26; p valor= 0,002) aumenta em cerca de 3,51 vezes a probabilidade de apresentar sintomas de estresse, enquanto a presença de sintomas depressivos no pós-parto (RP: 1,93; IC 95%: 1,12 - 3,33; p valor= 0,017) aumenta em aproximadamente 1,93 vezes a probabilidade de apresentar tais sintomas.

5.7. Qualidade do sono

A Tabela 13 apresenta o resultado da análise generalizada de regressão bivariada entre a variável qualidade do sono e variáveis de exposição.

Tabela 13 - Análise bivariada entre a qualidade do sono de estresse e variáveis de exposição maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022

Variáveis	Prevalência de distúrbios do sono		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Idade materna					
> 18 anos < 25 anos	22/35	62,9			
≥ 25 anos	31/49	63,3	1,01	0,72 - 1,40	0,970
Raça/cor autodeclarada					
Parda/Preta	45/70	64,3	1,12	0,69 - 1,83	0,635
Não-Parda/Preta	08/14	57,1			
Escolaridade					
< EMC	13/18	72,2	1,19	0,84 - 1,68	0,321
≥ EMC	40/66	60,6			

Variáveis	Prevalência de distúrbios do sono		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Ocupação Remunerada					
Sim	25/45	55,6	0,77	0,56 - 1,07	0,124
Não	28/39	71,8			
Renda familiar					
≤ 3 salários-mínimos	32/51	62,7	1,01	0,73 - 1,42	0,934
> 3 salários-mínimos	21/33	63,6			
Companheiro/a					
Sim	48/77	62,3	0,87	0,53 - 1,44	0,593
Não	05/07	71,4			
Número de pessoas na residência					
< 4	23/29	79,3			
≥ 4	30/55	54,5	0,69	0,51 - 0,93	0,016
Uso de bebida alcoólica					
Sim	06/09	66,7	1,06	0,65 - 1,74	0,806
Não	47/75	62,7			
Uso de tabaco					
Sim	04/05	80,0	1,29	0,80 - 2,07	0,290
Não	49/79	62,0			
Paridade					
Primípara	21/34	61,8			
Múltipara	32/50	64,0	1,04	0,74 - 1,45	0,836

Variáveis	Prevalência de distúrbios do sono		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Uso de bebida alcoólica					
Sim	06/09	66,7	1,06	0,65 - 1,74	0,806
Não	47/75	62,7			
Uso de tabaco					
Sim	04/05	80,0	1,29	0,80 - 2,07	0,290
Não	49/79	62,0			
Paridade					
Primípara	21/34	61,8			
Múltipara	32/50	64,0	1,04	0,74 - 1,45	0,836
Número de consultas pré-natal					
<8	27/40	57,5			
≥8	30/44	68,2	1,19	0,85 - 1,66	0,318
Gestação Planejada					
Sim	11/21	52,4			
Não	42/63	66,7	1,27	0,82 - 1,98	0,287
Idade Gestacional [mediana (Q1, Q3)]	39 (38, 40)		1,04	0,89 - 1,21	0,645
Via de parto					
Vaginal	34/55	61,8			
Cesárea	19/29	65,5	1,06	0,76 - 1,48	0,735
Sexo do RN					
Feminino	22/37	59,5	0,90	0,64 - 1,26	0,545
Masculino	31/47	66,0			

Variáveis	Prevalência de distúrbios do sono		Análise Bivariada		
	n/Total	%	RP	IC 95%	p valor*
Peso do RN (média ± DP)	3307,66 ± 353,05		1,00	1,00 - 1,01	0,031
Contato pele a pele precoce					
Sim	44/69	63,8			
Não	09/15	60,0	0,94	0,60 - 1,47	0,791
Primeira mamada					
≤ 1 hora	32/55	58,2			
>1 hora	21/29	72,4	1,24	0,91 - 1,71	0,176
Concentração de melatonina					
≤ 4,90	17/42	40,5	0,89	0,64 - 1,24	0,499
> 4,90	14/42	33,3			
Presença de sintomas depressivos					
Sim	16/19	84,2	1,45	1,11 - 1,97	0,008
Não	37/65	56,9			
Presença de sintomas de ansiedade					
Sim	24/33	72,7	1,28	0,93 - 1,76	0,120
Não	29/51	56,9			
Presença de sintomas de estresse					
Sim	26/32	81,3	1,56	1,15 - 2,13	0,005
Não	27/52	51,9			

DP: desvio padrão; RN: recém-nascido; EMC: Ensino Médio Completo; RP: Razão de Prevalência; IC 95%: Intervalo de Confiança 95%; *Wald's chi-square test

Após realizar a regressão bivariada, foi conduzida a regressão multivariada considerando as seguintes variáveis: ocupação remunerada (RP: 0,77; IC 95%: 0,56 - 1,07; p valor= 0,124), número de pessoas na residência (RP: 0,69; IC 95%: 0,51 -

0,93; p valor= 0,016), peso do recém-nascido (RP: 1,00; IC 95% 1,00 - 1,001; p valor= 0,031), tempo para primeira mamada (RP: 1,24; IC 95%: 0,91 - 1,71; p valor= 0,176), presença de sintomas depressivos no pós-parto (RP: 1,45; IC 95%: 1,11 - 1,97; p valor= 0,008), sintomas de ansiedade (RP: 1,28; IC 95%: 0,93 - 1,76; p valor= 0,120) e sintomas de estresse (RP: 1,56; IC 95%: 1,15 - 2,13; p valor= 0,005) (Tabela 14).

Tabela 14 - Análise multivariada entre a qualidade do sono e variáveis de exposição maternas e neonatais. Goiânia, 2021-2022

Variáveis	Análise Multivariada		
	RP	IC 95%	p valor*
Ocupação remunerada	0,78	0,56 - 1,09	0,147
Número de pessoas na residência			
≥ 4	0,71	0,54 - 0,94	0,015
Peso do RN	1,00	1,00 - 1,01	0,004
Tempo para primeira mamada			
>1 hora	1,27	0,94 - 1,72	0,117
Presença de sintomas depressivos	1,35	0,94 - 1,94	0,101
Presença de sintomas de ansiedade	1,02	0,75 - 1,38	0,903
Presença de sintomas de estresse	1,33	0,98 - 1,81	0,070

RP: Razão de Prevalência; IC 95%: Intervalo de Confiança 95%; *Wald's chi-square test

A análise multivariada revelou uma associação significativa entre a presença de distúrbios do sono, o número de pessoas na residência (p valor= 0,015) e o peso do recém-nascido (p valor= 0,004). Mulheres que residem com quatro ou mais pessoas apresentam 1,41 vezes menos chances de ter distúrbios do sono em comparação com aquelas que residem com menos de quatro pessoas (RP: 0,71; IC 95%: 0,54 - 10,94; p valor= 0,015). Além disso, à medida que o peso do recém-nascido aumenta, a probabilidade de prevalência de distúrbios do sono também aumenta (RP: 1,00; IC 95%: 1,00 - 1,01; p valor= 0,004).

6.DISSCUSSÃO

O presente estudo mensurou a concentração de melatonina no leite humano e a prevalência de transtornos do humor e distúrbios do sono, bem como a identificação das variáveis associadas.

6.1. Caracterização da amostra

6.1.1. Característica socioeconômicas e demográficas

No Brasil, a idade média da primeira gestação é inferior a 27 anos e está relacionada à condição socioeconômica da região do país (FERNANDES; SANTOS; BARBOSA, 2019). Além disso, gestações precoces indicam uma maior probabilidade de terem mais partos ao longo da vida. Esses resultados estão em consonância com os achados deste estudo, que identificou uma mediana de idade das mulheres de 25,5 anos, com a presença predominante de multíparas (FERNANDES; SANTOS; BARBOSA, 2019). Esses dados enfatizam a necessidade de investimento no planejamento sexual e reprodutivo das mulheres e famílias, especialmente considerando que 75% das mulheres deste estudo não planejaram suas gestações.

No que se refere à cor das mulheres, observou-se uma predominância de mulheres pardas e pretas, o que está em conformidade com os dados do censo populacional brasileiro (IBGE, 2020), no qual 56,2% da população brasileira se autodeclara preta ou parda, sendo essa proporção de 62,6% na região Centro-Oeste (IBGE, 2020a).

Quanto à escolaridade materna, a maioria das mulheres havia completado pelo menos o ensino médio, independentemente da duração dos cursos frequentados. Esses dados estão em consonância com a pesquisa do IBGE de 2019 sobre o nível educacional da população brasileira, que revelou que 51% das mulheres com 25 anos ou mais haviam completado a educação básica obrigatória (IBGE, 2020b).

Além disso, a renda média real domiciliar *per capita* em 2021 correspondia a R\$ 1.353, sendo o valor mais baixo da série histórica, devido em parte às consequências da pandemia de COVID-19 (IBGE, 2022). Essa situação também foi observada neste estudo, onde a maioria das mulheres possuía uma renda familiar

mensal menor ou igual a três salários-mínimos (salário-mínimo vigente correspondente a R\$ 1.212), além da predominância de mulheres sem ocupação remunerada, a presença de um companheiro/a e a presença de quatro ou mais indivíduos na residência. Proporções semelhantes foram identificadas na literatura em relação à presença de companheiro/a, independentemente do estado civil (ARAÚJO et al., 2019; CHENG et al., 2021; SUÁREZ-RICO et al., 2021).

Os dados mencionados acima refletem as desigualdades econômicas e raciais históricas do país, o que ressalta a necessidade de a população deste estudo buscar atendimento nos serviços públicos de saúde e a importância de oferecer serviços de qualidade que considerem as necessidades individuais dos pacientes.

Em relação ao uso de substâncias, o uso de tabaco foi relatado por 6% das mulheres, enquanto o uso de álcool durante a gestação foi relatado por 10,7%, e nenhuma delas relatou o uso de substâncias ilícitas. Esses achados estão em concordância com a literatura (FRAZER et al., 2020; KAR et al., 2021; THOMPSON et al., 2021). Sugere-se que o uso de álcool aumenta o risco do uso de cigarros durante a gestação (EZEGBE et al., 2021) e que os programas de cessação do tabagismo durante a maternidade devem incluir a mulher e o companheiro/a, além de rastrear o risco de exposição ao fumo passivo (FRAZER et al., 2020), bem como o uso de álcool, para prevenção de desfechos adversos em saúde para a mulher e a criança (THOMPSON et al., 2021).

Cabe ressaltar, no entanto, que os dados foram autorrelatados e podem estar sujeitos a viés de resposta devido ao estigma associado ao uso dessas substâncias durante a gestação (PENTECOST; LATENDRESSE; SMID, 2021).

6.1.2. Característica obstétricas e neonatais

Durante a pandemia de COVID-19, os recursos financeiros e humanos na área da saúde foram direcionados prioritariamente para o controle da doença e o tratamento de indivíduos infectados. Como resultado, o acesso, a adesão e a qualidade das consultas pré-natais foram prejudicadas (TAKEMOTO et al., 2022).

No entanto, é importante ressaltar que, no presente estudo, a maioria das mulheres realizou oito ou mais consultas pré-natais, o que foi inferior a outro estudo conduzido na mesma região (OLIVEIRA et al., 2021), mas superior a estudos realizados antes da pandemia de COVID-19 (DE ABREU et al., 2018; FERREIRA et al., 2018). Vale ressaltar que no Brasil é recomendado que sejam realizadas, pelo menos, seis consultas pré-natais para garantir uma assistência adequada à gestante e ao desenvolvimento do feto (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). Sugere-se que, embora a pandemia possa ter influenciado a adesão às consultas pré-natais, no momento da coleta de dados já estavam sendo implementados fluxos de atendimento e medidas de biossegurança para essa população, além da aplicação de vacinas. No entanto, é importante considerar que 47,6% das mulheres haviam realizado menos de oito consultas e uma não havia realizado o pré-natal.

Um pré-natal de qualidade, além da quantidade de consultas, oferece informações sobre possíveis riscos à saúde materno-infantil e orientações para minimizá-los e evitá-los, com o objetivo de promover uma gestação, parto e puerpério saudáveis (FERREIRA et al., 2018).

As mulheres que participaram deste estudo deram à luz em uma maternidade credenciada como Iniciativa Hospital Amigo da Criança (BRASIL, 2014), que promove ações de incentivo ao contato pele a pele precoce e ao aleitamento materno na primeira hora de vida. Isso pode justificar a prevalência dessas práticas (BIZON et al., 2019). No entanto, apesar de serem prevalentes, a prevalência da realização do contato pele a pele precoce (69/84) e o aleitamento materno na primeira hora de vida (55/84) indicam a insuficiência das medidas implementadas para promover uma maior adesão a essas práticas.

O contato pele a pele, precoce ou imediato, entre a mulher e a criança desempenha um papel fundamental na adaptação fisiológica à vida extrauterina, auxiliando na regulação cardiovascular, respiratória e na temperatura (SAFARI et al., 2018). Além disso, essa prática tem sido associada ao desenvolvimento socioemocional infantil (NORHOLT, 2020) e ao fortalecimento do vínculo entre mãe e criança (MEHLER et al., 2020). Promover o aleitamento materno na primeira hora de vida, conhecida como "*golden hour*" (KARIMI et al., 2019; SAFARI et al., 2018), tem

sido amplamente recomendado, pois favorece o estabelecimento do aleitamento materno exclusivo.

Essas práticas não apenas trazem inúmeros benefícios, mas também atuam como medidas de promoção da saúde materna e de prevenção de complicações. Para as mulheres, há evidências de que reduzem os sintomas depressivos (BIGELOW et al., 2012; MEHLER et al., 2020; ZHAO; ZHANG, 2020) e o estresse no período puerperal (BIGELOW et al., 2012). Portanto, incentivar o contato pele a pele e o aleitamento materno precoce é de extrema importância para promover o bem-estar materno, fortalecer o vínculo mãe-bebê e contribuir para a prevenção de complicações e transtornos psicológicos no pós-parto.

Essas práticas são mais comuns em maternidades públicas do que em instituições privadas, onde também se observa uma maior taxa de partos vaginais em detrimento de cesarianas (salvo contra-indicações) (SK, 2020), como observado neste estudo. Além disso, a realização de partos de baixo risco por enfermeiras obstetras têm mostrado menor número de intervenções durante o parto, adesão às boas práticas e humanização na atenção ao trabalho de parto e ao parto (GAMA et al., 2021).

Em relação aos aspectos neonatais, a proporção de crianças do sexo masculino e feminino foi semelhante, não havendo associação dessa variável com os desfechos analisados.

Foi estabelecido como critério de elegibilidade a inclusão de recém-nascidos a termo e com peso adequado ao nascimento, de modo que os dados encontrados nessas duas variáveis correspondem ao padrão de normalidade, eliminando elementos que poderiam gerar complicações para a mãe e o recém-nascido, assim como alterações na produção fisiológica de melatonina.

6.2. Concentração de melatonina no leite humano

São incipientes os estudos na literatura que avaliam a concentração de melatonina no leite humano. Existe uma grande divergência metodológica na literatura, com falta de padronização na definição de leite diurno e leite noturno,

resultando em ampla variação nos resultados encontrados (HONORIO-FRANÇA et al., 2013; KATZER et al., 2016; QIN et al., 2019; SILVA et al., 2013). No entanto, reconhece-se que sua secreção ocorre de forma rítmica, com pico de secreção durante a noite, em torno das três horas da madrugada, dependendo do cronotipo e do horário de sono dos indivíduos (JIN et al., 2021; MOLAD et al., 2019; QIN et al., 2019).

Em um estudo realizado no leite de transição, às 9 horas da manhã (entre oito e 14 dias após o parto), foi observada uma concentração de melatonina de $3,27 \pm 1,23$ pg/ml (QIN et al., 2019). Entre o quinto e o décimo dia após o parto, no leite diurno (das 10h às 22h), a concentração encontrada foi de 1,5 pg/ml (1,0 - 2,1) (KATZER et al., 2016). Outro estudo analisou o leite de transição (entre o quinto e o sétimo dia após o parto) da meia-noite às 14 horas, identificando concentrações de 13,1 pg/ml (7,7 - 25,6) em partos vaginais e 17,4 pg/ml (11,1-25,0) em cesarianas (APARICI-GONZALO et al., 2020). Além disso, foi encontrado um valor de 70,7 pg/ml (26,3 - 129,7) aos 14 dias após o parto, entre 22h e meia-noite (GILA-DÍAZ et al., 2020).

Neste estudo, adotamos os mesmos parâmetros (dia e horário) utilizados por Qin et al. (2019), porém obtivemos resultados superiores. É importante ressaltar que a distribuição assimétrica dos dados é esperada devido à existência de diferentes cronotipos na população (MONTARULI et al., 2021; TAILLARD et al., 2021). Portanto, os resultados foram expressos pela mediana, que correspondeu a 4,90 pg/ml, com um intervalo interquartil de 2,78 a 13,61 pg/ml.

Diante disso, questiona-se os dados encontrados na literatura, uma vez que não parece haver regularidade nas concentrações de melatonina observadas. Além disso, fatores associados a alterações na concentração de melatonina, como indicado pela literatura, foram controlados, como a exclusão de recém-nascidos pré-termo e pós-termo (GILA-DÍAZ et al., 2020), a fim de eliminar possíveis vieses relacionados a transtornos do humor e qualidade do sono.

Este estudo utilizou um método de análise da concentração de melatonina semelhante aos estudos encontrados na literatura (HONORIO-FRANÇA et al., 2013; KATZER et al., 2016; MOLAD et al., 2019; QIN et al., 2019; SILVA et al., 2013), levando em consideração também o fabricante do kit comercial utilizado. No entanto,

não há um método de análise de melatonina especificamente para o leite humano disponível no mercado, sendo encontrado apenas ensaios ELISA para outros fluidos, como urina, soro e saliva. Portanto, o desenvolvimento e a validação de um método analítico de alto desempenho, com alta especificidade e sensibilidade, são altamente desejáveis (JIN et al., 2021).

Além disso, os fabricantes dos kits comerciais devem fornecer informações transparentes sobre a composição, aplicabilidade e especificidade de seus testes em humanos e em diferentes horários do dia, incluindo informações sobre a origem e a pureza do padrão de melatonina utilizado no kit, e também sobre quaisquer mudanças no conteúdo do kit ou na fonte do anticorpo utilizado que possam afetar os resultados obtidos (KENNAWAY, 2019). Nesse sentido, os fabricantes devem ser responsáveis pela realização de ensaios de validação adequados, estabelecendo a sensibilidade e a validade dos kits, incluindo o potencial de reação cruzada com outros componentes (KENNAWAY, 2019), a fim de garantir a confiabilidade das análises.

Em relação aos preditores da concentração de melatonina, este estudo identificou que a presença de sintomas de ansiedade e a gestação planejada contribuíram para concentrações $\leq 4,90$ pg/ml.

Na literatura, observa-se que a concentração de melatonina salivar pós-prandial está associada a diversos marcadores inflamatórios e distúrbios de ansiedade (SUNDBERG et al., 2020). Estudos também têm mostrado que a suplementação de melatonina pode reduzir a ansiedade em diferentes contextos (CASTAÑO et al., 2019; LEONE et al., 2023; MADSEN et al., 2020), destacando-se seus potenciais efeitos no tratamento de transtornos de ansiedade (REPOVA et al., 2022).

No entanto, é importante ressaltar que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2021) não recomenda o uso de melatonina exógena por gestantes e lactantes. Embora estudos sugiram que o uso de melatonina seja seguro nessas condições, a segurança e a eficácia da melatonina exógena ainda requerem mais investigação científica (HSU; HUANG; TAIN, 2019; PLUTA et al., 2023; VERTERAMO et al., 2022).

O potencial efeito preditor da ansiedade nos níveis mais baixos de melatonina encontrados suscita a necessidade de uma abordagem perinatal que busque manejar esses distúrbios do humor, prevenindo assim desfechos negativos para mães e bebês causados por alterações nos níveis de melatonina. Além disso, considerando o efeito encontrado em relação à gestação planejada e ansiedade na concentração de melatonina, destaca-se a importância de dar maior atenção a fatores modificáveis, como o planejamento da gestação, na atenção primária à saúde. Isso envolve reforçar estratégias de planejamento familiar, acesso a serviços de saúde e orientações em saúde, além de oferecer aconselhamento profissional adequado (QUAK et al., 2022).

Este é o primeiro estudo a avaliar a concentração de melatonina no leite humano associada a qualidade do sono e transtornos de humor. Embora não tenham sido identificadas associações entre os níveis de melatonina no leite humano e a presença de sintomas depressivos, sintomas de estresse e distúrbios do sono, pesquisas futuras devem buscar entender o impacto das alterações na melatonina no leite humano nos desfechos infantis, uma vez que há evidências sobre a influência dos transtornos de humor no desenvolvimento infantil (BLAIR; WHEELER; HUTTI, 2023; HAKANEN et al., 2019; NOLVI et al., 2019; SLOMIAN et al., 2019).

É notável a diferença nos níveis e ritmo de melatonina entre puérperas e mulheres não grávidas, sugerindo um ritmo circadiano próprio no período pós-parto, diretamente influenciado pelas demandas do recém-nascido e por alterações físicas, sociais, psicológicas e fisiológicas (THOMAS; BURR, 2006).

No entanto, as diferenças na medição da melatonina entre mulheres primíparas e múltíparas não foram investigadas anteriormente, e não foram encontradas diferenças significativas na qualidade do sono em relação à paridade materna (CHRISTIAN et al., 2019). Neste estudo, tais diferenças também não foram encontradas, o que nos leva a sugerir que cada gestação, parto e nascimento são únicos, independentemente de experiências anteriores.

Verifica-se que mulheres que tiveram partos prematuros apresentam aumento de antioxidantes no leite materno, possivelmente para reduzir o risco de morbidades relacionadas ao estresse oxidativo em recém-nascidos pré-termo (GILA-DÍAZ et al., 2020; TURHAN; ATICI; MUSLU, 2011). No entanto, as evidências encontradas na

literatura são controversas em relação à influência da idade gestacional na concentração de melatonina no período pós-parto (KATZER et al., 2016). Neste estudo, mulheres com idade gestacional diferente do termo foram excluídas devido ao potencial viés na prevalência de transtornos de humor decorrentes da prematuridade (NGUYEN et al., 2023; VAN DER ZEE-VAN DEN BERG et al., 2021).

As mulheres que participaram deste estudo tiveram idade semelhante a outro estudo que mediu a concentração de melatonina no leite humano (QIN et al., 2019). Ressalta-se que estudos que avaliam a concentração de melatonina no leite humano muitas vezes não apresentam dados sobre as participantes (KARUNANITHI et al., 2014; KATZER et al., 2016), impossibilitando comparações. Sugere-se que a idade seja um importante fator limitante para a produção de antioxidantes no corpo humano, como a melatonina (ZHANG et al., 2020), o que afeta sua concentração.

Por outro lado, gestações em mulheres com idade materna acima de 35 anos podem estar mais suscetíveis a menores concentrações de melatonina no leite humano (GILA-DÍAZ et al., 2020), associadas a sintomas de estresse, ansiedade e depressão (TEARNE et al., 2016), bem como a pior qualidade do sono (WEN et al., 2018). No entanto, este estudo não identificou tal associação, uma vez que a amostra é composta principalmente por jovens adultas, o que reflete o perfil obstétrico brasileiro (FERNANDES; SANTOS; BARBOSA, 2019). Ao mesmo tempo, avaliar os sintomas de transtornos de humor é muito complexo e envolve muitas variáveis confundidoras, exigindo uma avaliação cuidadosa da influência da idade materna na presença de sintomas de transtornos de humor (TEARNE et al., 2016).

O estudo da concentração de melatonina em puérperas ainda está em estágio inicial, principalmente quando se considera sua medição no leite humano. No entanto, a literatura sugere que a concentração de melatonina neonatal, independentemente do sexo do bebê, está positivamente associada aos níveis plasmáticos de melatonina materna (PANG et al., 1987). Portanto, estudos anteriores não encontraram diferenças entre os sexos dos bebês e a concentração de melatonina na urina de crianças com nove a quinze semanas de vida, independentemente da via de parto (KENNAWAY; GOBLE; STAMP, 1996).

Há divergências na literatura em relação à concentração de melatonina no leite humano e a via de parto. Alguns estudos afirmam que há um aumento na concentração de melatonina no colostro em partos vaginais em comparação com cesáreas eletivas e de emergência (ÇALIŞKAN et al., 2021; NAMLI KALEM et al., 2018), enquanto outro estudo evidencia um aumento na concentração de melatonina no colostro diurno de mulheres submetidas à cesárea em comparação com o parto vaginal (APARICI-GONZALO et al., 2020). Esse estudo observou também que o ritmo de melatonina é mantido no leite maduro, independentemente da via de parto (APARICI-GONZALO et al., 2020).

A via de parto também pode influenciar os desfechos relacionados aos transtornos de humor, uma vez que a cesárea, principalmente a cesárea de emergência, tem sido associada à ocorrência de depressão pós-parto avaliada pela EPSPD (ILSKA et al., 2020; LANTIGUA-MARTINEZ et al., 2022; SUN; WANG; LI, 2021), níveis mais altos de ansiedade (ZANARDO et al., 2018) e estresse (CHEN et al., 2017). A dor no momento da alta pode ser considerada um indicador da gravidade dos sintomas depressivos no pós-parto (ILSKA et al., 2020). Esses achados podem ser atribuídos à necessidade de terapia farmacológica após a cirurgia, restrição ao leite, dificuldade em cuidar do recém-nascido no período pós-parto e possíveis complicações decorrentes da cirurgia e anestesia (ILSKA et al., 2020). Neste estudo, 66,3% dos partos foram vaginais e não foi encontrada relação significativa com o desfecho avaliado.

6.3. Distúrbios do humor e Qualidade do sono

Estudos utilizando a Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS-21) identificaram prevalências de ansiedade e estresse de 18,6% e 26,5%, respectivamente, em mulheres com 20 semanas de gestação a três meses pós-parto (KOLKER et al., 2022); 20,41% e 7,65% das gestantes (MOAMERI et al., 2019); e 17,4% e 8,1% das mulheres com seis meses de pós-parto (YELLAND; SUTHERLAND; BROWN, 2010).

É importante destacar que esses resultados consideraram os mesmos instrumentos para avaliar a presença de sintomas de ansiedade e estresse, além de terem utilizado o mesmo ponto de corte deste estudo.

Neste estudo, foi observado que 39,3% das participantes apresentaram sintomas de ansiedade e 38,1% apresentaram sintomas de estresse, dados superiores aos encontrados na literatura. No entanto, é importante ressaltar que a pandemia de COVID-19 aumentou os níveis de estresse, ansiedade (STEPOWICZ et al., 2020) e depressão em gestantes e puérperas quando comparado ao período pré-pandêmico, devido à preocupação com a saúde da mãe e da criança, bem como ao acesso aos serviços de saúde necessários para garantir resultados positivos (LEBEL et al., 2020).

Outro fator a ser considerado é que a avaliação das participantes ocorreu aos 14 dias pós-parto, enquanto os estudos mencionados avaliaram as mulheres a partir do terceiro mês pós-parto. Os distúrbios do humor têm maior incidência no final da gestação e no pós-parto, devido às mudanças físicas, psicossociais e ao exercício da maternidade, além das demandas do recém-nascido (CHENG et al., 2021). Portanto, é essencial avaliar e manejar o estresse, a ansiedade e a depressão durante a gestação e em continuidade no pós-parto.

No que diz respeito à avaliação dos sintomas depressivos no pós-parto, é importante questionar a escolha do instrumento, uma vez que a Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS-21) também abrange esses sintomas. No entanto, a Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (EPDS) é específica para mulheres no pós-parto, fornecendo resultados mais sensíveis e específicos. Além disso, outros estudos também utilizaram a DASS-21 em conjunto com a EPDS (KOLKER et al., 2022; NAKIĆ RADOŠ, 2021; NAKIĆ RADOŠ et al., 2020). Vale ressaltar que a não utilização da subescala de depressão da DASS-21 não prejudica a avaliação dos resultados, uma vez que as três subescalas são independentes.

Quanto à prevalência de sintomas depressivos no pós-parto, foram encontrados os seguintes resultados: 18,8% entre o segundo e o quarto dia pós-parto (CITU et al., 2022); 23,2% em seis semanas pós-parto (LIU et al., 2020); 15,13% em oito semanas pós-parto (MEKY et al., 2020); e 20,9% aos quatro meses pós-parto (ALSAYED et al., 2021). É importante destacar que esses estudos utilizaram o mesmo ponto de corte na Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo adotado neste estudo.

A escolha da Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (EPDS) como instrumento de avaliação da depressão pós-parto aos 14 dias se justifica pela sua eficácia comprovada e ampla utilização na prática clínica e em pesquisas científicas. Além disso, a EPDS possui uma sensibilidade e especificidade adequadas para detectar sintomas de depressão pós-parto nessa fase crucial, permitindo identificar mulheres em risco e encaminhá-las para intervenções adequadas (CITU et al., 2022; JARDRI et al., 2006).

Uma revisão sistemática com metanálise investigou a prevalência de depressão pós-parto durante a pandemia de COVID-19 e encontrou uma prevalência de 27% ao utilizar um ponto de corte igual ou superior a dez na EPDS e 28% ao utilizar um ponto de corte igual ou superior a 13 (SAFI-KEYKALEH et al., 2022). Um resultado semelhante foi encontrado em uma coorte com 1042 mulheres realizada no Brasil, onde 29,3% apresentaram sintomas de depressão de acordo com a EPDS \geq 13 (DE MOLA et al., 2021).

Os dados sobre a prevalência de sintomas depressivos no pós-parto encontrados na literatura são semelhantes aos deste estudo. No entanto, há uma variação no ponto de corte adotado, que varia de 8 a 14 pontos, dificultando a padronização dos resultados e a interpretação confiável da comorbidade no pós-parto (SLOMIAN et al., 2019).

Em relação aos transtornos do humor, é verificada uma maior incidência entre mulheres negras (CHAN et al., 2021), além de uma disparidade étnico-racial no acesso ao tratamento (MCGREGOR et al., 2020) e no diagnóstico (LEE; DUCK; SIBLEY, 2017), embora isso não tenha sido evidenciado neste estudo. Por outro lado, não foram encontradas evidências de que a cor materna influencia a qualidade do sono no pós-parto (CHRISTIAN et al., 2019). No entanto, avaliar os sintomas dos transtornos do humor é complexo e envolve muitas variáveis confundidoras, exigindo uma avaliação criteriosa das variáveis que influenciam a presença de sintomas dos transtornos do humor (TEARNE et al., 2016).

É importante ressaltar que as três comorbidades (ansiedade, estresse e depressão) estão inter-relacionadas (CHENG et al., 2021; CHOJNOWSKA et al., 2021). A associação entre os distúrbios do humor avaliados evidencia a fragilidade da

saúde mental materna no período perinatal, exigindo maior atenção dos profissionais de saúde no cuidado materno-infantil, a fim de evitar resultados negativos para a mulher e a criança (WU et al., 2020; ZHANG et al., 2023).

Essa informação é consistente com este estudo, uma vez que 13,1% das participantes apresentaram sintomas indicativos dos três distúrbios do humor avaliados simultaneamente. Além disso, foi identificada uma associação entre a presença de sintomas depressivos no pós-parto e sintomas de estresse; sintomas de ansiedade e sintomas de estresse; sintomas de estresse, sintomas de ansiedade e a presença de sintomas depressivos no pós-parto, além de uma correlação moderada a forte entre os escores dos instrumentos utilizados, destacando a inter-relação entre as comorbidades.

A gestação não planejada foi identificada como um fator associado à presença de sintomas de ansiedade, destacando a importância de uma atenção maior e integração entre os serviços de planejamento familiar e saúde mental. Gestações não planejadas aumentam os riscos de distúrbios do humor no pós-parto (ABAJOBIR et al., 2016; QIU et al., 2020). Portanto, intervenções precoces e contínuas durante o pré-natal, como sessões de aconselhamento individual e em grupo (EKRAMI et al., 2019) e a aplicação da técnica de Redução do Estresse Baseada em Mindfulness (MBSR) (NEJAD et al., 2021), podem ser fundamentais para a redução do estresse, ansiedade e depressão em casos de gravidezes indesejadas (NEJAD et al., 2021) e não planejadas (EKRAMI et al., 2019). Assim, é necessário fornecer um suporte adequado às mulheres que enfrentam uma gestação não planejada, especialmente quando não desejada, a fim de mitigar os impactos emocionais negativos e promover uma experiência de maternidade mais saudável.

Um fator de risco encontrado neste estudo para a presença de sintomas depressivos no pós-parto é o peso do recém-nascido, o que está em consonância com a literatura (ASAYE; MUCHE; ZELALEM, 2020; CHEN et al., 2021; MOHD SHUKRI et al., 2022), embora o intervalo de confiança encontrado não permita afirmar que essa variável seja um fator de risco para a depressão pós-parto. A prematuridade e o baixo peso ao nascer estão intimamente relacionados ao acometimento materno de distúrbios do humor. A prematuridade é uma das principais causas de morbidade e

mortalidade infantil, e bebês nascidos prematuros tendem a apresentar maior vulnerabilidade e demandas adicionais de cuidados, o que pode impactar significativamente o bem-estar emocional das mães (ANDERSON; CACOLA, 2017). Estudos têm demonstrado que distúrbios psiquiátricos, como a ansiedade e a depressão durante a gestação, estão associados a piores desfechos infantis, incluindo um maior risco de conceber um bebê prematuro ou com baixo peso ao nascer (GELAYE et al., 2020; UGUZ et al., 2019). Além disso, o baixo peso ao nascer também está positivamente relacionado à ocorrência de depressão pós-parto (ANASTASOPOULOU et al., 2022; BONACQUISTI; GELLER; PATTERSON, 2020). Dessa forma, no presente estudo, a coleta de dados foi restrita a recém-nascidos de peso adequado à idade gestacional nascidos a termo, a fim de controlar a influência desses fatores de risco na ocorrência de transtornos do humor no pós-parto.

O status socioeconômico também pode ser considerado um fator de risco para a depressão pós-parto. Um menor status socioeconômico, que inclui baixa escolaridade (igual ou menor que 12 anos de estudo, correspondente ao ensino médio completo) (MATSUMURA et al., 2019), baixa renda, ausência de companheiro/a e desemprego (GOYAL; GAY; LEE, 2010), está associado a um maior risco de sintomas depressivos no pós-parto. Por outro lado, ter uma renda familiar mais alta, ocupação remunerada e um parceiro está associado a menores níveis de estresse no pós-parto devido à maior sensação de controle sobre a própria vida (MOLLARD; KUPZYK; MOORE, 2021). No entanto, é importante destacar que, embora em menor número, mulheres sem companheiro/a e/ou com uma rede de apoio menor apresentam maior risco de sofrimento mental perinatal, assim como aquelas com baixo nível de alfabetização, baixo nível socioeconômico e maior estresse (CHENG et al., 2021).

De forma contraditória, ter uma ocupação remunerada foi identificado como um fator de risco para a presença de sintomas depressivos no pós-parto neste estudo. Isso pode ter ocorrido devido à possibilidade de perda de renda em casos de ausência de vínculo empregatício e/ou em resposta às demandas de cuidados com o recém-nascido (KIKUZAWA; UEMURA, 2021), além da incerteza em relação à garantia de direitos, mesmo com respaldo legal (NGUYEN et al., 2022). No entanto, sabe-se que uma licença-maternidade com duração igual ou inferior a 12 semanas pode contribuir para o desenvolvimento de sintomas depressivos, devido às mudanças fisiológicas e

sociais decorrentes do período neonatal (KORNFEIND; SIPMA, 2018). Portanto, a complexidade desses fatores de risco e suas interações evidenciam a importância de uma abordagem holística e individualizada no cuidado materno-infantil, considerando as particularidades de cada mulher e família.

A maioria das mulheres deste estudo tinha companheiro/a e residia com quatro ou mais pessoas, o que pode refletir na prevalência de transtornos do humor na população estudada, considerando a existência de uma rede de apoio para essas mulheres. No entanto, os transtornos do humor tendem a ser subdiagnosticados no período pós-parto, exigindo acompanhamento das mulheres por até seis meses pós-parto (DOL et al., 2021).

Além disso, o uso de cigarro (TONG et al., 2016) e álcool aumenta as chances de problemas de saúde mental no período perinatal (KAR et al., 2021; PENTECOST; LATENDRESSE; SMID, 2021), embora isso não tenha sido comprovado neste estudo. Verifica-se uma relação positiva entre o hábito de fumar, a média diária de cigarros e a presença de sintomas depressivos no pós-parto (ANASTASOPOULOU et al., 2022). Parar de fumar durante a gestação reduz a probabilidade de complicações relacionadas à gestação e ao parto, além de resultar em mais consultas pré-natais e maior peso ao nascer (MÍGUEZ; PEREIRA, 2021).

Existem evidências de que a qualidade do sono materno está associada à depressão (BAATTAIAH et al., 2023; KHADKA; HONG; CHANG, 2020; MCEVOY et al., 2019; OKUN et al., 2018; ZHAO; ZHANG, 2020) e à ansiedade (OKUN et al., 2018) no pós-parto, conforme evidenciado na regressão multivariada relativa aos sintomas depressivos.

A presença de transtornos do humor (SANDOZ et al., 2022) e distúrbios do sono materno (DIAS; FIGUEIREDO, 2021) afeta de maneiras diferentes os recém-nascidos de ambos os sexos (DIAS; FIGUEIREDO, 2021; HAKANEN et al., 2019; NOLVI et al., 2019; SAVORY et al., 2020). Mulheres com sintomas depressivos têm um risco aumentado de problemas relacionados ao sono da criança, e as alterações no sono infantil aumentam a suscetibilidade materna à depressão pós-parto (DIAS; FIGUEIREDO, 2021). Nesse sentido, a pandemia por COVID-19 impactou

negativamente a saúde mental materna e, conseqüentemente, a saúde infantil (PEREZ et al., 2022).

Os achados mencionados neste estudo têm importantes implicações para a prática dos profissionais de saúde, especialmente no que diz respeito à avaliação do sono materno como um indicador potencial de risco depressivo (LIN-LEWRY et al., 2023). É importante reconhecer que as mudanças fisiológicas e as demandas do cuidado com o recém-nascido podem levar a alterações no padrão de sono das mães durante o período pós-parto (WEN et al., 2018). No entanto, é fundamental que os profissionais de saúde estejam atentos à possibilidade de que essas alterações do sono possam estar associadas a um maior risco de depressão pós-parto (LIN-LEWRY et al., 2023). Além disso, o estigma associado à saúde mental pode inibir as mulheres de expressarem seus sintomas e preocupações, ressaltando a importância de um ambiente acolhedor e empático para que elas se sintam à vontade para relatar suas experiências. Portanto, a avaliação subjetiva do sono pode fornecer indícios valiosos sobre o risco depressivo e deve ser considerada como parte integrante da avaliação da saúde mental perinatal (STREMLER; MCMURRAY; BRENNENSTUHL, 2020).

Durante o período pós-parto, é esperada a fragmentação do sono materno, o que pode resultar em dificuldades para adormecer e piorar a qualidade do sono (WEN et al., 2018). Essa fragmentação do sono pode ser atribuída à intensidade dos sintomas físicos do pós-parto, à falta de atividade física regular e ao compartilhamento da cama com o bebê (WEN et al., 2018). Além disso, é importante considerar a influência das demandas do recém-nascido na qualidade do sono materno (WEN et al., 2018).

Além disso, o envolvimento ativo do pai ou parceiro nos cuidados com o bebê tem efeitos benéficos diretos na redução do estresse parental das mães e no ajustamento psicológico materno (ZHANG; RAZZA, 2022). Verifica-se uma associação entre o envolvimento do pai nos cuidados diretos com o bebê, as responsabilidades compartilhadas e a ocorrência de depressão pós-parto (ZHANG; RAZZA, 2022). Portanto, para maximizar o sono ininterrupto materno e melhorar a qualidade do sono, é essencial que o pai ou parceiro esteja ativamente envolvido nos cuidados com a criança. Isso pode ser alcançado por meio do estabelecimento de

uma rede de apoio efetiva, onde o pai compartilha as responsabilidades de cuidado, promovendo assim uma distribuição equitativa das tarefas parentais (MCEVOY et al., 2019). Em algumas situações, a contratação de uma enfermeira noturna também pode ser considerada como uma opção viável para auxiliar nos cuidados noturnos com o bebê (MCEVOY et al., 2019).

No entanto, é importante ressaltar que a contratação de profissionais especializados para os cuidados com o recém-nascido durante a noite pode não ser acessível para muitas famílias, principalmente aquelas que dependem dos serviços públicos de saúde. Além disso, incentivos à licença paternidade com maior duração podem facilitar o envolvimento do pai e promover a participação ativa na rotina de cuidados com o recém-nascido (SCHABER et al., 2021). Essas estratégias visam promover um ambiente familiar mais equilibrado, contribuindo para uma melhor qualidade de sono e bem-estar geral durante o período perinatal.

Ao comparar a qualidade do sono materno e paterno durante o período perinatal, observa-se que as mulheres geralmente apresentam uma qualidade de sono inferior (CATTARIUS e SCHLARB, 2021). Isso se manifesta por meio de uma latência prolongada para o início do sono, uma maior frequência e duração dos despertares noturnos em comparação com os homens (CATTARIUS e SCHLARB, 2021). Portanto, reconhecer o impacto dessas diferenças na qualidade do sono entre os pais é fundamental para promover o apoio adequado e a compreensão mútua durante essa fase importante da vida.

Nesse sentido, residir com quatro ou mais pessoas foi identificado como um fator de proteção em relação aos distúrbios do sono neste estudo. A presença de uma rede de apoio familiar ampliada pode trazer benefícios significativos para as mulheres durante o período perinatal. Foi identificado, na literatura, que o tamanho da família menor que cinco aumenta em 1,8 vezes as chances de a mulher ter uma qualidade de sono pior (GESSESSE et al., 2022).

Residir com outros familiares pode trazer uma série de benefícios para a mulher no pós-parto. Primeiramente, essa configuração familiar pode reduzir a sobrecarga da puérpera nos primeiros dias e meses após o parto. A presença de outros membros da família pode auxiliar nas tarefas cotidianas, como os cuidados com o bebê, as tarefas

domésticas e até mesmo proporcionar momentos de descanso para a mãe. O compartilhamento das responsabilidades e o apoio mútuo entre os membros da família criam um ambiente acolhedor e propício para o bem-estar materno (GESSESSE et al., 2022).

Além disso, a presença de outros familiares pode fornecer suporte financeiro para o sustento da família e da criança. Durante o período pós-parto, é comum que as despesas aumentem devido às necessidades do recém-nascido, como fraldas, alimentos específicos, roupas e consultas médicas. A contribuição financeira dos membros da família pode aliviar a pressão econômica sobre a mãe e garantir que as necessidades básicas do bebê sejam atendidas adequadamente (GESSESSE et al., 2022).

O suporte emocional, físico e financeiro proveniente dessas relações familiares fortalece a capacidade da mulher de enfrentar os desafios do período perinatal, promovendo uma melhor qualidade de sono e, conseqüentemente, uma maior saúde mental e emocional.

No pós-parto, a maioria das puérperas apresenta escores acima do ponto de corte no Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI), com 62,4% entre quatro e onze semanas de pós-parto (CHRISTIAN et al., 2019), 55,1% aos três meses de pós-parto (CATTARIUS e SCHLARB, 2021), 59,0% aos seis meses de pós-parto (WU et al., 2019) e 48,4% em até doze meses de pós-parto (KIM; JU; LEE, 2021).

Esses resultados são semelhantes aos encontrados neste estudo, no qual 63,1% das mulheres apresentaram algum distúrbio do sono de acordo com o PSQI.

Neste estudo, ao avaliar a qualidade do sono das mulheres, foi constatado que uma porcentagem significativa delas relatou ter uma qualidade de sono ruim ou muito ruim (46,5%). Além disso, quase metade das mulheres dormiam menos de sete horas por noite (48,8%) e mais da metade levava mais de 15 minutos para adormecer (73,8%). A eficiência do sono também esteve abaixo do recomendado clinicamente em uma parcela considerável dos casos (47,6%). Todas as mulheres relataram perturbação do sono pelo menos uma vez por semana e uma parcela significativa delas apresentava problemas de disfunção diurna (64,2%). É importante destacar que

esses dados foram obtidos por meio do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI), que não leva em consideração as alterações rítmicas e fisiológicas específicas do período pós-parto.

Esses resultados foram semelhantes a outro estudo realizado durante a pandemia por Covid-19, embora em um momento diferente, aos três meses de pós-parto (LUCCHINI et al., 2022). Outro estudo apresentou melhora nos componentes do sono avaliados pelo PSQI aos seis meses de pós-parto (WU et al., 2019), o que sugere uma progressão na qualidade do sono ao longo dos meses.

6.4. Limitações

O estudo apresenta como limitação a impossibilidade de verificar os procedimentos de ordenha e armazenamento do leite humano. No entanto, as participantes receberam orientações sobre os cuidados necessários para a amostra, os procedimentos de ordenha foram demonstrados ainda na maternidade e as orientações sobre obtenção, armazenamento e congelamento foram entregues por escrito. Além disso, no dia anterior à coleta do leite, a equipe de pesquisa reforçou as orientações por telefone e esclareceu dúvidas quando necessário.

O autopreenchimento dos instrumentos de pesquisa depende da confiabilidade dos dados fornecidos pelas participantes. No entanto, nas orientações de aplicação dos instrumentos, destaca-se a possibilidade de autopreenchimento. As participantes também receberam esclarecimentos sobre o uso e funcionalidade dos instrumentos e a equipe de pesquisa ofereceu auxílio caso houvesse dificuldades nessa etapa.

Embora seja um critério de inclusão que as participantes possuam freezer e/ou congelador para armazenar as amostras, não foi possível verificar as condições de funcionamento desses equipamentos nas residências.

As amostras foram mantidas armazenadas a -80°C até a análise. Embora a literatura mencione a estabilidade da concentração de melatonina quando mantida no freezer e até 24 horas após o descongelamento, os estudos são limitados para afirmar possíveis alterações entre o leite humano fresco e congelado. Além disso, a falta de

um método de análise específico para medir a melatonina no leite humano dificulta a comparação e obtenção dos resultados. Vale ressaltar que a análise do leite humano seguiu os padrões estabelecidos na literatura.

7. CONCLUSÃO

A concentração de melatonina no leite humano, avaliada aos 14 dias de pós-parto entre as 6 e 9 horas da manhã, apresentou uma mediana de 4,90 pg/ml (Q1: 2,78; Q3: 13,61), destacando a necessidade de otimização e padronização dos métodos de análise da melatonina no leite humano.

Observou-se um aumento de 22% e 18% na probabilidade de concentrações de melatonina \leq 4,90 pg/ml para os sintomas de ansiedade e gestação planejada, respectivamente, indicando concentrações mais baixas na amostra. Os transtornos do humor mostraram correlações significativas, tanto por meio de escores quanto na análise de regressão multivariada, evidenciando sua ocorrência simultânea ou preditiva.

Identificou-se como preditores de sintomas depressivos no pós-parto ter ocupação remunerada, sintomas de estresse e distúrbios do sono. Para os sintomas de ansiedade, os preditores foram gestação não planejada e sintomas de estresse, enquanto para os sintomas de estresse, os preditores foram sintomas de ansiedade e sintomas depressivos no pós-parto. Além disso, residir com quatro ou mais pessoas e o peso do recém-nascido superior a 3307,66g foram preditores de distúrbios da qualidade do sono materno no período pós-parto.

A identificação da concentração de melatonina no leite humano tem potencial para prevenir desfechos negativos no ritmo circadiano materno e manejar as condições maternas associadas. Portanto, é importante que os profissionais de saúde estejam atentos aos fatores modificáveis relacionados à concentração de melatonina, transtornos do humor e distúrbios do sono.

É preocupante que mais da metade das participantes tenham apresentado distúrbios do sono (63,1%), além de uma parcela expressiva apresentar sintomas de ansiedade (39,3%), estresse (38,1%) e sintomas depressivos no pós-parto (22,6%). Esses resultados reforçam a importância de abordar essas condições e fornecer suporte adequado durante o período pós-parto.

REFERÊNCIAS

- Abajobir AA, Maravilla JC, Alati R, Najman JM. A systematic review and meta-analysis of the association between unintended pregnancy and perinatal depression. *J Affect Disord* [Internet]. 2016 Mar [cited 2022 Sep 5];192:56–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.008>
- Abbasivash R, Salimi S, Ahsan B, Moallemi N, Sane S. The Effect of Melatonin on Anxiety and Pain of Tourniquet in Intravenous Regional Anesthesia. *Advanced Biomedical Research* [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 27];8:67. Available from: https://doi.org/10.4103/abr.abr_106_19
- Acuña-Castroviejo D, Escames G, Venegas C, Díaz-Casado ME, Lima-Cabello E, López LC, et al. Extrapineal melatonin: Sources, regulation, and potential functions. *Cellular and Molecular Life Sciences* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 27];71:2997–3025. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00018-014-1579-2>
- Almohammed ZNH, Moghani-Ghoroghi F, Ragerdi-Kashani I, Fathi R, Tahaei LS, Naji M, et al. The effect of melatonin on mitochondrial function and autophagy in in vitro matured oocytes of aged mice. *Cell Journal* [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 27];22(1). Available from: <https://doi.org/10.22074/cellj.2020.6302>
- Alsayed NA, Altayyeb JF, Althuniyyan LS, Alzubaidi SK, Farahat F. Prevalence of Postpartum Depression and Associated Risk Factors Among Women in Jeddah, Western Saudi Arabia. *Cureus* [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 13]. Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.14603>.
- Amaral FG do, Cipolla-Neto J. A brief review about melatonin, a pineal hormone. *Archives of Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2018 [cited 2021 Feb 27];62(4):472–9. Available from: <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000066>
- Ameri A, Frouz Asadi M, Ziaei A, Vatankhah M, Safa O, Kamali M, et al. Efficacy and safety of oral melatonin in patients with severe COVID-19: a randomized controlled trial. *Inflammopharmacology* [Internet]. 19 de fevereiro de 2023 [citado 18 de abril de 2023];31(1):265–74. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10787-022-01096-7>
- Anastasopoulou S v., Bonotis KS, Hatzoglou C, Dafopoulos KC, Gourgoulisanis KI. Smoking Patterns and Anxiety Factors Among Women Expressing Perinatal Depression. *Women's Health Reports* [Internet]. 2022 [cited 2022 Sep 12];3:198–206. Available from: <https://doi.org/10.1089/whr.2021.0111>.
- Anderson C, Cacola P. Implications of Preterm Birth for Maternal Mental Health and Infant Development. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing* [Internet]. 2017 Mar [cited 2022 Sep 5];42(2):108–14. Available from: <https://doi.org/10.1097/NMC.0000000000000311>
- Anderson G, Vaillancourt C, Maes M, Reiter RJ. Breastfeeding and the gut-brain axis: Is there a role for melatonin? *Biomolecular Concepts* [Internet]. 2017 [cited 2021 Feb 27];8(3–4):185–95. Available from: <https://doi.org/10.1515/bmc-2017-0009>
- Anvisa, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa autoriza melatonina na forma de suplemento alimentar [Internet]. 15 de outubro de 2021 [cited 2022 Jan 12]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-autoriza-a-melatonina-na-forma-de-suplemento-alimentar>.

Anvisa, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência Geral de Alimentos. Análise de informações sobre segurança e eficácia da melatonina [Internet]. Brasília, junho de 2020 [cited 2022 Jun 29]. Available from: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/proposta-de-consulta-publica-inclui-a-melatonina-como-constituente-autorizado/analise-da-seguranca-e-eficacia-da-melatonina_versao-para-publicacao.pdf

Aparici-Gonzalo S, Carrasco-García Á, Gombert M, Carrasco-Luna J, Pin-Arboledas G, Codoñer-Franch P. Melatonin Content of Human Milk: The Effect of Mode of Delivery. *Breastfeeding Medicine* [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 27];15(9). Available from: <https://doi.org/10.1089/bfm.2020.0157>

Aparicio S, Garau C, Esteban S, Nicolau MC, Rivero M, Rial R v. Chrononutrition: Use of dissociated day/night infant milk formulas to improve the development of the wake-sleep rhythms. Effects of tryptophan. *Nutritional Neuroscience* [Internet]. 2007 [cited 2021 Feb 27];10(3–4). Available from: <https://doi.org/10.1080/10284150701455916>

Araújo I, Aquino K, Fagundes L, Santos V. Postpartum Depression: Epidemiological Clinical Profile of Patients Attended In a Reference Public Maternity in Salvador-BA. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2022 Aug 31];41(03):155–63. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676861>

Arslanoglu S, Bertino E, Nicocia M, Moro GE. WAPM Working Group on Nutrition: Potential chronobiotic role of human milk in sleep regulation. *Journal of Perinatal Medicine* [Internet]. 2012 [cited 2021 Feb 27];40(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1515/jpm.2011.134>

Asaye MM, Muche HA, Zelalem ED. Prevalence and Predictors of Postpartum Depression: Northwest Ethiopia. *Psychiatry J* [Internet]. 21 de janeiro de 2020 [citado 6 de fevereiro de 2023];2020:1–9. Disponível em: <https://doir.org/10.1155/2020/9565678>

Asher A, Shabtay A, Brosh A, Eitam H, Agmon R, Cohen-Zinder M, et al. “Chrono-functional milk”: The difference between melatonin concentrations in night-milk versus day-milk under different night illumination conditions. *Chronobiology International* [Internet]. 2015 [cited 2021 Feb 27];32(10). Available from: <https://doi.org/10.3109/07420528.2015.1102149>

Avilés R, Delgadillo JA, Flores JA, Duarte G, Vielma J, Flores MJ, et al. Melatonin administration during the dry period stimulates subsequent milk yield and weight gain of offspring in subtropical does kidding in summer. *Journal of Dairy Science* [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 27];102(12):11536–43. Available from: <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16836>

Aydin S. A short history, principles, and types of ELISA, and our laboratory experience with peptide/protein analyses using ELISA. *Peptides (NY)* [Internet]. 2015 out [citado 2023 jan 22];72:4–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.peptides.2015.04.012>

Baattaiah BA, Alharbi MD, Babteen NM, Al-Maqbool HM, Babgi FA, Albatati AA. The relationship between fatigue, sleep quality, resilience, and the risk of postpartum depression: an emphasis on maternal mental health. *BMC Psychol* [Internet]. 13 de

janeiro de 2023 [citado 8 de fevereiro de 2023];11(1):10. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40359-023-01043-3>

Bagci S, Sabir H, Müller A, Reiter RJ. Effects of altered photoperiod due to COVID-19 lockdown on pregnant women and their fetuses. *Chronobiology International* [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 27];37(7):961–73. Available from: <https://doi.org/10.1080/07420528.2020.1772809>

Bahna SG, Niles LP. Epigenetic regulation of melatonin receptors in neuropsychiatric disorders. *British Journal of Pharmacology* [Internet]. 2018 [cited 2021 Feb 27];175:3209–3219. Available from: <https://doi.org/10.1111/bph.14058>

Bates K, Herzog ED. Maternal-Fetal Circadian Communication During Pregnancy. *Frontiers in Endocrinology* [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 27];11. Available from: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00198>

Beck CT. Postpartum Depression: A Metaphorical Analysis. *J Am Psychiatr Nurses Assoc* [Internet]. 22 de setembro de 2022 [citado 5 de fevereiro de 2023];28(5):382–90. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1078390320959448>

Becker-André M, Wiesenberg I, Schaeren-Wiemers N, André E, Missbach M, Saurat JH, et al. Pineal gland hormone melatonin binds and activates an orphan of the nuclear receptor superfamily. *Journal of Biological Chemistry* [Internet]. 1994 [cited 2021 Feb 27];269(46):28531–4. Available from: <https://doi.org/10.1074/jbc.272.26.16707>

Beltran A, Borrull F, Marcé RM, Cormack PAG. Molecularly-imprinted polymers: useful sorbents for selective extractions. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* [Internet]. 2010 Dec [cited 2022 Jun 29];29(11):1363–75. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2010.07.020>

Bener A. Psychological distress among postpartum mothers of preterm infants and associated factors: a neglected public health problem. *Revista Brasileira de Psiquiatria* [Internet]. 2013 [cited 2022 Sep 12];35:231–6. Available from: <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2012-0821>.

Bertolazi AN, Fagondes SC, Hoff LS, Dartora EG, Miozzo IC da S, Barba MEF de, et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Med* [Internet]. 2011 [cited 2021 Apr 19];12(1):70–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.04.020>

Bhattacharya S, Patel KK, Dehari D, Agrawal AK, Singh S. Melatonin and its ubiquitous anticancer effects. *Molecular and Cellular Biochemistry* [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 27];462(1–2):133–55. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11010-019-03617-5>

Bigelow A, Power M, MacLellan-Peters J, Alex M, McDonald C. Effect of Mother/Infant Skin-to-Skin Contact on Postpartum Depressive Symptoms and Maternal Physiological Stress. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing* [Internet]. 2012 [cited 2022 Sep 12];41:369–82. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2012.01350.x>.

Bizon AMBL, Giugliani C, Castro de Avilla Lago J, Senna AFK, Martins ACM, Jezus Castro SM, et al. Combined pro-breastfeeding practices are advantageous in facilities providing maternity and newborn services. *Matern Child Nutr* [Internet]. 2019 [cited 2022 set 6] 30;15(4). Available from: <https://doi.org/10.1111/mcn.12822>

Blair LM, Wheeler E, Hutti MH. Social and Behavioral Problems in School-Aged Children After Maternal Postpartum Depression: A Secondary Analysis of Future of Families and Child Wellbeing Study. *Matern Child Health J* [Internet]. 29 de março de 2023 [citado 11 de abril de 2023]; Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10995-023-03645-0>

Bonacquisti A, Geller PA, Patterson CA. Maternal depression, anxiety, stress, and maternal-infant attachment in the neonatal intensive care unit. *J Reprod Infant Psychol* [Internet]. 26 de maio de 2020 [citado 6 de fevereiro de 2023];38(3):297–310. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02646838.2019.1695041>

Boyce P, Hopwood M. Manipulating melatonin in managing mood. *Acta Psychiatrica Scandinavica* [Internet]. 2013 [cited 2021 Feb 27];130(3):240–240. Available from: <https://doi.org/10.1111/acps.12175>

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria No 1.153, de 22 de Maio de 2014. Redefine os critérios de habilitação da Iniciativa Hospital Amigo da Criança (IHAC), como estratégia de promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno e à saúde integral da criança e da mulher, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). 2014.

Bubenik GA. Gastrointestinal melatonin: Localization, function, and clinical relevance. *Digestive Diseases and Sciences* [Internet]. 2002 [cited 2021 Feb 27];47:2336–2348. Available from: <https://doi.org/10.1023/A:1020107915919>

Buyse DJ, Ancoli-Israel S, Edinger JD, Lichstein KL, Morin CM. Recommendations for a standard research assessment of insomnia. *Sleep* [Internet]. 2006 [cited 2021 Feb 27];29:1155–1173. Available from: <https://doi.org/10.1093/sleep/29.9.1155>

Çalışkan C, Çelik S, Hatirnaz S, Çelik H, Avcı B, Tinelli A. The Role of Delivery Route on Colostrum Melatonin and Serum Il-6 Levels: a Prospective Controlled Study. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2021 Dec 16;225(06):506–12.

Canteras NS, Ribeiro-Barbosa ÉR, Goto M, Cipolla-Neto J, Swanson LW. The Retinohypothalamic tract: Comparison of axonal projection patterns from four major targets. *Brain Research Reviews* [Internet]. 2011 [cited 2021 Feb 27];65:150–183. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2010.09.006>

Carpenter JS, Abelmann AC, Hatton SN, Robillard R, Hermens DF, Bennett MR, et al. Pineal volume and evening melatonin in young people with affective disorders. *Brain Imaging and Behavior* [Internet]. 2017 [cited 2021 Feb 27];11(6):1741–1750. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11682-016-9650-2>

Carrascal L, Nunez-Abades P, Ayala A, Cano M. Role of Melatonin in the Inflammatory Process and its Therapeutic Potential. *Current Pharmaceutical Design* [Internet]. 2018 [cited 2021 Feb 27];24(14):1563–88. Available from: <https://doi.org/10.2174/1381612824666180426112832>

Carrillo-Vico A, Calvo JR, Abreu P, Lardone PJ, García-Mauriño S, Reiter RJ, et al. Evidence of melatonin synthesis by human lymphocytes and its physiological significance: possible role as intracrine, autocrine, and/or paracrine substance. *The FASEB J* [Internet]. 2004 [cited 2021 Feb 27];18(3):537–539. Available from: <https://doi.org/10.1096/fj.03-0694fje>

Casey T, Plaut K, Boerman J. Circadian clocks and their role in lactation competence. *Domest Anim Endocrinol* [Internet]. janeiro de 2022 [citado 13 de julho

de 2023];78:106680. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2021.106680>

Castañó MY, Garrido M, Rodríguez AB, Gómez MÁ. Melatonin Improves Mood Status and Quality of Life and Decreases Cortisol Levels in Fibromyalgia. *Biol Res Nurs* [Internet]. 11 de janeiro de 2019 [citado 21 de abril de 2023];21(1):22–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1099800418811634>

Cattarius BG, Schlarb AA. How the Sleep of Couples Changes from Pregnancy to Three Months Postpartum. *Nat Sci Sleep* [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 12];Volume 13:251–61. Available from: <https://doi.org/10.2147/NSS.S259072>.

Champier J, Claustrat B, Besançon R, Eymin C, Killer C, Jouvet A, et al. Evidence for tryptophan hydroxylase and hydroxy-indol-o-methyl- transferase mRNAs in human blood platelets. *Life Sciences* [Internet]. 1997 [cited 2021 Feb 27];60(24):2191–7. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(97\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(97)00234-8)

Chan AL, Guo N, Popat R, Robakis T, Blumenfeld YY, Main E, et al. Racial and Ethnic Disparities in Hospital-Based Care Associated with Postpartum Depression. *J Racial Ethn Health Disparities* [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 8];8:220–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40615-020-00774-y>.

Chang AM, Aeschbach D, Duffy JF, Czeisler CA. Evening use of light-emitting eReaders negatively affects sleep, circadian timing, and next-morning alertness. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [Internet]. 2015 [cited 2021 Mar 10];112(4):1232–7. Available from: <https://doi.org/10.1073/pnas.1418490112>

Chang WP, Lin CC. Relationships of salivary cortisol and melatonin rhythms to sleep quality, emotion, and fatigue levels in patients with newly diagnosed lung cancer. *European Journal of Oncology Nursing* [Internet]. 2017 [cited 2021 Feb 27];29:79–84. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2017.05.008>

Chang Y sen, Lin MH, Lee JH, Lee PL, Dai YS, Chu KH, et al. Melatonin Supplementation for Children with Atopic Dermatitis and Sleep Disturbance: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatrics* [Internet]. 2016 [cited 2021 Feb 27];170(1):35–42. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.3092>

Chaves AR, Moura BHF, Caris JA, Rabelo D, Queiroz MEC. The development of a new disposable pipette extraction phase based on polyaniline composites for the determination of levels of antidepressants in plasma samples. *Journal of Chromatography A* [Internet]. 2015 Jun [cited 2022 Jun 29];1399:1–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.04.027>

Chen HH, Lai JCY, Hwang SJ, Huang N, Chou YJ, Chien LY. Understanding the relationship between cesarean birth and stress, anxiety, and depression after childbirth: A nationwide cohort study. *Birth* [Internet]. 2017 Dec [cited 2022 Sep 5];44(4):369–76. Available from: <https://doi.org/10.1111/birt.12295>

Chen Y, Ye X, Wu H, Huang X, Ke C, Chen Y, et al. Association of Postpartum Pain Sensitivity and Postpartum Depression: A Prospective Observational Study. *Pain Ther* [Internet]. 27 de dezembro de 2021 [citado 6 de fevereiro de 2023];10(2):1619–33. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40122-021-00325-1>

Cheng CY, Chou YH, Chang CH, Liou SR. Trends of Perinatal Stress, Anxiety, and Depression and Their Prediction on Postpartum Depression. *Int J Environ Res Public*

Health [Internet]. 2021 Sep 3 [cited 2022 Aug 31];18(17):9307. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph18179307>

Chojnowska S, Ptaszynska-Sarosiek I, Kepta A, Knas M, Waszkiewicz N. Salivary Biomarkers of Stress, Anxiety and Depression. *J Clin Med* [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 14];10. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm10030517>

Christian LM, Carroll JE, Porter K, Hall MH. Sleep quality across pregnancy and postpartum: effects of parity and race. *Sleep Health* [Internet]. 2019 [cited 2022 Sep 8];5:327–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2019.03.005>.

Chuffa LG de A, Lupi LA, Cuciello MS, Silveira HS, Reiter RJ, Seiva FRF. Melatonin promotes uterine and placental health: Potential molecular mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 27];21. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms21010300>

Cipolla-Neto J, do Amaral FG. Melatonin as a Hormone: New Physiological and Clinical Insights. *Endocrine Reviews* [Internet]. 2018 [cited 2021 Feb 27];39:990–1028. Available from: <https://doi.org/10.1210/er.2018-00084>

Citu C, Gorun F, Motoc A, Sas I, Burlea B, Citu IM, et al. Prevalence and Risk Factors of Postpartum Depression in Romanian Women during Two Periods of COVID-19 Pandemic. *J Clin Med* [Internet]. 2022 [cited 2022 Sep 13];11:1628. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm11061628>.

Claustrat B, Leston J. Melatonin: Physiological effects in humans. *Neurochirurgie* [Internet]. 2015 [cited 2021 Feb 27];61:77–84. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2015.03.002>

Coelho MB, Rodrigues-Cunha MC, Ferreira CR, Cabral EC, Nogueira GP, Eberlin MN, et al. Assessing melatonin and its oxidative metabolites amounts in biological fluid and culture medium by liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry (LC-ESI-MS/MS). *Analytical Methods* [Internet]. 2013 [cited 2021 Feb 27];(24). Available from: <https://doi.org/10.1039/c3ay41315b>

Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of Postnatal Depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression scale. *British Journal of Psychiatry* [Internet]. 1987 [cited 2021 Feb 27];150:782–786. Available from: <https://doi.org/10.1192/bjp.150.6.782>

Cubero J, Narciso D, Aparicio S, Garau C, Valero V, Rivero M, et al. Improved circadian sleep-wake cycle in infants fed a day/night dissociated formula milk. *Neuroendocrinology Letters* [Internet]. 2006 [cited 2021 Feb 27];27(3):373–80. Available from: <https://www.nel.edu/userfiles/articlesnew/NEL270306A05.pdf>

Czosnykowska-Łukacka M, Lis-Kuberka J, Królak-Olejnik B, Orczyk-Pawłowicz M. Changes in Human Milk Immunoglobulin Profile During Prolonged Lactation. *Front Pediatr* [Internet]. 2020 ago 7 [citado 2023 jan 22];8. Available from: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00428>

Das A, Gordon-Ocejo G, Kumar M, Kumar N, Needlman R. Association of the previous history of maternal depression with post-partum depression, anxiety, and stress in the neonatal intensive care unit. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 12];34:1741–6. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1647162>.

Day D, Burgess CM, Kircik LH. Assessing the potential role for topical melatonin in an antiaging skin regimen. *Journal of Drugs in Dermatology* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 2];17(9):966–9. Available from: <https://jddonline.com/articles/dermatology/S1545961618P0966X>

de Abreu LM, Filipini R, da Costa Aguiar Alves B, da Veiga GL, Fonseca FLA. Evaluation of breastfeeding self-efficacy of puerperal women in shared rooming units. *Heliyon* [Internet]. 2018 Oct [cited 2022 Sep 5];4(10):e00900. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00900>

de Mola CL, Martins-Silva T, Carpena MX, Del-Ponte B, Blumenberg C, Martins RC, et al. Maternal mental health before and during the COVID-19 pandemic in the 2019 Rio Grande birth cohort. *Brazilian Journal of Psychiatry* [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 13];43:402–6. Available from: <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-1673>.

Degani ALG; Cass QB; Vieira PC. Cromatografia um breve ensaio. *Química nova na escola* [Internet]. 1998 [cited 2022 April 4];7(1). Available from: <http://qnesc.s bq.org.br/online/qnesc07/atual.pdf>

Dias CC, Figueiredo B. Unidirectional and bidirectional links between maternal depression symptoms and infant sleep problems. *J Sleep Res* [Internet]. 2021 [cited 2022 set 6];30(5). Available from: <https://doi.org/10.1111/jsr.13363>

Dol J, Richardson B, Grant A, Aston M, McMillan D, Tomblin Murphy G, et al. Influence of parity and infant age on maternal self-efficacy, social support, postpartum anxiety, and postpartum depression in the first six months in the Maritime Provinces, Canada. *Birth* [Internet]. 2021 Sep 19 [cited 2022 Sep 5];48(3):438–47. Available from: <https://doi.org/10.1111/birt.12553>

Dong K, Goyarts E, Rella A, Pelle E, Wong YH, Pernodet N. Age associated decrease of MT-1 melatonin receptor in human dermal skin fibroblasts impairs protection against UV-induced DNA damage. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 2];21(1). Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms21010326>

Duan KM, Ma JH, Wang SY, Huang ZD, Zhou YY, Yu HY. The role of tryptophan metabolism in postpartum depression. *Metabolic Brain Disease* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 2];33(3):647–60. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11011-017-0178-y>

Ejaz H, Figaro JK, Woolner AMF, Thottakam BM v., Galley HF. Maternal Serum Melatonin Increases During Pregnancy and Falls Immediately After Delivery Implicating the Placenta as a Major Source of Melatonin. *Front Endocrinol* [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 13];11. Available from: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.623038>

Ekrami F, Mohammad-Alizadeh Charandabi S, Babapour Kheiroddin J, Mirghafourvand M. The Effect of Counselling on Depression and Anxiety of Women with Unplanned Pregnancy: A Randomized Controlled Trial. *Community Ment Health J* [Internet]. 2019 Aug 10 [cited 2022 Sep 5];55(6):1047–56. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10597-019-00428-2>

el Fragy M, El-Sharkawy HM, Attia GF. Use of melatonin as an adjuvant therapy in neonatal sepsis. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine* [Internet]. 2015 [cited 2021 Mar 3];8(3):227–32. Available from: <https://doi.org/10.3233/NPM-15814072>

- Engler AC, Hadash A, Shehadeh N, Pillar G. Breastfeeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: Potential role of breast milk melatonin. *European Journal of Pediatrics* [Internet]. 2012 [cited 2021 Mar 3];171(4):729–32. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00431-011-1659-3>
- Erdogan MA, Ucar M, Ozgul U, Erdogan S, Colak YZ, Ozhan O, et al. Preoperative and Postoperative Endogenous Melatonin and Anxiety Levels and Their Correlation in Living Liver Donors. *Experimental and Clinical Transplantation* [Internet]. 16 de julho de 2021 [citado 21 de abril de 2023]; Disponível em: <https://doi.org/10.6002/ect.2021.0060>
- Ezegbe C, Neil AL, Magnussen CG, Chappell K, Judd F, Wagg F, et al. Maternal smoking during pregnancy: Trends and determinants in the conception to community study. *Birth* [Internet]. 2021 Mar 3 [cited 2022 Aug 31];48(1):76–85. Available from: <https://doi.org/10.1111/birt.12515>
- Farhood B, Goradel NH, Mortezaee K, Khanlarkhani N, Najafi M, Sahebkar A. Melatonin and cancer: From the promotion of genomic stability to use in cancer treatment. *Journal of Cellular Physiology* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jun 29];234:5613–5627. Available from: <https://doi.org/10.1002/jcp.27391>
- Favero G, Franco C, Stacchiotti A, Rodella LF, Rezzani R. Sirtuin1 Role in the Melatonin Protective Effects Against Obesity-Related Heart Injury. *Frontiers in Physiology* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 3];11. Available from: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00103>
- Fernandes FCG de M, Santos EGDO, Barbosa IR. Age of first pregnancy in Brazil: data from the national health survey. *Journal of Human Growth and Development* [Internet]. 2019 Dec 12 [cited 2022 Aug 31];29(3):304–12. Available from: <https://doi.org/10.7322/jhgd.v29.9523>
- Fernandes PA, Kinker GS, Navarro B v., Jardim VC, Ribeiro-Paz ED, Córdoba-Moreno MO, et al. Melatonin-Index as a biomarker for predicting the distribution of presymptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 carriers. *Melatonin Research* [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 13];4(1):189–205. Available from: <https://doi.org/10.32794/mr11250090>
- Ferreira HLOC, Oliveira MF de, Bernardo EBR, Almeida PC de, Aquino P de S, Pinheiro AKB. Fatores Associados à Adesão ao Aleitamento Materno Exclusivo. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2018 Mar [cited 2022 Sep 5];23(3):683–90. Available from: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018233.06262016>
- Frazer K, Fitzpatrick P, Brosnan M, Dromey AM, Kelly S, Murphy M, et al. Smoking Prevalence and Secondhand Smoke Exposure during Pregnancy and Postpartum—Establishing Risks to Health and Human Rights before Developing a Tailored Programme for Smoking Cessation. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Mar 12;17(6):1838.
- Galano A, Tan DX, Reiter RJ. On the free radical scavenging activities of melatonin's metabolites, AFMK and AMK. *Journal of Pineal Research* [Internet]. 2013 [cited 2021 Mar 3];54(3):245–57. Available from: <https://doi.org/10.1111/jpi.12010>
- Gallaher KGH, Slyepchenko A, Frey BN, Urstad K, Dørheim SK. The Role of Circadian Rhythms in Postpartum Sleep and Mood. *Sleep Medicine Clinics* [Internet]

2018 [cited 2022 Jul 12];13:359–74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2018.04.006>.

Gama SGN da, Viellas EF, Medina ET, Angulo-Tuesta A, Silva CKRT da, Silva SD da, et al. Atenção ao parto por enfermeira obstétrica em maternidades vinculadas à Rede Cegonha, Brasil – 2017. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2021 Mar [cited 2023 Feb 02];26(3):919–29. Available from: <https://doi.org/10.1590/1413-81232021263.28482020>

García JJ, López-Pingarrón L, Almeida-Souza P, Tres A, Escudero P, García-Gil FA, et al. Protective effects of melatonin in reducing oxidative stress and in preserving the fluidity of biological membranes: A review. *Journal of Pineal Research* [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 3];56:225–237. Available from: <https://doi.org/10.1111/jpi.12128>

Gaspar EB, Minho AP, dos Santos LR, Yoshihara E. Diagnóstico veterinário por ensaio imunoabsorvente ligado a enzima revisão atualizada [Internet]. 1o ed. Bagé: Embrapa Pecuária Sul; 2015 [citado 2023 jan 22]. Available from: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/1031398/1/DT145online.pdf>

Gelaye B, Sanchez SE, Andrade A, Gómez O, Coker AL, Dole N, et al. Association of antepartum depression, generalized anxiety, and posttraumatic stress disorder with infant birth weight and gestational age at delivery. *J Affect Disord* [Internet]. 2020 Feb [cited 2022 Sep 5];262:310–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.11.006>

Genario R, Morello E, Bueno AA, Santos HO. The usefulness of melatonin in the field of obstetrics and gynecology. *Pharmacological Research* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 3];147. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104337>

Geoffroy PA, Micoulaud Franchi JA, Lopez R, Schroder CM. The use of melatonin in adult psychiatric disorders: Expert recommendations by the French institute of medical research on sleep (SFRMS). *Encephale* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 3];45(5):413–23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.encep.2019.04.068>

Gerstel, “Disposable Pipette Extraction DPX,” 2022. [Internet]. Available from: <http://www.gerstel.com/en/dpx-scheme.htm> [Accessed: 2022 April 4].

Gessesse DN, Tsega NT, Aklil MB, Temesgan WZ, Abegaz MY, Anteneh TA, et al. Prevalence and associated factors of poor sleep quality among postpartum women in North West Ethiopia: a community-based study. *BMC Psychiatry* [Internet]. 8 de agosto de 2022 [citado 8 de fevereiro de 2023];22(1):538. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04173-x>

Ghaeli P, Solduzian M, Vejdani S, Talasaz AH. Comparison of the Effects of Melatonin and Oxazepam on Anxiety Levels and Sleep Quality in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Following Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Randomized Clinical Trial. *Annals of Pharmacotherapy* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 3];52(10):949–55. Available from: <https://doi.org/10.1177/1060028018776608>

Ghaffari A, Meurant R, Ardakani A. COVID-19 Serological Tests: How Well Do They Actually Perform? *Diagnostics*. 2020 jul 4;10(7):453.

- Gila-Díaz A, Carrillo GH, Cañas S, Pipaón MS de, Martínez-Orgado JA, Rodríguez-Rodríguez P, et al. Influence of maternal age and gestational age on breast milk antioxidants during the first month of lactation. *Nutrients* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 3];12(9):1–14. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu12092569>
- Ginzac A, Dubois S, Hager MO, Kwiatkowski F, Passildas J, Biau J, et al. Quality of life for older patients with cancer: a review of the evidence supporting melatonin use. *Aging Clinical and Experimental Research* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 3];32:2459–2468. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01532-0>
- Goel N, Basner M, Rao H, Dinges DF. Circadian rhythms, sleep deprivation, and human performance. *Progress in Molecular Biology and Translational Science* [Internet]. 2013 [cited 2021 Mar 3];119:155–190. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-396971-2.00007-5>
- Gombert M, Codoñer-Franch P. Melatonin in Early Nutrition: Long-Term Effects on Cardiovascular System. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2021 Jun 24 [cited 2022 Jun 29];22(13):6809. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms22136809>
- Gooley JJ, Chamberlain K, Smith KA, Khalsa SBS, Rajaratnam SMW, van Reen E, et al. Exposure to room light before bedtime suppresses melatonin onset and shortens melatonin duration in humans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2011 [cited 2021 Mar 3];96(3):E463–E472. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2098>
- Goyal D, Gay C, Lee KA. How Much Does Low Socioeconomic Status Increase the Risk of Prenatal and Postpartum Depressive Symptoms in First-Time Mothers? *Women's Health Issues* [Internet]. 2010 [cited 2022 Sep 8];20:96–104. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.whi.2009.11.003>.
- Grao-Cruces E, Calvo JR, Maldonado-Aibar MD, Millan-Linares M del C, Montserrat-de la Paz S. Mediterranean Diet and Melatonin: A Systematic Review. *Antioxidants* [Internet]. 24 de janeiro de 2023 [citado 13 de julho de 2023];12(2):264. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antiox12020264>
- Groër M, Davis M, Casey K, Short B, Smith K, Groër S. Neuroendocrine & immune relationships in postpartum fatigue. *MCN The American Journal of Maternal/Child Nursing* [Internet]. 2005 [cited 2021 Mar 3];30(2):133–8. Available from: <https://doi.org/10.1097/00005721-200503000-00012>
- Gunst A, Sjöström E, Sundén M, Antfolk J. The Mother–Offspring Conflict: The Association Between Maternal Sleep, Postpartum Depression, and Interbirth Interval Length. *Evolutionary Psychology* [Internet]. 12 de outubro de 2021 [citado 7 de fevereiro de 2023];19(4):147470492110461. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/14747049211046162>
- Hahn-Holbrook J, Saxbe D, Bixby C, Steele C, Glynn L. Human milk as “chrononutrition”: implications for child health and development. *Pediatric Research* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 3];85:936–942. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0368-x>
- Hakanen H, Flykt M, Sinervä E, Nolvi S, Kataja EL, Pelto J, et al. How maternal pre- and postnatal symptoms of depression and anxiety affect early mother-infant

- interaction? *J Affect Disord* [Internet]. outubro de 2019 [citado 6 de setembro de 2022];257:83–90. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.06.048>
- Hakanen H, Flykt M, Sinervä E, Nolvi S, Kataja EL, Pelto J, et al. How maternal pre- and postnatal symptoms of depression and anxiety affect early mother-infant interaction? *J Affect Disord*. 2019 out;257:83–90.
- Hardeland R, Balzer I, Fuhrberg B, Behrmann G. Melatonin in unicellular organisms and plants. *Frontiers of Hormone Research* [Internet]. 1996 [cited 2021 Jun 3];21:1–6. Available from: <https://doi.org/10.1159/000425596>
- Hardeland R. Aging, melatonin, and the pro- and anti-inflammatory networks. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 3];20(5):1223. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms20051223>
- Hassan M, El Taieb M, Fares N, Fayed H, Toghyan R, Ibrahim H. Men with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia exhibit lower serum and seminal plasma melatonin levels: Comparative effect of night light exposure with fertile males. *Experimental and Therapeutic Medicine* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 3];20(1). Available from: <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8678>
- Helmo FR, Etchebehere RM, Bernardes N, Meirelles MF, Petrini CG, Rocha LP, et al. Melatonin treatment in fetal and neonatal diseases. *Pathol Res Pract* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 10];2014(12):1940–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2018.10.016>
- Höhn. C, Schmid S, Plamberger C, Bothe K, Angerer M, Gruber G, et al. Preliminary Results: The Impact of Smartphone Use and Short-Wavelength Light during the Evening on Circadian Rhythm, Sleep and Alertness. *Clocks Sleep* [Internet]. 2021 [cited 2021 Mar 14];1:66–86. Available from: <https://doi.org/10.3390/clockssleep3010005>
- Honorio-França AC, Pernet Hara CC, Ormonde JVS, Triches Nunes G, Luzía França E. Human colostrum melatonin exhibits a day-night variation and modulates the activity of colostrum phagocytes. *J Appl Biomed* [Internet]. 31 de julho de 2013 [citado 29 de janeiro de 2023];11(3):153–62. Disponível em: <https://doi.org/10.2478/v10136-012-0039-2>
- Honorio-França AC, Pernet Hara CC, Ormonde JVS, Triches Nunes G, Luzía França E. Human colostrum melatonin exhibits a day-night variation and modulates the activity of colostrum phagocytes. *J Appl Biomed* [Internet]. 2013 Jul 31 [cited 2023 Jan 29];11(3):153–62. Available from: <https://doi.org/10.2478/v10136-012-0039-2>
- Hu H, Kang C, Hou X, Zhang Q, Meng Q, Jiang J, et al. Blue Light Deprivation Produces Depression-Like Responses in Mongolian Gerbils. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 3];11:233. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00233>
- IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua. Características gerais dos domicílios e dos moradores 2019 [Internet]. 2020a [cited 2022 Aug 31]. Available from: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101707_informativo.pdf
- IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua. Educação 2019 [Internet]. 2020b [cited 2022 Aug 31]. Available from: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101736_informativo.pdf

IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua. Rendimento de todas as fontes 2021 [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 31]. Available from: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101950_informativo.pdf

Illnerová H, Burešová M, Presl J. Melatonin rhythm in human milk. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 1993 [cited 2021 Mar 3];77(3). Available from: <https://doi.org/10.1210/jcem.77.3.8370707>

Ilska M, Banaś E, Gregor K, Brandt-Salmeri A, Ilski A, Cnota W. Vaginal delivery or caesarean section – Severity of early symptoms of postpartum depression and assessment of pain in Polish women in the early puerperium. *Midwifery* [Internet]. 2020 Aug [cited 2022 Sep 5];87:102731. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.midw.2020.102731>

İnce T, Akman H, Çimrin D, Aydın A. The role of melatonin and cortisol circadian rhythms in the pathogenesis of infantile colic. *World Journal of Pediatrics* [Internet]. 2018 Aug 5 [cited 2022 Jun 29];14(4):392–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12519-018-0130-1>

Italianer MF, Naninck EFG, Roelants JA, van der Horst GTJ, Reiss IKM, van Goudoever JB, et al. Circadian variation in human milk composition, a systematic review. *Nutrients* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 3];12(8):2328. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu12082328>

Ito Y, Iida T, Yamamura Y, Teramura M, Nakagami Y, Kawai K, et al. Relationships between Salivary Melatonin Levels, Quality of Sleep, and Stress in Young Japanese Females. *International Journal of Tryptophan Research* [Internet]. 2013 [cited 2021 Mar 3];6(Suppl 1). Available from: <https://doi.org/10.4137/IJTR.S11760>

Jardri R, Pelta J, Maron M, Thomas P, Delion P, Codaccioni X, et al. Predictive validation study of the Edinburgh Postnatal Depression Scale in the first week after delivery and risk analysis for postnatal depression. *J Affect Disord* [Internet]. julho de 2006 [citado 13 de julho de 2023];93(1–3):169–76. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.03.009>

Janků K, Šmotek M, Fárková E, Kopřivová J. Subjective–objective sleep discrepancy in patients with insomnia during and after cognitive behavioural therapy: An actigraphy study. *J Sleep Res* [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 19];29(4):e13064. Available from: <https://doi.org/10.1111/jsr.13064>

Jansen JM, Lopes AJ, Jansen U, Capone D, Maeda TY, Magalhães G. *Medicina da noite: da cronobiologia à prática clínica*. Medicina da noite: da cronobiologia à prática clínica. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 2007.

Javaherforooshzadeh F, Amirpour I, Janatmakan F, Soltanzadeh M. Comparison of effects of melatonin and gabapentin on post operative anxiety and pain in lumbar spine surgery: A randomized clinical trial. *Anesthesiology and Pain Medicine* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 3];18(3):e68763. Available from: <https://doi.org/10.5812/aapm.68763>

Jeong J, Zhu H, Harris RA, Dong Y, Su S, Tinggen MS, et al. Ethnic Differences in Nighttime Melatonin and Nighttime Blood Pressure: A Study in European Americans and African Americans. *Am J Hypertens* [Internet]. 2019 Sep 24 [cited 2022 Aug 31];32(10):968–74. Available from: <http://doi.org/10.1093/ajh/hpz083>

- Jin W, Gui J, Li G, Jiang F, Han D. High-throughput quantitation of trace level melatonin in human milk by on-line enrichment liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Chim Acta* [Internet]. setembro de 2021 [citado 20 de abril de 2023];1176:338764. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338764>
- Jniene A, Errguig L, el Hangouche AJ, Rkain H, Aboudrar S, Ftouh M el, et al. Perception of Sleep Disturbances due to Bedtime Use of Blue Light-Emitting Devices and Its Impact on Habits and Sleep Quality among Young Medical Students. *BioMed Research International* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 3]; Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/7012350>
- Jockers R, Delagrangé P, Dubocovich ML, Markus RP, Renault N, Tosini G, et al. Update on melatonin receptors: IUPHAR Review 20. *British Journal of Pharmacology* [Internet]. 2016 [cited 2021 Mar 3];173:2702–2725. Available from: <https://doi.org/10.1111/bph.13536>
- Jones SG, Benca RM. Circadian disruption in psychiatric disorders. *Sleep Medicine Clinics* [Internet]. 2015 [cited 2021 Mar 3];10(4):481–93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2015.07.004>
- Kar P, Tomfohr-Madsen L, Giesbrecht G, Bagshawe M, Lebel C. Alcohol and substance use in pregnancy during the COVID-19 pandemic. *Drug Alcohol Depend* [Internet]. 2021 Aug [cited 2022 Aug 31];225:108760. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108760>
- Karasek M, Winczyk K. Melatonin in humans. *J Physiol Pharmacol* [Internet]. 2006 [cited 2022 Jun 9];57 Suppl 5:19–39. Available from: https://www.researchgate.net/publication/14219061_Melatonin_in_Humans
- Karimi FZ, Sadeghi R, Maleki-Saghooni N, Khadivzadeh T. The effect of mother-infant skin to skin contact on success and duration of first breastfeeding: A systematic review and meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019 jan;58(1):1–9.
- Karunanithi D, Radhakrishna A, Sivaraman KP, Biju VMN. Quantitative determination of melatonin in milk by LC-MS/MS. *Journal of Food Science and Technology* [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 3];51(4):805–12. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13197-013-1221-6>
- Katzer D, Pauli L, Mueller A, Reutter H, Reinsberg J, Fimmers R, et al. Melatonin Concentrations and Antioxidative Capacity of Human Breast Milk According to Gestational Age and the Time of Day. *Journal of Human Lactation* [Internet]. 2016 Nov 10 [cited 2022 Aug 31];32(4):NP105–10. Available from: <https://doi.org/10.1177/0890334415625217>
- Kennaway DJ. A critical review of melatonin assays: Past and present. *J Pineal Res* [Internet]. 12 de abril de 2019 [citado 20 de abril de 2023];e12572. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jpi.12572>
- Khadka R, Hong SA, Chang YS. Prevalence and determinants of poor sleep quality and depression among postpartum women: a community-based study in Ramechhap district, Nepal. *Int Health* [Internet]. 12 de março de 2020 [citado 8 de fevereiro de 2023];12(2):125–31. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihz032>
- Kikuchi S, Nishihara K, Horiuchi S, Eto H. The influence of feeding method on a mother's circadian rhythm and on the development of her infant's circadian rest-

- activity rhythm. *Early Hum Dev* [Internet]. junho de 2020 [citado 20 de abril de 2023];145:105046. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105046>
- Kikuzawa S, Uemura R. Parental Caregiving and Employment among Midlife Women in Japan. *Res Aging* [Internet]. 13 de fevereiro de 2021 [citado 7 de fevereiro de 2023];43(2):107–18. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0164027520941198>
- Kim W, Ju YJ, Lee SY. Association Between Recent Experience of Childbirth and Sleep Quality in South Korean Women: Results from a Nationwide Study. *Nat Sci Sleep* [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 12];Volume 13:467–75. Available from: <https://doi.org/10.2147/NSS.S297964>.
- Kimata H. Laughter elevates the levels of breast-milk melatonin. *J Psychosom Res* [Internet]. 2007 Jun [cited 2023 Jan 29];62(6):699–702. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2006.12.007>
- Kolker S, Biringier A, Bytautas J, Kukan S, Carroll J. Psychological Distress and Behavioural Changes in Pregnant and Postpartum Individuals During the COVID-19 Pandemic. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* [Internet]. 2022 [cited 2022 Sep 12]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2022.06.008>.
- Kornfeind KR, Sipsma HL. Exploring the Link between Maternity Leave and Postpartum Depression. *Women's Health Issues* [Internet]. julho de 2018 [citado 7 de fevereiro de 2023];28(4):321–6. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.whi.2018.03.008>
- Kudo N, Shinohara H, Kagabu S, Kodama H. Evaluation of salivary melatonin concentrations as a circadian phase maker of morning awakening and their association with depressive mood in postpartum mothers. *Chronobiology International* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 12];38:1409–20. Available from: <https://doi.org/10.1080/07420528.2021.1930028>.
- Lantigua-Martinez M, Silverstein JS, Trostle ME, Melendez Torres A, Rajeev P, Dennis A, et al. Postpartum depression, mode of delivery, and indication for unscheduled cesarean delivery: a retrospective cohort study. *J Perinat Med* [Internet]. 2022 Jun 27 [cited 2022 Sep 5];50(5):630–3. Available from: <https://doi.org/10.1515/jpm-2021-0575>
- Lebel C, MacKinnon A, Bagshawe M, Tomfohr-Madsen L, Giesbrecht G. Elevated depression and anxiety symptoms among pregnant individuals during the COVID-19 pandemic. *J Affect Disord* [Internet]. 2020 Dec [cited 2022 Sep 5];277:5–13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.07.126>
- Lee CH, Duck IM, Sibley CG. Ethnic inequality in diagnosis with depression and anxiety disorders. *N Z Med J* 2017;130:10–20.
- Lee JY, Li S, Shin NE, Na Q, Dong J, Jia B, et al. Melatonin for prevention of placental malperfusion and fetal compromise associated with intrauterine inflammation-induced oxidative stress in a mouse model. *Journal of Pineal Research* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 3];67(3):e12591. Available from: <https://doi.org/10.1111/jpi.12591>
- Leone M, Kuja-Halkola R, Lagerberg T, Bjureberg J, Butwicka A, Chang Z, et al. Melatonin use and the risk of self-harm and unintentional injuries in youths with and without psychiatric disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* [Internet].

23 de março de 2023 [citado 21 de abril de 2023]; Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpp.13785>

Li Y, Li S, Zhou Y, Meng X, Zhang JJ, Xu DP, et al. Melatonin for the prevention and treatment of cancer. *Oncotarget* [Internet]. 2017 [cited 2021 Mar 3];8(24):39896–921. Available from: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16379>

Lin-Lewry M, Tzeng Y, Li C, Lee GT, Lee P, Chen S, et al. Trajectories of sleep quality and depressive symptoms in women from pregnancy to 3 months postpartum: a prospective cohort study. *J Sleep Res* [Internet]. maio de 2023 [citado 13 de julho de 2023]; Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jsr.13918>

Lin X, Zhai R, Mo J, Sun J, Chen P, Huang Y. How do maternal emotion and sleep conditions affect infant sleep: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 12];22:237. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04504-6>.

Liu Y, Guo N, Li T, Zhuang W, Jiang H. Prevalence and Associated Factors of Postpartum Anxiety and Depression Symptoms Among Women in Shanghai, China. *J Affect Disord* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 13];274:848–56. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.05.028>.

Lovibond PF, Lovibond SH. The structure of negative emotional states: Comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behaviour Research and Therapy* [Internet]. 1995 [cited 2021 Mar 3];33(3):335–43. Available from: [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(94\)00075-U](https://doi.org/10.1016/0005-7967(94)00075-U)

Lucchini M, Kyle MH, Sania A, Pini N, Babineau V, Firestein MR, et al. Postpartum sleep health in a multiethnic cohort of women during the COVID-19 pandemic in New York City. *Sleep Health* [Internet]. abril de 2022 [citado 8 de fevereiro de 2023];8(2):175–82. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2021.10.009>

Luiz AL, Maciel EVS, Lanças FM. Uma abordagem conceitual das técnicas miniaturizadas de preparo de amostra e suas aplicações na análise de resíduos e contaminantes em matrizes alimentares. *Scientia Chromatographica* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jun 29];7(3):157–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.4322/sc.2016.002>

Ma X, Idle JR, Krausz KW, Gonzalez FJ. Metabolism of melatonin by human cytochromes P450. *Drug Metabolism and Disposition* [Internet]. 2005 [cited 2021 Mar 3];33(4):489–94. Available from: <https://doi.org/10.1124/dmd.104.002410>

Madsen BK, Zetner D, Møller AM, Rosenberg J. Melatonin for preoperative and postoperative anxiety in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 8 de dezembro de 2020 [citado 20 de abril de 2023];2020(12). Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009861.pub3>

Mańka S, Majewska E. Immunoregulatory action of melatonin. The mechanism of action and the effect on inflammatory cells. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* [Internet]. 2016 [cited 2021 Mar 3];70:1059–67. Available from: <https://doi.org/10.5604/17322693.1221001>

Maronde E, Wicht H, Taskén K, Genieser HG, Dehghani F, Olcese J, et al. CREB phosphorylation and melatonin biosynthesis in the rat pineal gland: Involvement of cyclic AMP dependent protein kinase type II. *Journal of Pineal Research* [Internet].

1999 [cited 2021 Mar 3];27(3):170–82. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.1999.tb00613.x>

Matsumura K, Hamazaki K, Tsuchida A, Kasamatsu H, Inadera H. Education level and risk of postpartum depression: results from the Japan Environment and Children's Study (JECS). *BMC Psychiatry* [Internet]. 2019 [cited 2022 Sep 8];19:419. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2401-3>.

McEvoy KM, Rayapati D, Washington Cole KO, Erdly C, Payne JL, Osborne LM. Poor Postpartum Sleep Quality Predicts Subsequent Postpartum Depressive Symptoms in a High-Risk Sample. *Journal of Clinical Sleep Medicine* [Internet]. 15 de setembro de 2019 [citado 8 de fevereiro de 2023];15(09):1303–10. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.5664/jcsm.7924>

McGregor B, Li C, Baltrus P, Douglas M, Hopkins J, Wrenn G, et al. Racial and Ethnic Disparities in Treatment and Treatment Type for Depression in a National Sample of Medicaid Recipients. *Psychiatric Services* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 8];71:663–9. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201900407>.

McHill AW, Sano A, Hilditch CJ, Barger LK, Czeisler CA, Picard R, et al. Robust stability of melatonin circadian phase, sleep metrics, and chronotype across months in young adults living in real-world settings. *J Pineal Res* [Internet]. 16 de abril de 2021 [citado 13 de julho de 2023];70(3). Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jpi.12720>

Mehler K, Hucklenbruch-Rother E, Trautmann-Villalba P, Becker I, Roth B, Kribs A. Delivery room skin-to-skin contact for preterm infants—A randomized clinical trial. *Acta Paediatr* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 12];109:518–26. Available from: <https://doi.org/10.1111/apa.14975>.

Mehler K, Hucklenbruch-Rother E, Trautmann-Villalba P, Becker I, Roth B, Kribs A. Delivery room skin-to-skin contact for preterm infants—A randomized clinical trial. *Acta Paediatr*. 2020 mar 16;109(3):518–26.

Meky HK, Shaaban MM, Ahmed MR, Mohammed TY. Prevalence of postpartum depression regarding mode of delivery: a cross-sectional study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 13];33:3300–7. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1571572>.

Menendez-Pelaez A, Reiter RJ. Distribution of melatonin in mammalian tissues: The relative importance of nuclear versus cytosolic localization. *Journal of Pineal Research* [Internet]. 1993 [cited 2021 Mar 3];15:59–69. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1600-079x.1993.tb00511.x>

Meng X, Li Y, Li S, Zhou Y, Gan RY, Xu DP, et al. Dietary sources and bioactivities of melatonin. *Nutrients* [Internet]. 2017 [cited 2021 Mar 3];9. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu9040367>

Míguez MC, Pereira B. Effects of active and/or passive smoking during pregnancy and the postpartum period. *Anales de Pediatría (English Edition)* [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 12];95:222–32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.07.021>.

Mineo JR, Silva MC, Brígido PC, Penha HMCA. Manual ilustrado de práticas laborais em Imunologia. Uberlândia: EDUFU; 2016.

Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução normativa-IN No 28, de 26 de julho de 2018. Estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. [Internet]. Brasília; 2018 [cited 2022 Jan 12]. Available from:

https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/34380639/do1-2018-07-27-instrucao-normativa-in-n-28-de-26-de-julho-de-2018-34380550

Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012 [cited 2023 Jul 13]. Available from: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf

Moameri H, Nematollahi S, Yaseri M, Gharaee HA, Karimi R, Holakouie-Naieni K. The relationship between maternal mental health during pregnancy and type of delivery in the suburbs of Bandar Abbas during 2017-2018. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran (MJIRI)* [Internet]. 2019 [cited 2022 Sep 12];33. Available from: <https://doi.org/10.34171/mjiri.33.108>

Mohd Shukri NH, Senjaya O, Zainudin Z, Mohamed M, Syed Abdullah FI. The Associations of Breastfeeding and Postnatal Experiences With Postpartum Depression Among Mothers of Hospitalized Infants in Tertiary Hospitals. *Cureus* [Internet]. 21 de setembro de 2022 [citado 6 de fevereiro de 2023]; Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.29425>

Molad M, Ashkenazi L, Gover A, Lavie-Nevo K, Zaltsberg-Barak T, Shaked-Mishan P, et al. Melatonin stability in human milk. *Breastfeeding Medicine* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 3];14(9):680–2. Available from: <https://doi.org/10.1089/bfm.2019.0088>

Mollard E, Kupzyk K, Moore T. Postpartum stress and protective factors in women who gave birth in the United States during the COVID-19 pandemic. *Women's Health* [Internet] 2021 [cited 2022 Sep 8];17:174550652110421. Available from: <https://doi.org/10.1177/17455065211042190>.

Montaruli A, Castelli L, Mulè A, Scurati R, Esposito F, Galasso L, et al. Biological Rhythm and Chronotype: New Perspectives in Health. *Biomolecules* [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 19];11(4). Available from: <https://doi.org/10.3390/biom11040487>

Morais TC, Honorio-França AC, Fujimori M, de Quental OB, Pessoa RS, França EL, et al. Melatonin action on the activity of phagocytes from the colostrum of obese women. *Medicina (Lithuania)* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jun 29];55(10):625. Available from: <https://doi.org/10.3390/medicina55100625>

Motta-Teixeira LC, Machado-Nils AV, Battagello DS, Diniz GB, Andrade-Silva J, Silva S, et al. The absence of maternal pineal melatonin rhythm during pregnancy and lactation impairs offspring physical growth, neurodevelopment, and behavior. *Hormones and Behavior* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 3];105:146–56. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2018.08.006>

Nakić Radoš S, Matijaš M, Kuhar L, Anđelinović M, Ayers S. Measuring and conceptualizing PTSD following childbirth: Validation of the City Birth Trauma Scale. *Psychol Trauma* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 12];12:147–55. Available from: <https://doi.org/10.1037/tra0000501>.

- Nakić Radoš S. Parental Sensitivity and Responsiveness as Mediators Between Postpartum Mental Health and Bonding in Mothers and Fathers. *Front Psychiatry* [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 12];12. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.723418>.
- Namera A, Saito T. Recent advances in unique sample preparation techniques for bioanalysis. *Bioanalysis* [Internet]. 2013 Apr [cited 2022 Jun 29];5(8):915–32. Available from: <https://doi.org/10.4155/bio.13.52>
- Namlı Kalem M, Kalem Z, Yuçe T, Bakırarar B, Söylemez F. Comparison of Melatonin Levels in the Colostrum between Vaginal Delivery and Cesarean Delivery. *Am J Perinatol* [Internet]. 2018 Apr 22 [cited 2022 Sep 5];35(05):481–5. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608681>
- Nejad F, Alidousti K, Nejad P, Moghaddam N, Jahani Y, Divsalar P. The influence of mindfulness-based stress reduction [MBSR] on stress, anxiety and depression of unwanted pregnancy: A randomized clinical trial. *Health Promotion* [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 5];62(1). Available from: <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.1.1691>
- Newburg DS, Walker WA. Protection of the Neonate by the Innate Immune System of Developing Gut and of Human Milk. *Pediatric Research* 2007 61:1 [Internet]. 2007 Jan [cited 2022 Jun 29];61(1):2–8. Available from: <https://doi.org/10.1203/01.pdr.0000250274.68571.18>
- Nguyen CTT, Sandhi A, Lee GT, Nguyen LTK, Kuo SY. Prevalence of and factors associated with postnatal depression and anxiety among parents of preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet]. fevereiro de 2023 [citado 21 de abril de 2023];322:235–48. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.11.015>
- Nguyen TT, Cashin J, Tran HTT, Vu DH, Nandi A, Phan MT, et al. Awareness, Perceptions, Gaps, and Uptake of Maternity Protection among Formally Employed Women in Vietnam. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 14 de abril de 2022 [citado 7 de fevereiro de 2023];19(8):4772. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph19084772>
- Nič M, Jirát J, Košata B, Jenkins A, McNaught A. The IUPAC Compendium of Chemical Terminology. Gold V, editor. Research Triangle Park, NC: International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC); 2019.
- Nolvi S, Bridgett DJ, Korja R, Kataja EL, Junttila N, Karlsson H, et al. Trajectories of maternal pre- and postnatal anxiety and depressive symptoms and infant fear: Moderation by infant sex. *J Affect Disord* [Internet]. outubro de 2019 [citado 6 de setembro de 2022];257:589–97. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.07.055>
- Nolvi S, Bridgett DJ, Korja R, Kataja EL, Junttila N, Karlsson H, et al. Trajectories of maternal pre- and postnatal anxiety and depressive symptoms and infant fear: Moderation by infant sex. *J Affect Disord*. 2019 out;257:589–97.
- Norholt H. Revisiting the roots of attachment: A review of the biological and psychological effects of maternal skin-to-skin contact and carrying of full-term infants. *Infant Behav Dev*. 2020 ago;60:101441.

Obeysekare JL, Cohen ZL, Coles ME, Pearlstein TB, Monzon C, Flynn EE, et al. Delayed sleep timing and circadian rhythms in pregnancy and transdiagnostic symptoms associated with postpartum depression. *Translational Psychiatry* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 3];10(1). Available from: <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0683-3>

Ogłodek EA, Just MJ, Szromek AR, Araszkiwicz A. Melatonin and neurotrophins NT-3, BDNF, NGF in patients with varying levels of depression severity. *Pharmacological Reports* [Internet]. 2016 [cited 2021 Mar 3];68(5):945–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2016.04.003>

Okun ML, Mancuso RA, Hobel CJ, Schetter CD, Coussons-Read M. Poor sleep quality increases symptoms of depression and anxiety in postpartum women. *Journal of Behavioral Medicine* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 3];41(5):703–10. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10865-018-9950-7>

Oliveira FS, Vieira F, Guimarães JV, Aredes ND, Campbell SH. Lanolina y educación para la salud en la prevención de dolor y lesiones en los pezones: ensayo clínico aleatorizado. *Enferm Clin* [Internet]. 2021 Mar [cited 2022 Sep 5];31(2):82–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.10.030>

Özcan N, Bağcı S. Determination of melatonin in cow's milk by liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). *Food Analytical Methods* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 3];11(3):703–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12161-017-1037-5>

Pang SF, Tang PL, Tang GWK, Yam AWC, Ng KW. Plasma Levels of Immunoreactive Melatonin, Estradiol, Progesterone, Follicle Stimulating Hormone, and β -Human Chorionic Gonadotropin During Pregnancy and Shortly After Parturition in Humans. *J Pineal Res* [Internet]. 1987 jan [cited 2022 set 6];4(1):21–31. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.1987.tb00838.x>

Paredes SD, Forman KA, García C, Vara E, Escames G, Tresguerres JAF. Protective actions of melatonin and growth hormone on the aged cardiovascular system. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation* [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 3];18(2):79–88. Available from: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2014-0016>

Parry BL, Meliska CJ, Lopez AM, Sorenson DL, Martinez LF, Orff HJ, et al. Early versus late wake therapy improves mood more in antepartum versus postpartum depression by differentially altering melatonin-sleep timing disturbances. *Journal of Affective Disorders* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 3];245:608–16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.11.064>

Parry BL, Meliska CJ, Sorenson DL, Lopez AM, Martinez LF, Nowakowski S, et al. Plasma melatonin circadian rhythm disturbances during pregnancy and postpartum in depressed women and women with personal or family histories of depression. *American Journal of Psychiatry* [Internet]. 2008 [cited 2021 Mar 3];165(12):1551–8. Available from: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08050709>

Peng Z, Zhang W, Qiao J, He B. Melatonin attenuates airway inflammation via SIRT1 dependent inhibition of NLRP3 inflammasome and IL-1 β in rats with COPD. *International Immunopharmacology* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 3];62:23–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.06.033>

Pentecost R, Latendresse G, Smid M. Scoping Review of the Associations Between Perinatal Substance Use and Perinatal Depression and Anxiety. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing* [Internet]. 2021 Jul [cited 2022 Aug 31];50(4):382–91. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jogn.2021.02.008>

Pereira GA, Gomes Domingos AL, Aguiar AS de. Relationship between food consumption and improvements in circulating melatonin in humans: an integrative review. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 25 de janeiro de 2022 [citado 13 de julho de 2023];62(3):670–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1825924>

Pereira N, Naufel MF, Ribeiro EB, Tufik S, Hachul H. Influence of Dietary Sources of Melatonin on Sleep Quality: A Review. *Journal of Food Science* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 3];85(1). Available from: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14952>

Perez A, Göbel A, Stuhmann LY, Schepanski S, Singer D, Bindt C, et al. Born Under COVID-19 Pandemic Conditions: Infant Regulatory Problems and Maternal Mental Health at 7 Months Postpartum. *Front Psychol* [Internet]. 2022 jan 26 [citado 2022 set 6];12. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.805543>

Pluta R, Furmaga-Jabłońska W, Januszewski S, Tarkowska A. Melatonin: A Potential Candidate for the Treatment of Experimental and Clinical Perinatal Asphyxia. *Molecules* [Internet]. 22 de janeiro de 2023 [citado 13 de julho de 2023];28(3):1105. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules28031105>

Poeggeler B. Melatonin, Aging, and Age-Related Diseases. *Endocrine* [Internet]. 2005 [cited 2021 Mar 3];27:201–212. Available from: <https://doi.org/10.1385/ENDO:27:2:201>

Pontes GN, Cardoso EC, Carneiro-Sampaio MMS, Markus RP. Pineal melatonin and the innate immune response: the TNF- α increase after cesarean section suppresses nocturnal melatonin production. *J Pineal Res* [Internet]. 2007 Nov [cited 2023 Jan 29];43(4):365–71. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2007.00487.x>

Prayag A, Münch M, Aeschbach D, Chellappa S, Gronfier C. Light Modulation of Human Clocks, Wake, and Sleep. *Clocks & Sleep* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 3];1(1):193–208. Available from: <https://doi.org/10.3390/clockssleep1010017>

Qin Y, Shi W, Zhuang J, Liu Y, Tang L, Bu J, et al. Variations in melatonin levels in preterm and term human breast milk during the first month after delivery. *Scientific Reports* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 3];9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54530-2>

Qiu X, Zhang S, Sun X, Li H, Wang D. Unintended pregnancy and postpartum depression: A meta-analysis of cohort and case-control studies. *J Psychosom Res* [Internet]. 2020 Nov [cited 2022 Sep 5];138:110259. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110259>

Quak XES, Sultana R, Aau WK, Goh CC, Tan NC. A 3-year retrospective study of unintended pregnancy in a developed multi-ethnic Asian community: A call for better healthcare system for family planning. *Front Public Health* [Internet]. 23 de novembro de 2022 [citado 21 de abril de 2023];10. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.996696>

Ramiro-Cortijo D, Calle M de la, Benitez V, Gila-Diaz A, Moreno-Jiménez B, Arribas SM, et al. Maternal Psychological and Biological Factors Associated to Gestational

Complications. *J Pers Med* [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 19];11(3). Available from: <https://doi.org/10.3390/jpm11030183>

Reiter RJ, Mayo JC, Tan DX, Sainz RM, Alatorre-Jimenez M, Qin L. Melatonin as an antioxidant: under promises but over delivers. *Journal of Pineal Research* [Internet]. 2016 [cited 2021 Mar 3];61:: 253–278. Available from: <https://doi.org/10.1111/jpi.12360>

Reiter RJ, Rosales-Corral S, Tan DX, Jou MJ, Galano A, Xu B. Melatonin as a mitochondria-targeted antioxidant: one of evolution's best ideas. *Cellular and Molecular Life Sciences* [Internet]. 2017a [cited 2021 Mar 3];74(21):3863–81. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2609-7>

Reiter RJ, Rosales-Corral SA, Tan DX, Acuna-Castroviejo D, Qin L, Yang SF, et al. Melatonin, a full service anti-cancer agent: Inhibition of initiation, progression and metastasis. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2017b [cited 2021 Mar 3];18(4):843. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms18040843>

Reiter RJ, Tan DX, Galano A. Melatonin: Exceeding expectations. *Physiology* [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 3];29:325–333. Available from: <https://doi.org/10.1152/physiol.00011.2014>

Reiter RJ, Tan DX, Korkmaz A, Rosales-Corral SA. Melatonin and stable circadian rhythms optimize maternal, placental and fetal physiology. *Human Reproduction Update* [Internet]. 2014b [cited 2021 Mar 3];20(2):293–307. Available from: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmt054>

Reiter RJ, Tan DX, Tamura H, Cruz MHC, Fuentes-Broto L. Clinical relevance of melatonin in ovarian and placental physiology: A review. *Gynecological Endocrinology* [Internet]. 2014a [cited 2021 Mar 3];30(2):83–9. Available from: <https://doi.org/10.3109/09513590.2013.849238>

Repova K, Baka T, Krajcirovicova K, Stanko P, Aziriova S, Reiter RJ, et al. Melatonin as a Potential Approach to Anxiety Treatment. *Int J Mol Sci* [Internet]. 19 de dezembro de 2022 [citado 20 de abril de 2023];23(24):16187. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms232416187>

Rivkees SA. The Development of Circadian Rhythms: From Animals to Humans. *Sleep Medicine Clinics* [Internet]. 2007 [cited 2021 Mar 3];2(3):331–341. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2007.05.010>

Robillard R, Carpenter JS, Rogers NL, Fares S, Grierson AB, Hermens DF, et al. Circadian rhythms and psychiatric profiles in young adults with unipolar depressive disorders. *Translational Psychiatry* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 3];8(1). Available from: <https://doi.org/10.1038/s41398-018-0255-y>

Rodriguez C, Mayo JC, Sainz RM, Antolín I, Herrera F, Martín V, et al. Regulation of antioxidant enzymes: A significant role for melatonin. *Journal of Pineal Research* [Internet]. 2004 [cited 2021 Mar 3];36:1–9. Available from: <https://doi.org/10.1046/j.1600-079X.2003.00092.x>

Rudzik AEF, Robinson L, Ball HL. Infant Sleep Duration and Melatonin Levels in Exclusively Breastfed and Exclusively Formula Fed Infants. *American Journal of Human Biology*. 2016;28(2):294–94.

- Sae-Teaw M, Johns J, Johns NP, Subongkot S. Serum melatonin levels and antioxidant capacities after consumption of pineapple, orange, or banana by healthy male volunteers. *Journal of Pineal Research* [Internet]. 2013 [cited 2021 Mar 3];55(1):58–64. Available from: <https://doi.org/10.1111/jpi.12025>
- Safari K, Saeed AA, Hasan SS, Moghaddam-Banaem L. The effect of mother and newborn early skin-to-skin contact on initiation of breastfeeding, newborn temperature and duration of third stage of labor. *Int Breastfeed J*. 2018 dez 16;13(1):32.
- Safi-Keykaleh M, Aliakbari F, Safarpour H, Safari M, Tahernejad A, Sheikhbardsiri H, et al. Prevalence of postpartum depression in women amid the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2022 [cited 2022 Sep 13];157:240–7. Available from: <https://doi.org/10.1002/ijgo.14129>.
- Samanta S. Physiological and pharmacological perspectives of melatonin. *Archives of Physiology and Biochemistry* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 3]; Available from: <https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1770799>
- Sánchez-Barceló EJ, Mediavilla MD, Reiter RJ. Clinical Uses of Melatonin in Pediatrics. *International Journal of Pediatrics* [Internet]. 2011 [cited 2021 Mar 3]; Available from: <https://doi.org/10.1155/2011/892624>
- Sandoz V, Lacroix A, Stuijzand S, Bickle Graz M, Horsch A. Maternal Mental Health Symptom Profiles and Infant Sleep: A Cross-Sectional Survey. *Diagnostics* [Internet]. 2022 jul 4 [citado 2022 set 6];12(7):1625. Available from: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12071625>
- Sangsopha J, Johns NP, Johns J, Moongngarm A. Dietary sources of melatonin and benefits from production of high melatonin pasteurized milk. *Journal of Food Science and Technology* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 3];57(6):2026–37. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04236-5>
- Santos IS, Matijasevich A, Tavares BF, Barros AJD, Botelho IP, Lapolli C, et al. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in a sample of mothers from the 2004 Pelotas Birth Cohort Study. *Cadernos de Saude Publica* [Internet]. 2007 [cited 2021 Mar 3];23(11):2577–88. Available from: <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2007001100005>
- Santos MG, Abrão LC de C, Freitas LA de S, Moraes G de OI, Lima MM de, Figueiredo EC. Emprego de polímeros de impressão molecular em preparo de amostras para análise de compostos orgânicos: aplicações e tendências. *Scientia Chromatographica* [Internet]. 2012 [cited 2022 Jun 29];4(3):161–95. Available from: <http://doi.editoracubo.com.br/10.4322/sc.2012.012>
- Satyanarayanan SK, Chien YC, Chang JPC, Huang SY, Guu TW, Su H, et al. Melatonergic agonist regulates circadian clock genes and peripheral inflammatory and neuroplasticity markers in patients with depression and anxiety. *Brain, Behavior, and Immunity* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 3];85:142–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.03.003>
- Savory K, Garay SM, Sumption LA, Kelleher JS, Daughters K, Janssen AB, et al. Prenatal symptoms of anxiety and depression associated with sex differences in both

maternal perceptions of one year old infant temperament and researcher observed infant characteristics. *J Affect Disord*. 2020 mar;264:383–92.

Schaber R, Kopp M, Zähringer A, Mack JT, Kress V, Garthus-Niegel S. Paternal Leave and Father-Infant Bonding: Findings From the Population-Based Cohort Study DREAM. *Front Psychol* [Internet]. 4 de junho de 2021 [citado 13 de julho de 2023];12. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.668028>

Scholtens RM, van Munster BC, van Kempen MF, de Rooij SEJA. Physiological melatonin levels in healthy older people: A systematic review. *Journal of Psychosomatic Research* [Internet]. 2016 [cited 2021 Mar 3];86:20–27. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2016.05.005>

Sen A. Deficient synthesis of melatonin in COVID-19 can impair the resistance of coronavirus patients to mucormycosis. *Med Hypotheses* [Internet]. janeiro de 2022 [citado 18 de abril de 2023];158:110722. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2021.110722>

Sewerynek E. Melatonin and the cardiovascular system. *Neuroendocrinology Letters* [Internet]. 2002 [cited 2021 Mar 3];23(suppl 1):79–83. Available from: <https://www.nel.edu/userfiles/articlesnew/NEL230702R10.pdf>

Shneider A, Kudriavtsev A, Vakhrusheva A. Can melatonin reduce the severity of COVID-19 pandemic? *International Reviews of Immunology* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 3];39(4):153–62. Available from: <https://doi.org/10.20944/preprints202004.0122.v1>

Silva NA, Honorio-Franca AC, Giachini FR, Mores L, Souza EG de, Franca EL. Bioactive factors of colostrum and human milk exhibits a day-night variation. *Am J Immunol* [Internet]. 1o de fevereiro de 2013 [citado 19 de abril de 2023];9(2):68–74. Disponível em: <https://doi.org/10.3844/ajisp.2013.68.74>

Sk R. Does delivery in private hospitals contribute largely to Caesarean Section births? A path analysis using generalised structural equation modelling. *PLoS One* [Internet]. 2020 Oct 8 [cited 2023 Feb 02];15(10):e0239649. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239649>

Slomian J, Honvo G, Emonts P, Reginster JY, Bruyère O. Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. *Women's Health* [Internet]. 29 de janeiro de 2019 [citado 11 de abril de 2023];15:174550651984404. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1745506519844044>

Slominski A, Pisarchik A, Semak I, Sweatman T, Wortsman J, Szczesniowski A, et al. Serotonergic and melatonergic systems are fully expressed in human skin. *The FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* [Internet]. 2002 [cited 2021 Mar 3];16(8):896–8. Available from: <https://doi.org/10.1096/fj.01-0952fje>

Slyepchenko A, Minuzzi L, Reilly JP, Frey BN. Longitudinal Changes in Sleep, Biological Rhythms, and Light Exposure From Late Pregnancy to Postpartum and Their Impact on Peripartum Mood and Anxiety. *The Journal of Clinical Psychiatry* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 12];83. Available from: <https://doi.org/10.4088/JCP.21m13991>

Spasojevic N, Stefanovic B, Jovanovic P, Dronjak S. Anxiety and hyperlocomotion induced by chronic unpredictable mild stress can be moderated with melatonin treatment. *Folia Biologica (Czech Republic)*. 2016;62(6):250–7.

Srinivasan V, Smits M, Spence W, Lowe A, Kayumov L, Pandi-Perumal S, et al. Melatonin in mood disorders. *World Journal of Biological Psychiatry [Internet]*. 2006 [cited 2021 Mar 3];7(3):138151. Available from: <https://doi.org/10.1080/1562297060057182>

Stepowicz A, Wencka B, Bieńkiewicz J, Horzelski W, Grzesiak M. Stress and Anxiety Levels in Pregnant and Post-Partum Women during the COVID-19 Pandemic. *Int J Environ Res Public Health [Internet]*. 2020 [cited 2022 Sep 12];17:9450. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph17249450>.

Strang L, Broeks M. Maternity Leave Policies: Trade-Offs Between Labour Market Demands and Health Benefits for Children. *Rand Health Q [Internet]*. janeiro de 2017 [citado 7 de fevereiro de 2023];6(4):9. Disponível em: https://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/research_reports/RR1700/RR1734/RAND_RR1734.pdf

Stremler R, McMurray J, Brennenstuhl S. Self-Reported Sleep Quality and Actigraphic Measures of Sleep in New Mothers and the Relationship to Postpartum Depressive Symptoms. *Behavioral Sleep Medicine [Internet]*. 3 de maio de 2020 [citado 8 de fevereiro de 2023];18(3):396–405. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15402002.2019.1601629>

Suárez-Rico BV, Estrada-Gutierrez G, Sánchez-Martínez M, Perichart-Perera O, Rodríguez-Hernández C, González-Leyva C, et al. Prevalence of Depression, Anxiety, and Perceived Stress in Postpartum Mexican Women during the COVID-19 Lockdown. *Int J Environ Res Public Health [Internet]*. 2021 Apr 27 [cited 2022 Aug 31];18(9):4627. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph18094627>

Suarez-Trujillo A, Wernert G, Sun H, Steckler TS, Huff K, Cummings S, et al. Exposure to chronic light–dark phase shifts during the prepartum nonlactating period attenuates circadian rhythms, decreases blood glucose, and increases milk yield in the subsequent lactation. *Journal of Dairy Science [Internet]*. 2020 [cited 2021 Mar 3];103(3):2784–99. Available from: <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16980>

Sun L, Wang S, Li XQ. Association between mode of delivery and postpartum depression: A systematic review and network meta-analysis. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry [Internet]*. 2021 Jun 15 [cited 2022 Sep 5];55(6):588–601. Available from: <https://doi.org/10.1177/0004867420954284>

Sundberg I, Rasmusson AJ, Ramklint M, Just D, Ekselius L, Cunningham JL. Daytime melatonin levels in saliva are associated with inflammatory markers and anxiety disorders. *Psychoneuroendocrinology [Internet]*. fevereiro de 2020 [citado 21 de abril de 2023];112:104514. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.104514>

Takemoto MLS, Menezes MO, Andreucci CB, Knobel R, Sousa LAR, Katz L, et al. Maternal mortality and COVID-19. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine [Internet]*. 2022 Jun 18 [cited 2022 Sep 5];35(12):2355–61. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1786056>

- Taillard J, Sagaspe P, Philip P, Bioulac S. Sleep timing, chronotype and social jetlag: Impact on cognitive abilities and psychiatric disorders. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 2022 Jun 18 [cited 2023 Jul 14]. Sep;191:114438. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2021.114438>
- Talib WH. Melatonin and cancer hallmarks. *Molecules* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 3];23. Available from: <https://doi.org/10.3390/molecules23030518>
- Tamtaji OR, Mirhosseini N, Reiter RJ, Behnamfar M, Asemi Z. Melatonin and pancreatic cancer: Current knowledge and future perspectives. *Journal of Cellular Physiology* [Internet]. 2019 [cited 2021 Mar 3];234(5):5372–8. Available from: <https://doi.org/10.1002/jcp.27372>
- Tan DX, Hardeland R, Manchester LC, Korkmaz A, Ma S, Rosales-Corral S, et al. Functional roles of melatonin in plants, and perspectives in nutritional and agricultural science. *Journal of Experimental Botany* [Internet]. 2012 [cited 2021 Mar 3];63(2):577–597. Available from: <https://doi.org/10.1093/jxb/err256>
- Tearne JE, Robinson M, Jacoby P, Allen KL, Cunningham NK, Li J, et al. Older maternal age is associated with depression, anxiety, and stress symptoms in young adult female offspring. *J Abnorm Psychol* [Internet]. 2016 [cited 2022 Sep 12];125:1–10. Available from: <https://doi.org/10.1037/abn0000119>.
- TECAN. Melatonin direct Saliva ELISA [Internet]. 2020 [citado 22 de janeiro de 2023]. Disponível em: https://www.ibl-international.com/media/mageworx/downloads/attachment/file/r/e/re54041_ifu_eu_en_melatonin_direct_saliva_elisa_2020-10__sym6.pdf
- Teng ZW, Yang GQ, Wang LF, Fu T, Lian HX, Sun Y, et al. Effects of the circadian rhythm on milk composition in dairy cows: Does day milk differ from night milk? *J Dairy Sci* [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 19];104(7). Available from: <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19679>
- Thomas KA, Burr RL. Melatonin Level and Pattern in Postpartum Versus Nonpregnant Nulliparous Women. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing* [Internet]. 2006 Sep [cited 2022 Sep 5];35(5):608–15. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2006.00082.x>
- Thompson EL, Barnett TE, Litt DM, Spears EC, Lewis MA. Discordance Between Perinatal Alcohol Use Among Women and Provider Counseling for Alcohol Use: An Assessment of the Pregnancy Risk Assessment Monitoring System. *Public Health Reports*. 2021 Nov 9;136(6):719–25.
- Thorsness K, Watson C, LaRusso E. Perinatal anxiety: approach to diagnosis and management in the obstetric setting. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 3];219(4):326–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.05.017>
- Tong VT, Farr SL, Bombard J, D'Angelo D, Ko JY, England LJ. Smoking Before and During Pregnancy Among Women Reporting Depression or Anxiety. *Obstetrics & Gynecology*. 2016 Sep;128(3):562–70.
- Touitou Y, Reinberg A, Touitou D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life Sciences* [Internet]. 2017 [cited 2021 Mar 3];173:94–106. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.02.008>

Turhan H, Atıcı, Muslu. Antioxidant Capacity of Breast Milk of Mothers who Delivered Prematurely is Higher Than That of Mothers who Delivered at Term. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* [Internet]. 2011 Nov 1 [cited 2022 Sep 5];81(6):368–71. Available from: <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000082>

Uguz F, Yakut E, Aydogan S, Bayman MG, Gezginc K. The impact of maternal major depression, anxiety disorders and their comorbidities on gestational age, birth weight, preterm birth and low birth weight in newborns. *J Affect Disord* [Internet]. 2019 Dec [cited 2022 Sep 5];259:382–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.08.076>

van der Zee-van den Berg AI, Boere-Boonekamp MM, Groothuis-Oudshoorn CGM, Reijneveld SA. Postpartum depression and anxiety: a community-based study on risk factors before, during and after pregnancy. *J Affect Disord* [Internet]. maio de 2021 [citado 21 de abril de 2023];286:158–65. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.02.062>

Vásquez-Ruiz S, Maya-Barrios JA, Torres-Narváez P, Vega-Martínez BR, Rojas-Granados A, Escobar C, et al. A light/dark cycle in the NICU accelerates body weight gain and shortens time to discharge in preterm infants. *Early Human Development* [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 3];90(9):535–40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2014.04.015>

Vékey K. Mass spectrometry and mass-selective detection in chromatography. *Journal of Chromatography A* [Internet]. 2001 Jul [cited 2022 Jun 29];921(2):227–36. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0021-9673\(01\)00825-1](https://doi.org/10.1016/s0021-9673(01)00825-1)

Verteramo R, Pierdomenico M, Greco P, Milano C. The Role of Melatonin in Pregnancy and the Health Benefits for the Newborn. *Biomedicines* [Internet]. 2022 Dec 14 [cited 2023 Jan 29];10(12):3252. Available from: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123252>

Vignola RCB, Tucci AM. Adaptation and validation of the depression, anxiety and stress scale (DASS) to Brazilian Portuguese. *Journal of Affective Disorders* [Internet]. 2014 [cited 2021 Mar 3];155(1):104–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.10.031>

Vine T, Brown GM, Frey BN. Melatonin use during pregnancy and lactation: A scoping review of human studies. *Brazilian Journal of Psychiatry* [Internet]. 2022 Jun [cited 2022 Jul 28];44(3):342–8. Available from: <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2021-2156>

Vollrath L. *The Pineal Organ*. Mollendorff WW, editor. Germany: Springer-Verlag; 1981. 659 p.

von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement. *Epidemiology* [Internet]. 2007 Nov [cited 2022 Jun 29];18(6):800–4. Available from: <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181577654>

Waldhauser F, Weiszenbacher G, Tatzler E, Gisinger B, Waldhauser M, Schemper M, et al. Alterations in nocturnal serum melatonin levels in humans with growth and aging. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 1988 [cited 2021 Mar 3];66(3):648–52. Available from: <https://doi.org/10.1210/jcem-66-3-648>

- Wen S-Y, Ko Y-L, Jou H-J, Chien L-Y. Sleep quality at 3 months postpartum considering maternal age: A comparative study. *Women and Birth* [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 8];31:e367–73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2018.02.004>.
- Wetterberg L, Bergiannaki JD, Paparrigopoulos T, von Knorring L, Eberhard G, Bratlid T, et al. Normative melatonin excretion: A multinational study. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 1999 [cited 2021 Mar 3];24(2):209–26. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(98\)00076-6](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(98)00076-6)
- World Health Organization, UNICEF. *Global Nutrition Targets 2025. Breastfeeding Policy Brief (WHO/NMH/NHD/14.7)*. Geneva: World Health Organization; 2014.
- World Health Organization. *WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience*. Geneva: World Health Organization; 2016.
- Wu J, Einerson B, Shaw JM, Nygaard IE, Sheng X, Wolpern A, et al. Association between sleep quality and physical activity in postpartum women. *Sleep Health* [Internet]. 2019 [cited 2022 Sep 12];5:598–605. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2019.07.008>.
- Wu Y, Lu YC, Jacobs M, Pradhan S, Kapse K, Zhao L, et al. Association of Prenatal Maternal Psychological Distress With Fetal Brain Growth, Metabolism, and Cortical Maturation. *JAMA Netw Open* [Internet]. 29 de janeiro de 2020 [citado 6 de fevereiro de 2023];3(1):e1919940. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.19940>
- Yelland J, Sutherland G, Brown SJ. Postpartum anxiety, depression and social health: findings from a population-based survey of Australian women. *BMC Public Health* [Internet]. 2010 [cited 2022 Sep 12];10:771. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-771>.
- Yılmaz S, Öner P. Melatonin levels are low in COVID-19 positive patients and these levels are associated with depression, death anxiety and insomnia. *Scand J Clin Lab Invest* [Internet]. 3 de abril de 2023 [citado 18 de abril de 2023];83(2):86–94. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00365513.2023.2175236>
- Zaki NFW, Sabri YM, Farouk O, Abdelfatah A, Spence DW, Bahammam AS, et al. Depressive symptoms, sleep profiles and serum melatonin levels in a sample of breast cancer patients. *Nature and Science of Sleep* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 3];12:135–49. Available from: <https://doi.org/10.2147/NSS.S206768>
- Zaki NFW, Spence DW, BaHammam AS, Pandi-Perumal SR, Cardinali DP, Brown GM. Chronobiological theories of mood disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 3];268(2):107–18. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00406-017-0835-5>
- Zanardo V, Giliberti L, Giliberti E, Volpe F, Straface G, Greco P. The role of elective and emergency cesarean delivery in maternal postpartum anhedonia, anxiety, and depression. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [Internet]. 2018 Dec [cited 2022 Sep 5];143(3):374–8. Available from: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12657>
- Zerbini G, Winnebeck EC, Merrow M. Weekly, seasonal, and chronotype-dependent variation of dim-light melatonin onset. *J Pineal Res* [Internet]. 11 de abril de 2021 [citado 13 de julho de 2023];70(3). Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jpi.12723>

Zhang L, Guo HL, Zhang HQ, Xu TQ, He B, Wang ZH, et al. Melatonin prevents sleep deprivation-associated anxiety-like behavior in rats: Role of oxidative stress and balance between gabaergic and glutamatergic transmission. *American Journal of Translational Research* [Internet]. 2017 [cited 2021 Mar 3];9(5):2231–42. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0683-3>

Zhang M, Lu Y, Chen Y, Zhang Y, Xiong B. Insufficiency of melatonin in follicular fluid is a reversible cause for advanced maternal age-related aneuploidy in oocytes. *Redox Biol* [Internet]. 2020 Jan [cited 2022 Aug 31];28:101327. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2019.101327>

Zhang T, Luo ZC, Ji Y, Chen Y, Ma R, Fan P, et al. The impact of maternal depression, anxiety, and stress on early neurodevelopment in boys and girls. *J Affect Disord* [Internet]. janeiro de 2023 [citado 6 de fevereiro de 2023];321:74–82. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.10.030>

Zhang Y, Razza R. Father involvement, couple relationship quality, and maternal Postpartum Depression: the role of ethnicity among low-income families. *Matern Child Health J* [Internet]. 21 de julho de 2022 [citado 13 de julho de 2023];26(7):1424–33. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10995-022-03407-4>

Zhao X, Zhang Z. Risk factors for postpartum depression: An evidence-based systematic review of systematic reviews and meta-analyses. *Asian J Psychiatr* [Internet]. 2020 [cited 2022 Sep 12];53:102353. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102353>.

Zisapel N. New perspectives on the role of melatonin in human sleep, circadian rhythms and their regulation. *British Journal of Pharmacology* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 3];175:3190–3199. Available from: <https://doi.org/10.1111/bph.14116>

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidada a se voluntariar para participar de uma pesquisa conduzida pela Professora Doutora Flaviana Vely Mendonça Vieira, em colaboração com uma equipe de estudantes de pós-graduação no nível de Mestrado e Doutorado. Após receber esclarecimentos sobre as informações a seguir, e caso concorde em integrar o estudo, é necessário que você assine todas as páginas, incluindo o espaço designado ao final deste documento. Deve-se providenciar a assinatura em duas cópias, sendo uma para sua guarda e a outra destinada à equipe de pesquisa. Em situações de dúvida relacionadas à pesquisa, é possível contatar a professora Flaviana Vieira da UFG pelos telefones (62) 9945-1389 ou (62) 98262-7350, ou ainda pelo número 3209-6280. Para esclarecimentos sobre seus direitos enquanto participante deste estudo, é permitido contatar o Comitê de Ética em Pesquisa pelos telefones 3269-8338 e 3269-8426, ou presencialmente no endereço: 1ª Avenida S/Nº Setor Leste Universitário, Unidade de Pesquisa Clínica, 2º andar, durante o horário de funcionamento de segunda a sexta-feira, das 7:00 às 17:00hs.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES SOBRE A PESQUISA:

Título: Concentração de melatonina na amamentação, fatores determinantes maternos e repercussões neonatais.

Pesquisadores: Ms. Flávia Silva e Oliveira (FEN-UFG); Dra. Flaviana Vely Mendonça Vieira (FEN-UFG); Dra. Janaína Valadares Guimarães (FEN -UFG); Dra. Andrea Rodrigues Chaves IQ-UFG).

Pretendemos com esta pesquisa: Saber se a concentração de melatonina no leite materno tem relação com a qualidade de sono, sintomas depressivos, de ansiedade e estresse materno no pós-parto.

Justificativa: A melatonina é um hormônio produzido pelo nosso corpo durante a noite, ela determina o ritmo circadiano, também chamado de relógio biológico, e possui função anti-inflamatória, antioxidante e anticarcinogênica. Em adultos, quando

este hormônio está desregulado é comum observar alterações de humor, podendo apresentar sintomas depressivos, ansiosos e estresse. Assim, acreditamos que identificar a concentração da melatonina no leite materno e sua relação com esses sintomas pode ajudar a melhorar o atendimento oferecido às mulheres no ciclo gravídico-puerperal.

Detalhamento dos procedimentos: Faremos diferentes perguntas para você como sua idade, sexo, cor, escolaridade, renda familiar, estado civil, tempo de estudo, informações sobre outras gestações, sobre a gestação atual e sobre o recém-nascido. Enviaremos, para seu celular, um link com direcionamento para um formulário online que deverá ser preenchido para saber mais sobre sua qualidade de sono e como tem se sentido, para identificar sintomas depressivos, ansiosos e de estresse. Na maternidade, lhe entregaremos dois recipientes, os quais devem ser usados para armazenar leite materno no 14º dia de pós-parto, conforme as orientações de ordenha realizadas pela equipe. Após a ordenha, pedimos que guarde o recipientes no congelador até o momento em que um pesquisador irá buscá-lo. O leite deverá ser ordenhado no dia no 14º dia após o parto, entre as 6h e às 9h da manhã, mas não se preocupe, você receberá uma ligação para se lembrar de fazer isso no dia e horário certo. Estaremos à disposição para tirar qualquer dúvida e lhe ajudar com a amamentação, para que este seja um momento agradável e tranquilo para você e seu bebê.

Contamos com seu comprometimento em seguir as instruções dos pesquisadores no que diz respeito às práticas de ordenha e armazenamento do leite materno durante o estudo. Vale destacar que, se em algum momento decidir interromper sua participação, pode fazê-lo sem quaisquer implicações. Apenas solicitamos que qualquer ação em desacordo com as recomendações seja comunicada aos pesquisadores. Para esclarecimentos, estamos à disposição por telefone.

Esta pesquisa, embora não garanta resultados positivos, oferece benefícios imediatos, como atenção especializada à saúde materna, especialmente na área de amamentação. Os benefícios indiretos incluem a contribuição para a formação de futuros enfermeiros e a melhoria na qualidade do atendimento de saúde. Os resultados serão compartilhados com as equipes de maternidade e saúde da família.

Eventuais desconfortos relacionados à participação, como a dedicação necessária à ordenha e armazenamento do leite, foram minimizados por precauções tomadas. Sua saúde é nossa prioridade.

Asseguramos seu anonimato e confidencialidade dos dados fornecidos. Não há compensação financeira, mas os custos relacionados serão reembolsados.

Problemas relacionados à amamentação serão encaminhados para serviços de saúde, com sua concordância. Sua participação não afeta os protocolos do Sistema de Saúde para acompanhamento pós-parto.

Os resultados serão apresentados em eventos científicos e revistas, preservando seu anonimato. Todas as informações sobre sua participação serão registradas de acordo com as normas de boas práticas em pesquisa.

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA PESQUISA

Eu, _____
_____, nº de prontuário ou CPF _____ abaixo assinado, concordo em participar do estudo “**Concentração de melatonina na amamentação, fatores determinantes maternos e repercussões neonatais**”, sob a responsabilidade da Professora Flaviana Vieira, como voluntária. Fui devidamente informada e esclarecida pela pesquisadora _____ sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/ tratamento.

Local e Data: _____, ____/____/____

Nome da participante ou responsável:

Assinatura da participante ou responsável:

Assinatura Dactiloscópica:



Pesquisador _____

APÊNDICE B - Instrumento de coleta de dados

INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS	
Data da Coleta ___/___/___	Número de Identificação: _____
DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	
Nome: _____	
Data de Nascimento: ___/___/___	Idade: _____
Telefone 1: _____	Telefone 2: _____
Endereço: _____	
Raça/Cor: <input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> Ignorado	Escolaridade e anos de estudo: <input type="checkbox"/> Sem escolaridade <input type="checkbox"/> Fundamental I incompleto (1ª a 4ª série) <input type="checkbox"/> Fundamental I completo (1ª a 4ª série) <input type="checkbox"/> Fundamental II incompleto (5ª a 8ª série) <input type="checkbox"/> Fundamental II completo (5ª a 8ª série) <input type="checkbox"/> Médio incompleto (antigo 2º grau) <input type="checkbox"/> Médio completo (antigo 2º grau) <input type="checkbox"/> Superior Completo <input type="checkbox"/> Superior Incompleto Anos de estudo: _____
Ocupação <input type="checkbox"/> Dona de casa; <input type="checkbox"/> Autônomo; <input type="checkbox"/> Funcionário público; <input type="checkbox"/> Carteira assinada (CLT); <input type="checkbox"/> Outra _____	Possui companheiro/a <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Renda Pessoal: _____ <input type="checkbox"/> Até 1 salário mínimo; <input type="checkbox"/> Entre 1 e 3 salários mínimos; <input type="checkbox"/> 3 ou mais salários mínimos	Renda Familiar: _____ <input type="checkbox"/> Até 1 salário mínimo; <input type="checkbox"/> Entre 1 e 3 salários mínimos; <input type="checkbox"/> 3 ou mais salários mínimos
Com quantas pessoas reside: _____	
HISTÓRICO OBSTÉTRICO	
G ___ PN ___ PC ___ A ___	Paridade: <input type="checkbox"/> Multípara <input type="checkbox"/> Primípara

Antecedentes clínicos obstétricos (comorbidades):	
<input type="checkbox"/> Não Possui doenças crônicas	<input type="checkbox"/> Cardiopatia
<input type="checkbox"/> Diabetes	<input type="checkbox"/> Hipertireoidismo
<input type="checkbox"/> Hipotireoidismo	<input type="checkbox"/> Asma
<input type="checkbox"/> Hipertensão Arterial	<input type="checkbox"/> Hepatite
<input type="checkbox"/> Doença Renal Crônica	<input type="checkbox"/> Outra: _____
Faz uso de algum medicamento de uso contínuo?	
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Qual? _____	
Diagnóstico de COVID-19?	Em caso afirmativo, quando?
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Antes da gestação <input type="checkbox"/> Durante a gestação
Vacinada contra COVID-19?	Em caso afirmativo, esquema vacinal completo:
<input type="checkbox"/> Sim, Coronavac <input type="checkbox"/> Sim, Astrazeneca <input type="checkbox"/> Sim, Pfizer <input type="checkbox"/> Sim, Sputnik <input type="checkbox"/> Sim, Johnson & Johnson <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Fez uso de tabaco (durante a gestação e pós-parto)?	Fez uso de bebida alcoólica (durante a gestação e pós-parto)?
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
GESTAÇÃO ATUAL	
Realizou Pré-natal?	Quantidade de Consultas no Pré-natal.
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	N= _____
Gestação atual planejada?	Recebeu orientações sobre amamentação?
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim, na maternidade <input type="checkbox"/> Sim, no pré-natal <input type="checkbox"/> Sim, no pré-natal e na maternidade <input type="checkbox"/> Não
PARTO	
Data do Parto ____/____/____	Tipo de parto?
	<input type="checkbox"/> Vaginal <input type="checkbox"/> Cesáreo
Complicação no trabalho de parto, parto e/ou pós-parto imediato?	
<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Outro: _____	
RECÉM-NASCIDO	
Sexo do Recém-nascido:	Peso ao nascer (em gramas): _____g
<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino	

Idade Gestacional (conforme ficha do RN) _____ semanas _____ dias	
Quantos minutos ou horas de pós-parto foi a primeira mamada? _____ <input type="checkbox"/> Nos primeiros 30 minutos de vida <input type="checkbox"/> Entre 30 minutos e 1 hora <input type="checkbox"/> Mais de 1 hora	Realizado Contato pele a pele? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
O RN está em AME? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Intercorrência neonatal durante a internação, entre o nascimento e alta? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Quais? _____	
DESFECHOS MATERNOS	
Escore DASS-21 (Ansiedade): _____	Escore PSQI (Sono): _____
Escore DASS-21 (Estresse): _____	Concentração de melatonina: _____
Escore EDPS (Depressão): _____	

APÊNDICE C - Protocolo de coleta de dados

PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS - ORDENHA E ARMAZENAMENTO DO LEITE HUMANO

Autoria: Flávia Silva e Oliveira

1. Introdução

A melatonina possui uma curva bifásica na lactação com pico aos 14 dias de pós-parto (GILA-DÍAZ et al., 2020), sendo a maior concentração encontrada durante a noite, alcançando valor médio de 23,49 pg/ml (QIN et al., 2019), e níveis mais baixos durante o dia (ITALIANER et al., 2020), com valor próximo a 3.27 ± 1.23 às 9 horas da manhã (QIN et al., 2019). A concentração de melatonina varia no decorrer das fases do leite humano, tendo sido verificado que às 03:00, o leite materno a termo no colostro apresentou concentração de melatonina referente a 25,31 pg/mL, o leite materno de transição, 22,55 pg/mL, e o leite materno maduro, 20,12 pg/mL (QIN et al., 2019). Tal variação não foi identificada em outro estudo que avaliou a concentração de melatonina no leite materno nos dias 7, 14 e 28 pós-parto (GILA-DÍAZ et al., 2020).

Para análise da concentração de melatonina recomenda-se ordenha do leite humano em ambientes protegidos da luz e congelamento imediato, o transporte da amostra deve ser realizado em caixa térmica e mantido no freezer a uma temperatura de -20°C até o momento da análise (MOLAD et al., 2019). Amostras de leite humano mantidas em freezer durante quatro meses apresentam estabilidade na concentração de melatonina em até 24 horas após o descongelamento (MOLAD et al., 2019).

A obtenção do leite humano é realizada a partir da ordenha das mamas da puérpera. Para tal deve-se considerar a autonomia da mulher e o respeito às suas necessidades individuais e do bebê. A massagem manual das mamas alivia os sintomas de problemas decorrentes da amamentação, independente da técnica escolhida, auxilia na resolução de ductos bloqueados, aumento do suprimento de leite, redução da dor mamária e redução do ingurgitamento mamário (ANDERSON et al., 2019).

Para ordenha do leite humano recomenda-se que a mulher esteja em uma posição confortável, utilizando máscara e gorro para cobrir os cabelos, tendo sido realizada a higiene de mãos, e limpeza das mamas com água corrente sem o uso de sabão (BRASIL, 2015).

Na realização da massagem mamária, a mulher deve buscar uma posição confortável, seja sentada ou deitada, priorizando seu relaxamento. As mãos, devidamente limpas, começarão movimentos circulares suaves ao redor da mama, partindo do exterior em direção ao mamilo. O toque deve ser cuidadoso para evitar desconforto, sem aplicar excessiva pressão (BRASIL, 2015).

Ao massagear, a mãe posiciona as mãos em concha ao redor da mama, formando uma "C," com os dedos abaixo e o polegar acima, garantindo que os dedos não interfiram na aréola. Após a massagem inicial, a pressão suave em direção à parede do peito, seguida por movimentos de compressão contínuos em direção ao mamilo, facilitará a extração do leite. Esses movimentos podem ser repetidos em diferentes partes da mama para assegurar uma estimulação uniforme (BRASIL, 2015).

Durante a ordenha, é recomendável realizar movimentos de compressão suaves e rítmicos, alternando a pressão para imitar o padrão de sucção do bebê. Manter uma pressão constante, ajustando conforme necessário, assegurará uma extração eficiente do leite materno (BRASIL, 2015).

2. Objetivo(s):

Este protocolo tem por objetivo estabelecer os processos para ordenha, estocagem, conservação e transporte do leite humano a fim de analisar a concentração de melatonina nas amostras.

3. Recursos físicos e materiais

- 01 Caixa térmica com termômetro digital
- 04 Gelo reutilizável rígido para refrigeração
- 01 Tubo estéril escuro 15ml
- 01 pincel marcador permanente
- 01 etiqueta de identificação do tubo
- 01 Par de luvas de procedimento
- 02 máscaras de procedimento

- 02 Gorros descartáveis
- Pia, água corrente, sabão e papel toalha
- Freezer em temperatura -80°C
- Geladeira com freezer

4. Atividades

A ordenha do leite humano deve ser realizada entre às 6h e 9h, aos 14 dias de pós-parto.

N°	Agente/Local	Ação	Comentário
01	Pesquisador/ Maternidade	Realizar a higiene de mãos e utilizar equipamentos de proteção individual: gorro, máscara, óculos e luvas de procedimento. Realizar a identificação	Todas as medidas de Biossegurança devem ser tomadas para a proteção do pesquisador e paciente.
02	Pesquisador/ Maternidade	Realizar a leitura e aplicação do TCLE; orientar sobre os procedimentos do estudo; Realizar a coleta de dados sociodemográficos e obstétricos. Preencher e fixar no tubo a etiqueta de identificação com o nome da mulher e data de nascimento. Com pincel permanente, registrar na base do tubo o número de identificação da mulher. Entregar o tubo à mulher para armazenamento da amostra em sua residência.	O tubo deve ser de cor escura ou protegido da luz para evitar a degradação da melatonina. A identificação deve ser fixada/escrita no tubo de forma visível e ser resistente ao resfriamento.
03	Pesquisador/ Maternidade	Orientar a mulher a realizar higiene de mãos, utilizar gorro e máscara para a ordenha do leite humano; encontrar uma posição confortável; realizar a higiene das mamas e mamilo utilizando gaze e água corrente; e desprezar o primeiro jato de leite materno.	Reduz o risco de contaminação do leite humano; não deve ser utilizado qualquer tipo de sabão, cremes, loção ou pomada para higiene das mamas. Uma posição confortável facilita a saída do leite e aumentar o seu fluxo
04	Pesquisador/ Maternidade	Orientar/demonstrar a mulher sobre a importância da massagem e ordenha das mamas. Estimular a mulher a massagear a mama no	A ordenha não deve ser iniciada antes da massagem das mamas. A massagem auxilia na

		sentido aréola a base da mama, utilizando as pontas dos dedos indicador e médio, em movimentos circulares com pressão leve a moderada.	mobilização do leite e esvaziamento adequado da mama propiciando o reflexo de ejeção do leite materno
05	Pesquisador/ Maternidade	A ordenha deve ser realizada com a luz apagada e em cômodo sem entrada de luz solar (janela fechada). Orientar/demonstrar a mulher a posicionar o tubo já identificado e protegido da luz próximo ao mamilo. Para realizar a ordenha, posicione a mão em formato de "C" ao redor da mama, com os dedos abaixo e o polegar acima, evitando a aréola. Realize movimentos de compressão suaves e rítmicos em direção ao mamilo, imitando o padrão de sucção do bebê. Mantenha uma pressão constante, ajustando conforme necessário para extrair eficientemente o leite materno.	Esta técnica não deve machucar ou causar dor. Caso isso ocorra reavalie a técnica da ordenha. Nunca realizar a ordenha do mamilo, mas sim da região areolar. Realizar a ordenha de forma suave, contínua e mudar de posição de modo a englobar toda região areolar para assegurar que o leite seja completamente extraído. Recomenda-se utilizar a mão esquerda para a mama esquerda, a mão direita para a mama direita.
06	Pesquisador/ Maternidade	Orientar a mulher a realizar a limpeza externa do tubo com álcool 70% caso seja necessário, e o coloque imediatamente no congelador até o momento da entrega ao pesquisador responsável.	Não deixar a amostra exposta ao meio ambiente. O tubo pode ser mantido em congelador doméstico em até 3 dias, devendo ser transportado para o freezer a -80° o mais rápido possível. Esses cuidados garantem a conservação adequada da melatonina para análise.
07	Pesquisador/ Núcleo de Pesquisa	Realizar o registro da data que a coleta (busca) da amostra deve ser realizada. Ligar com um dia de antecedência e/ou no dia para orientar a mulher no procedimento e recordá-la sobre a ordenha da amostra	O pesquisador deve manter seus registros em ordem possibilitando o controle periódico das ligações para as participantes para que a coleta das amostras de leite humano seja realizada no décimo quarto (14) dia de pós-parto, entre às 6h e 9h AM.
08	Pesquisador/ Núcleo de Pesquisa	Disponibilizar à mulher, via aplicativo de comunicação, o link do formulário google para autopreenchimento das escalas de depressão, ansiedade, qualidade do sono, estresse e recordatório alimentar. Orientar quanto ao preenchimento adequado	No momento do recrutamento orientar a mulher sobre o preenchimento do formulário e certificar a possibilidade dela o fazer.

		das escalas, sanar eventuais dúvidas, e caso necessário realizar o preenchimento junto à participante.	
08	Mulher/ Residência da participante	Realizar a ordenha do leite humano, entre 6 e 9h AM, nos tubos disponibilizados, aos 14 dias de pós-parto, segundo as orientações do pesquisador.	O compromisso em seguir as instruções dos pesquisadores em relação às orientações de ordenha e armazenamento do leite humano durante a realização do estudo é imprescindível para a confiabilidade dos resultados que serão encontrados.
09	Pesquisador/ Residência da participante	Em até 3 dias após a ordenha do leite humano, o pesquisador deve buscar as amostras no domicílio da participante. Neste momento, caso o formulário google não tenha sido preenchido, deve-se realizar a aplicação presencial das escalas de avaliação da qualidade do sono, sintomas depressivos, ansiedade e estresse.	A aplicação das escalas deve ser realizada antes da remoção da amostra do congelador. A participante deve ser devidamente orientada quanto ao preenchimento das escalas.
10	Pesquisador/ Laboratório de Química (UFG)	Ao retirar a amostra do congelador deve-se armazená-la imediatamente em caixa térmica previamente preparada com o gelo reutilizável para refrigeração e encaminhar o mais rápido possível para o freezer.	Não deixar a amostra exposta ao meio ambiente. O tubo pode ser mantido em congelador doméstico em até 3 dias, devendo ser transportado para o freezer a -80° o mais rápido possível. Esses cuidados garantem a conservação adequada da melatonina para análise.

5. Referências

ANDERSON, Loretta et al. Effectiveness of breast massage for the treatment of women with breastfeeding problems: a systematic review. **JBI Evidence Synthesis**, v. 17, n. 8, p. 1668-1694, 2019.

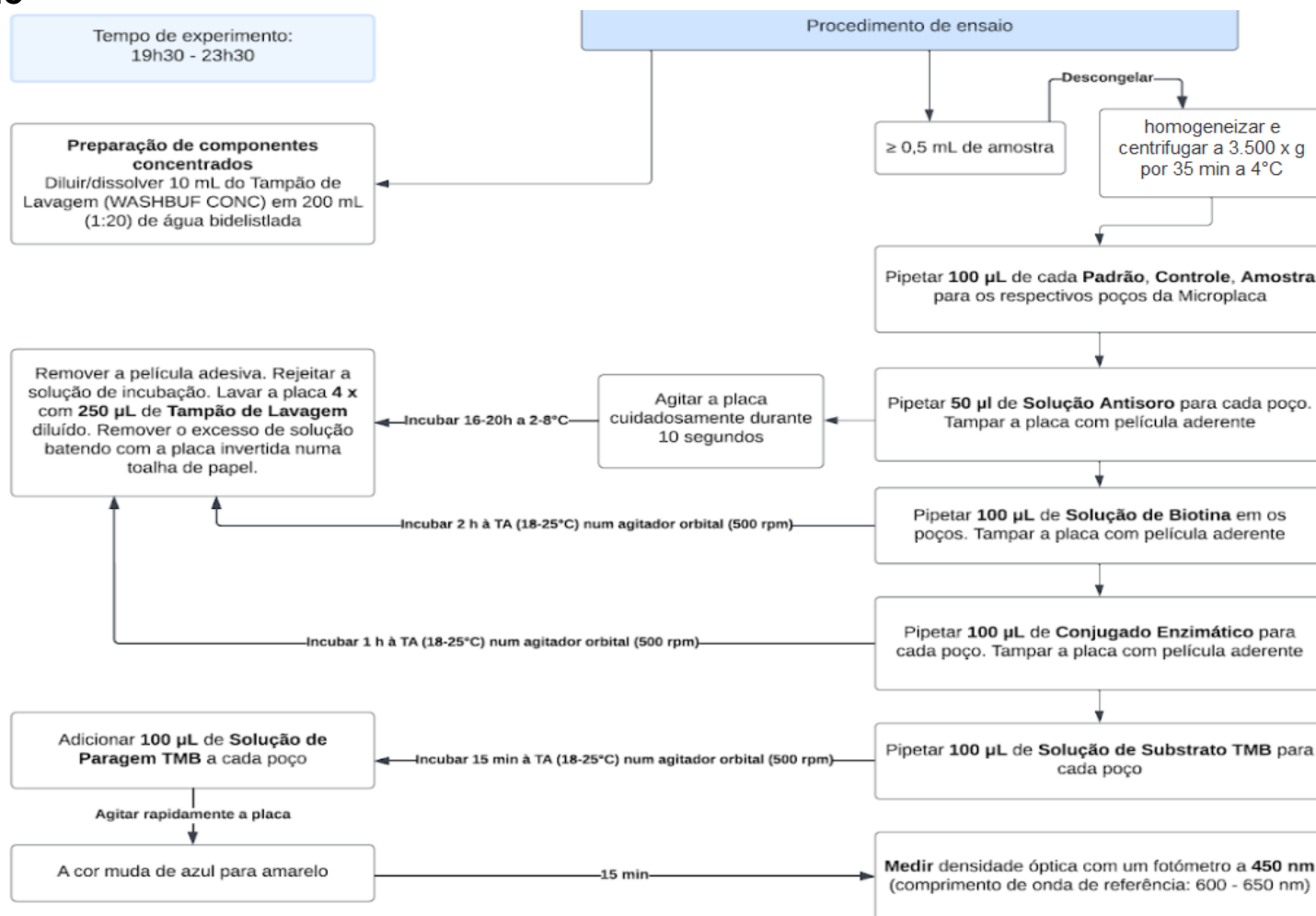
GILA-DÍAZ, Andrea et al. Influence of Maternal Age and Gestational Age on Breast Milk Antioxidants During the First Month of Lactation. **Nutrients**, v. 12, n. 9, p. 2569, 2020.

ITALIANER, Merel F. et al. Circadian Variation in Human Milk Composition, a Systematic Review. **Nutrients**, v. 12, n. 8, p. 2328, 2020.

MOLAD, M. et al. Melatonin Stability in Human Milk. **Breastfeeding Medicine**, v. 14, n. 9, p. 680-682, 2019.

QIN, Y. et al. Variations in melatonin levels in preterm and term human breast milk during the first month after delivery. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1-5, 2019.

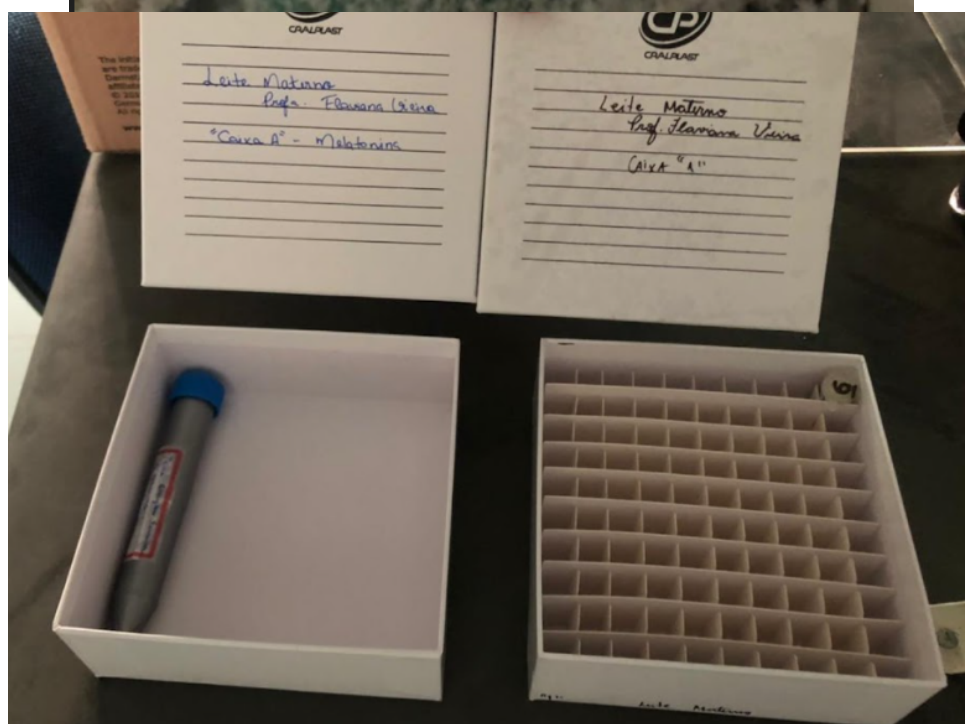
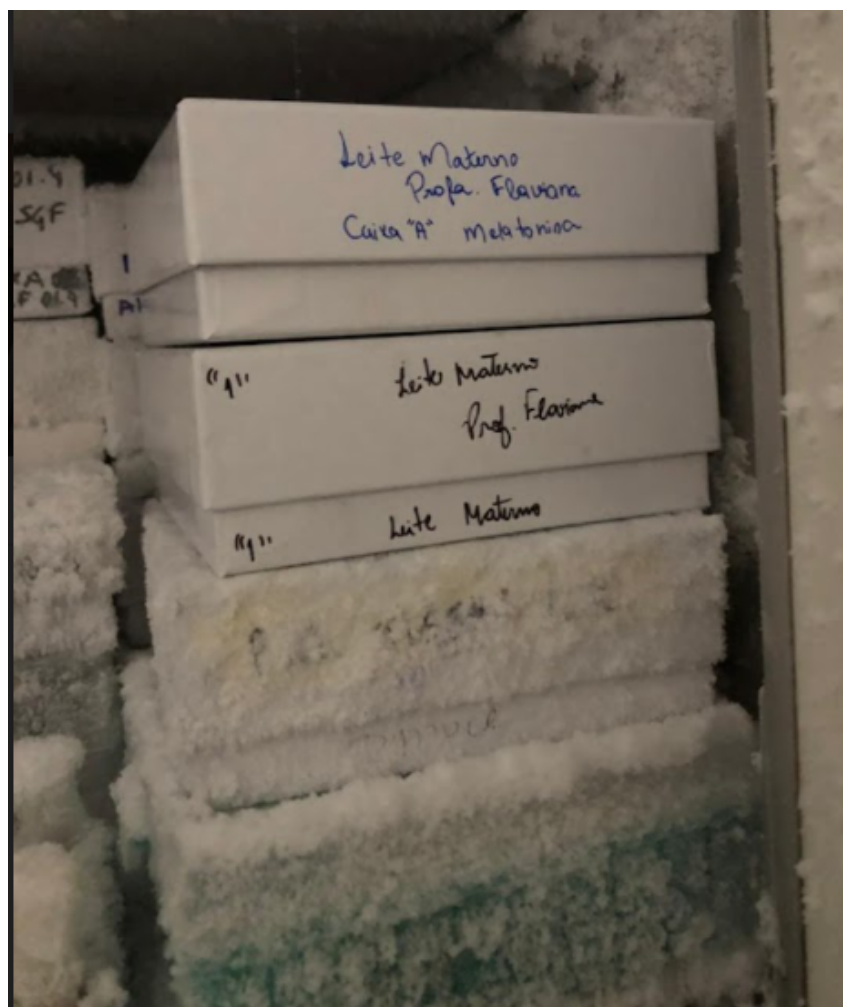
APÊNDICE D - Fluxograma de execução do teste ELISA para análise da concentração de melatonina em leite humano*



*Fluxograma elaborado a partir do documento "Instructions for Use Melatonin ELISA" IBL International GmbH

ANEXO 1 - Recipiente utilizado para armazenamento do leite humano durante a coleta de dados



ANEXO 2 - Armazenamento das amostras em freezer -80°C

ANEXO 3- Escala de Depressão Pós-Natal de Edimburgo¹

Marque a resposta que melhor reflete como você tem se sentido nos últimos sete dias

1. **Eu tenho sido capaz de rir e achar graça das coisas**
 - Como eu sempre fiz
 - Não tanto quanto antes
 - Sem dúvida, menos que antes
 - De jeito nenhum

2. **Eu tenho pensado no futuro com alegria**
 - Sim, como de costume
 - Um pouco menos que de costume
 - Muito menos que de costume
 - Praticamente não

3. **Eu tenho me culpado sem razão quando as coisas dão errado**
 - Não, de jeito nenhum
 - Raramente
 - Sim, às vezes
 - Sim, muito frequentemente

4. **Eu tenho ficado ansiosa ou preocupada sem uma boa razão**
 - Sim, muito seguido
 - Sim, às vezes
 - De vez em quando
 - Não, de jeito nenhum

5. **Eu tenho me sentido assustada ou em pânico sem um bom motivo**
 - Sim, muito seguido
 - Sim, às vezes
 - Raramente
 - Não, de jeito nenhum

6. **Eu tenho me sentido sobrecarregada pelas tarefas e acontecimentos do meu dia-a-dia**
 - Sim. Na maioria das vezes eu não consigo lidar bem com eles
 - Sim. Algumas vezes não consigo lidar bem como antes
 - Não. Na maioria das vezes consigo lidar bem com eles
 - Não. Eu consigo lidar com eles tão bem quanto antes

7. **Eu tenho me sentido tão infeliz que eu tenho tido dificuldade de dormir**
 - Sim, na maioria das vezes
 - Sim, algumas vezes
 - Raramente
 - Não, nenhuma vez

¹ SANTOS, Iná S. et al. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in a sample of mothers from the 2004 Pelotas Birth Cohort Study. **Cadernos de saúde pública**, v. 23, n. 11, p. 2577-2588, 2007.

8. Eu tenho me sentido triste ou muito mal

- Sim, na maioria das vezes
- Sim, muitas vezes
- Raramente
- Não, de jeito nenhum

9. Eu tenho me sentido tão triste que tenho chorado

- Sim, a maior parte do tempo
- Sim, muitas vezes
- Só de vez em quando
- Não, nunca

10. Eu tenho pensado em fazer alguma coisa contra mim mesma.

- Sim, muitas vezes
- Às vezes
- Raramente
- Nunca

ANEXO 4 - Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS-21)²

Por favor, leia cuidadosamente cada uma das afirmações abaixo e circule o número apropriado 0, 1, 2 ou 3 que indique o quanto ela se aplicou a você durante a última semana, conforme a indicação a seguir:

- 0 Não se aplicou de maneira alguma
- 1 Aplicou-se em algum grau, ou por pouco de tempo
- 2 Aplicou-se em um grau considerável, ou por uma boa parte do tempo
- 3 Aplicou-se muito, ou na maioria do tempo

1	Achei difícil me acalmar	0 1 2 3
2	Senti minha boca seca	0 1 2 3
3	Não consegui vivenciar nenhum sentimento positivo	0 1 2 3
4	Tive dificuldade em respirar em alguns momentos (ex. respiração ofegante, falta de ar, sem ter feito nenhum esforço físico)	0 1 2 3
5	Achei difícil ter iniciativa para fazer as coisas	0 1 2 3
6	Tive a tendência de reagir de forma exagerada às situações	0 1 2 3
7	Senti tremores (ex. nas mãos)	0 1 2 3
8	Senti que estava sempre nervoso	0 1 2 3
9	Preocupe-me com situações em que eu pudesse entrar em pânico e parecesse ridículo (a)	0 1 2 3
10	Senti que não tinha nada a desejar	0 1 2 3
11	Senti-me agitado	0 1 2 3
12	Achei difícil relaxar	0 1 2 3
13	Senti-me depressivo (a) e sem ânimo	0 1 2 3
14	Fui intolerante com as coisas que me impediam de continuar o que eu estava fazendo	0 1 2 3
15	Senti que ia entrar em pânico	0 1 2 3
16	Não consegui me entusiasmar com nada	0 1 2 3
17	Senti que não tinha valor como pessoa	0 1 2 3
18	Senti que estava um pouco emotivo/sensível demais	0 1 2 3

² VIGNOLA, Rose Claudia Batistelli; TUCCI, Adriana Marcassa. Adaptation and validation of the depression, anxiety and stress scale (DASS) to Brazilian Portuguese. **Journal of affective disorders**, v. 155, p. 104-109, 2014.

19	Sabia que meu coração estava alterado mesmo não tendo feito nenhum esforço físico (ex. aumento da frequência cardíaca, disritmia cardíaca)	0 1 2 3
20	Senti medo sem motivo	0 1 2 3
21	Senti que a vida não tinha sentido	0 1 2 3

ANEXO 5 - Índice da qualidade do sono de Pittsburgh³

Índice da qualidade do sono de Pittsburgh (PSQI – BR)

Instruções:

As seguintes perguntas são relativas aos seus hábitos de sono durante o **último mês somente**. Suas respostas devem indicar a lembrança mais exata da **maioria** dos dias e noites no último mês. Por favor, responda a todas as perguntas.

1. Durante o último mês, quando você geralmente foi para a cama a noite?
Hora usual de deitar: _____
2. Durante o último mês, quanto tempo (em minutos) você geralmente levou para dormir à noite?
Número de minutos: _____
3. Durante o último mês, quando você geralmente levantou de manhã?
Hora usual de levantar? _____
4. Durante o último mês, quantas horas de sono você teve por noite? (Este pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama)
Horas de sono por noite: _____

Para cada uma das questões restantes, marque a **melhor (uma)** resposta. Por favor, responda a todas as questões.

5. Durante o último mês, com que frequência você **teve dificuldade para dormir** porque você...
 - (a) Não conseguiu adormecer em até 30 minutos

Nenhuma no último mês _____	Menos de 1 vez/ semana _____
1 ou 2 vezes/semana _____	3 ou mais vezes/semana _____
 - (b) Acordou no meio da noite ou de manhã cedo

Nenhuma no último mês _____	Menos de 1 vez/ semana _____
1 ou 2 vezes/semana _____	3 ou mais vezes/semana _____
 - (c) Precisou levantar para ir ao banheiro

Nenhuma no último mês _____	Menos de 1 vez/ semana _____
1 ou 2 vezes/semana _____	3 ou mais vezes/semana _____
 - (d) Não conseguiu respirar confortavelmente

Nenhuma no último mês _____	Menos de 1 vez/ semana _____
1 ou 2 vezes/semana _____	3 ou mais vezes/semana _____

³ BERTOLAZI, Alessandra Naimaier. Tradução, adaptação cultural e validação de dois instrumentos de avaliação do sono: Escala de Sonolência de Epworth e Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh. 2008.

- (e) Tossiu ou roncou forte
 Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/semana. _____ 3 ou mais vezes/semana _____
- (f) Sentiu muito frio
 Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/semana. _____ 3 ou mais vezes/semana _____
- (g) Sentiu muito calor
 Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/semana. _____ 3 ou mais vezes/semana _____
- (h) Teve muitos sonhos ruins
 Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/semana. _____ 3 ou mais vezes/semana _____
- (i) Teve dor
 Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/semana. _____ 3 ou mais vezes/semana _____
- (j) Outra(s) razão(ões), por favor descreva _____

Com que frequência, durante o último mês, você teve dificuldade para dormir devido a essa razão:

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____

6. Durante o último mês, como você classificaria a qualidade do seu sono de maneira geral?
 Muito boa _____
 Boa _____
 Ruim _____
 Muito ruim _____
7. Durante o último mês, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou “por conta própria”) para lhe ajudar a dormir?
 Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____
8. No último mês, com que frequência você teve dificuldade de ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma atividade social (festa, reunião de amigos, trabalho, estudo)?
 Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____
9. Durante o último mês, quão problemático foi para você manter o entusiasmo (ânimo) para fazer as suas coisas (suas atividades habituais)?
 Nenhuma dificuldade _____

Um problema muito leve _____
 Um problema razoável _____
 Um problema muito grande _____

10. Você tem um(a) parceiro [esposo(a)] ou colega de quarto?

Não _____
 Parceiro ou colega, mas em outro quarto _____
 Parceiro no mesmo quarto, mas não na mesma cama _____
 Parceiro na mesma cama _____

Se tem um parceiro ou colega de quarto, pergunte a ele/ela com que frequência, no último mês, você teve...

(a) Ronco forte

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____

(b) Longas paradas na respiração enquanto dormia

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____

(c) Contrações ou puxões nas pernas enquanto você dormia

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____

(d) Episódios de desorientação ou confusão durante o sono

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____

(e) Outras alterações (inquietações) enquanto você dorme; por favor, descreva

Nenhuma no último mês _____ Menos de 1 vez/ semana _____
 1 ou 2 vezes/semana _____ 3 ou mais vezes/semana _____

ANEXO 6 - Instruções de utilização do kit Melatonin direct Saliva ELISA

Instructions for Use



IBL International GmbH
Flughafenstraße 52 a
D-22335 Hamburg

Tel. +49 (0) 40 53 28 91-0
Fax +49 (0) 40 53 28 91-11

IBL@tecan.com
www.tecan.com/ibl

Melatonin direct Saliva ELISA

Enzyme immunoassay for the direct, quantitative determination of melatonin in human saliva.

REF RE54041

 **96**

  2°C  8°C

EU: **IVD** 

 **IBL International GmbH**
Flughafenstrasse 52a
D-22335 Hamburg, Germany

Always there for you



REVISION HISTORY OF INSTRUCTIONS FOR USE

Changes from the previous version 2020-07 to actual version 2020-10		
Chapter	4	Update
Chapter	17.8	Update / Correction

1. INTENDED USE

Enzyme immunoassay for the direct, quantitative determination of melatonin in human saliva.

2. SUMMARY AND EXPLANATION

Melatonin (*N*-acetyl-5-methoxy-tryptamine) which is synthesized from the amino acid tryptophan is one of the major hormones of the pineal gland.¹ There is a circadian rhythm associated with Melatonin and the highest levels in plasma are observed during nighttime.² Regulation of the melatonin secretion is influenced by light via a pathway that starts in the retina of the eye. The production of melatonin is stopped abruptly upon exposure to light.¹

Levels of Melatonin in plasma and saliva are correlated throughout the circadian rhythm. The concentration of melatonin in saliva corresponds to about one third of the concentration in serum in average.³

Dim-light melatonin onset (DLMO) can be defined by the rise of melatonin concentration in serum/plasma, saliva and urine, respectively. An absolute threshold of melatonin levels is not necessarily the best method to determine DLMO. For our melatonin Saliva assay, we recommend the following procedure according to Benloucif et. al.⁴ : samples should be taken every 30 to 60 minutes under dim light (< 30 lux) for at least one hour prior and throughout the expected rise in melatonin. The DLMO can then be calculated as the first sample to exceed twice the standard deviation (2 SD) of the first three baseline samples.

Studies of melatonin levels are generally performed in healthy human populations.

Changes in the levels of melatonin and alternation in the pattern of secretion have been reported to coincide with: sleep quality,⁵ insomnia,⁶ daytime sleepiness,⁷ jet lag,⁸ depression,⁹ oxidative stress,¹⁰ pregnancy,¹¹ and blindness.¹²

3. TEST PRINCIPLE

The assay procedure follows the basic principle of competitive ELISA whereby there is competition between a biotinylated and a non-biotinylated antigen for a fixed number of antibody binding sites. The amount of biotinylated antigen bound to the antibody is inversely proportional to the analyte concentration of the sample. When the system is in equilibrium, the free biotinylated antigen is removed by a washing step and the antibody bound biotinylated antigen is determined by use of streptavidin-peroxidase as marker and TMB as substrate. Quantification of unknowns is achieved by comparing the enzymatic activity of unknowns with a response curve prepared by using known standards.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. For *in-vitro diagnostic* use only. For professional use only.
2. Before starting the assay, read the instructions completely and carefully. Use the valid version of the package insert provided with the kit. Be sure that everything is understood.
3. In case of severe damage of the kit package please contact IBL or your supplier in written form, latest one week after receiving the kit. Do not use damaged components in test runs, but keep safe for complaint related issues.
4. Broken glass may cause injury. Handle glass vessels with caution.
5. Obey lot number and expiry date. Do not mix reagents of different lots. Do not use expired reagents.
6. Follow good laboratory practice and safety guidelines. Wear lab coats, disposable latex gloves and protective glasses where necessary.
7. Reagents of this kit containing hazardous material may cause eye and skin irritations. See MATERIALS SUPPLIED and labels for details. Material Safety Data Sheets for this product are available on the IBL-Homepage or upon request directly from IBL.
8. Chemicals and prepared, used, unused or expired reagents have to be treated as hazardous waste according to national biohazard and safety guidelines or regulations.
9. The cleaning staff should be guided by the professionals regarding potential hazards and handling.
10. All serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established.
11. The device contains material of animal origin, which is certified apparently free of infectious or contagious diseases and injurious parasites. Still the material should be handled with extreme caution.
12. Avoid contact with Stop solution. It may cause irritations and burns.

5. STORAGE AND STABILITY

The kit is shipped at ambient temperature and should be stored at 2-8°C. Keep away from heat or direct sunlight. The storage and stability of specimens and prepared reagents is stated in the corresponding chapters.

The microtiter strips are stable up to the indicated expiry after the kit is opened. Make sure that the opened bag is tightly closed when stored at 2-8 °C.

6. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

Specimen collection

The patient should not eat, drink, chew gums or brush teeth for 30 min before sampling.

Do not collect samples when oral diseases, inflammation or lesions exist (blood contamination). Reddish colour is indicating blood contamination and leading to wrong results.

Samples should not be taken from patients that took biotin-containing multivitamins or supplements within last 48h.

Rinse mouth thoroughly with cold water 5 min prior to sample collection.

Saliva flow can be stimulated by chewing on a piece of Parafilm®.

Saliva can be collected in a suitable sampling device. Sample collection systems which contain cellulose pads should not be used.

A minimum of 0.5 mL liquid should be collected.

It is recommended to freeze samples at -20°C prior to laboratory testing. After thawing, mix and centrifuge 10 min at 2000 – 3000 x g to remove particulate material.

Specimen storage

Saliva samples can be stored at room temperature for 1 day or at 2-8°C for 7 days.

It is recommended to freeze samples and store at -20°C for long time storage (< 6 months).

Avoid repeated freeze-thaw cycles.

Keep away from heat or direct sunlight.

7. MATERIALS SUPPLIED

Quantity	Symbol	Component
1 x 12x8	MTP	Microtiter Plate Break apart strips. Coated with anti-rabbit IgG (goat, polyclonal).
1 x 10 mL 1 x 5 x 1 mL	CAL A CAL B-F	Standard A-F Ready to use. Contains: stabilizers. For exact concentrations see labels or QC certificate.
1 x 2 x 1 mL	CONTROL 1+2	Control 1+2 Ready to use. Contains: stabilizers. For exact concentrations see labels or QC certificate.
1 x 7 mL	ANTISERUM	Melatonin Antiserum Ready to use. Contains: Antiserum (rabbit, polyclonal), stabilizers.
1 x 12 mL	BIOTIN	Melatonin Biotin Ready to use. Contains: stabilizers.
1 x 12 mL	ENZCONJ	Enzyme Conjugate Ready to use. Contains: streptavidin conjugated to HRP, stabilizers.
1 x 50 mL	WASHBUF CONC	Wash Buffer Concentrate (20x) Contains: phosphate buffer, Tween, stabilizers.
1 x 15 mL	TMB SUBS	TMB Substrate Solution Ready to use. Contains: TMB, Buffer, stabilizers
1 x 15 mL	TMB STOP	TMB Stop Solution Ready to use. 1 M H ₂ SO ₄
3 x	FOIL	Adhesive Foil

8. MATERIALS REQUIRED BUT NOT SUPPLIED

1. Micropipettes (Multipette Eppendorf or similar devices, < 3 % CV). Volume: 50: 100 µL
2. A suitable sampling device should be used.
3. Orbital shaker (400-600 rpm)
4. Vortex mixer
5. 8-Channel Micropipettor with reagent reservoirs
6. Wash bottle, automated or semi-automated microtiter plate washing system
7. Centrifuge (preferably refrigerated) 2000 - 3000 x g
8. Microtiter plate reader capable of reading absorbance at 450 nm (reference wavelength 600-650 nm)
9. Bidistilled or deionised water
10. Paper towels, pipette tips and timer
11. Refrigerator (2-8°C)

9. PROCEDURE NOTES

1. Any improper handling of samples or modification of the test procedure may influence the results. The indicated pipetting volumes, incubation times, temperatures and pretreatment steps have to be performed strictly according to the instructions. Use calibrated pipettes and devices only.
2. Once the test has been started, all steps should be completed without interruption. Make sure that required reagents, materials and devices are prepared ready at the appropriate time. Allow all reagents and specimens to reach room temperature (18-25°C) and gently swirl each vial of liquid reagent and sample before use. Mix reagents without foaming.
3. Avoid contamination of reagents, pipettes and wells/tubes. Use new disposable plastic pipette tips for each component and specimen. Do not interchange caps. Always cap not used vials. Do not reuse wells/tubes or reagents.
4. It is advised to determine duplicates to be able to identify potential pipetting errors.
5. Use a pipetting scheme to verify an appropriate plate layout.
6. Incubation time affects results. All wells should be handled in the same order and time sequences. It is recommended to use an 8-channel Micropipettor for pipetting of solutions in all wells.
7. Microtiter plate washing is important. Improperly washed wells will give erroneous results. It is recommended to use a multichannel pipette or an automatic microtiter plate washing system. Do not allow the wells to dry between incubations. Do not scratch coated wells during rinsing and aspiration. Rinse and fill all reagents with care. While rinsing, check that all wells are filled precisely with Wash Buffer, and that there are no residues in the wells.
8. Humidity affects the coated wells/tubes. Do not open the pouch until it reaches room temperature. Unused wells/tubes should be returned immediately to the resealed pouch including the desiccant.
9. The relative centrifugal force (g) is not equivalent to rounds per minute (rpm) but it has to be calculated depending on the radius of the centrifuge.

10. PRE-TEST SETUP INSTRUCTIONS

The contents of the kit for 96 determinations can be divided into 3 separate runs.

The volumes stated below are for one run with 4 strips (32 determinations).

Thimerosal should be avoided in any case.

10.1. Preparation of concentrated components

Dilute / dissolve	Component		Diluent	Relation	Remarks	Storage	Stability
10 mL	WASHBUF CONC	ad 200 mL	bidist. water	1:20	Mix vigorously.	2-8°C	4 weeks

10.2. Dilution of Samples

Values greater than 50 pg/mL (Standard F) must be diluted with Standard A into the linear range of the standard curve, e.g. by dilution of 1:10 (Example: 50 µL saliva + 450 µL Standard A). Dilution has to be made in glass tubes. Measured results have to be multiplied by dilution factor to obtain corrected results.

Values lower than 0 pg/mL should be repeated by an additional measurement.

Additional Standard A with 100 mL can be ordered separately under cat. No. KESM611-100.

11. TEST PROCEDURE

1.	Pipette 100 µL of each Standard, Control and sample into the respective wells of the microtiter plate.
2.	Pipette 50 µL of Antiserum solution into each well. Cover plate with adhesive foil. Shake plate carefully for 10 seconds.
3.	Incubate 16 - 20 h at 2 - 8°C .
4.	Remove adhesive foil. Discard incubation solution. Wash plate 4 x with 250 µL of diluted Wash Buffer . Remove excess solution by tapping the inverted plate on a paper towel.
5.	Pipette 100 µL of Biotin solution into each well. Cover plate with adhesive foil.
6.	Incubate 2 h at RT (18 - 25°C) on an orbital shaker (500 rpm).
7.	Remove adhesive foil. Discard incubation solution. Wash plate 4 x with 250 µL of diluted Wash Buffer . Remove excess solution by tapping the inverted plate on a paper towel.
8.	Pipette 100 µL of Enzyme Conjugate into each well. Cover plate with adhesive foil.
9.	Incubate 1 h at RT (18 - 25°C) on an orbital shaker (500 rpm).
10.	Remove adhesive foil. Discard incubation solution. Wash plate 4 x with 250 µL of diluted Wash Buffer . Remove excess solution by tapping the inverted plate on a paper towel.
11.	Pipette 100 µL of TMB Substrate Solution into each well.
12.	Incubate 15 min at RT (18 - 25°C) on an orbital shaker (500 rpm).
13.	Stop the substrate reaction by adding 100 µL of TMB Stop Solution into each well. Shake briefly. Color changes from blue to yellow.
14.	Measure optical density with a photometer at 450 nm (Reference-wavelength: 600-650 nm) within 15 min after pipetting of the Stop Solution.

12. AUTOMATION

Automated protocols can be provided for open ELISA systems, e.g.: DSX®.

For more information please contact: ProductSupport.IBL@tecan.com

For the use of products on automated instruments it is absolutely necessary to perform and maintain a validation according to legal requirements. A successful validation of the process is a prerequisite for diagnostic use. The responsibility for the implementation and documentation of validation in accordance with the country-specific requirements is assumed by the organization or institution.

13. QUALITY CONTROL

The test results are only valid if the test has been performed following the instructions. Moreover the user must strictly adhere to the rules of GLP (Good Laboratory Practice) or comparable standards/laws. User and/or laboratory must have a validated system to get diagnosis according to GLP. All kit controls must be found within the acceptable ranges as stated on the labels and the QC certificate. If the criteria are not met, the run is not valid and should be repeated. Each laboratory should use known samples as further controls. It is recommended to participate at appropriate quality assessment trials.

In case of any deviation the following technical issues should be proven: Expiration dates of (prepared) reagents, storage conditions, pipettes, devices, incubation conditions and washing methods.

14. CALCULATION OF RESULTS

The obtained OD of the standards (y-axis, linear) are plotted against their concentration (x-axis, logarithmic) either on semi-logarithmic graph paper or using an automated method. A good fit is provided with cubic spline, 4 Parameter Logistics or Logit-Log.

For the calculation of the standard curve, apply each signal of the standards (one obvious outlier of duplicates might be omitted and the more plausible single value might be used).

The concentration of the samples can be read directly from the standard curve.

In case of diluted samples the values have to be multiplied with the corresponding dilution factor.

Samples showing concentrations above the highest standard have to be diluted as described in PRE-TEST SETUP INSTRUCTIONS and reassayed.

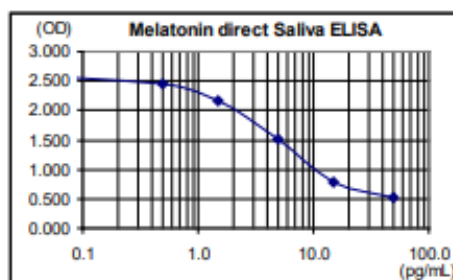
Conversion:

Melatonin (pg/mL) x 4.30 = pmol/L

Typical Calibration Curve

(Example. Do not use for calculation!)

Standard	Concentration (pg/mL)	OD _{Mean}	OD/OD _{max} (%)
A	0	2.666	100
B	0.5	2.464	92
C	1.5	2.176	82
D	5.0	1.506	56
E	15.0	0.794	30
F	50.0	0.519	19



Measuring Range: from 0.854 pg/mL (LoQ) to 50 pg/mL (Standard F)

15. EXPECTED VALUES

The results themselves should not be the only reason for any therapeutical consequences. They have to be correlated to other clinical observations and diagnostic tests.

A study with apparently healthy subjects has shown that the melatonin levels in humans have a marked circadian rhythmicity characterized by very low levels during day-time (0 – 8 pg/mL) and high levels during night-time (10-58 pg/mL) and show a considerable inter-individual variation. The nocturnal melatonin peak among healthy individuals varies significantly. It is recommended that each laboratory establishes its own range of normal values.

16. LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

Samples from patients that took biotin-containing multivitamins or supplements may contain biotin amounts which will cause interference with the assay. Specimen collection and storage have a significant effect on the test results. See SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE for details.

For cross-reactivities, see PERFORMANCE.

Thimerosal should be avoided in any case.

The following substances do not have a significant effect on the test results up to the below stated concentrations (+/- 20%).

Substance	Conc. in saliva
Blood	0.125 %
BSA	0.125 %
NaN ₃	0.125 %
Citric acid	0.01 %

17. PERFORMANCE

17.1. Analytical Specificity (Cross Reactivity)

The cross-reactivity of the melatonin antiserum has been measured against various compounds.

The percent of cross-reactivity is expressed as the ratios of melatonin concentration to the concentration of the reacting compound at 50% binding of the zero standard. The results are shown in the following table.

Substance	Cross Reactivity (%)
Serotonin	0.54
5-Methoxytryptamine	<0.01
N-Acetylserotonin	<0.01
5-Methoxytryptophol	<0.01

17.2. Limit of Blank (LoB)

The LoB study was performed with the zero calibrator (Standard A), measured in 28 replicates in one run. Limit of Blank = 0.4 pg/mL.

17.3. Limit of Quantitation (LoQ)

The LoQ study was performed with 10 saliva samples, measured in 10 replicates in one run. Limit of Quantitation = 0.854 pg/mL (CV = 20%)

17.4. Metrological traceability

Traceability was proved by comparing the results of measurements between Melatonin direct Saliva ELISA RE54041, with LC-MS/MS measurements, performed by a certified independent laboratory (ZRT Laboratory, USA).

The results obtained with the IBL Melatonin direct Saliva ELISA (RE54041) are metrological traceable to the SI-Unit pg/mL by mass spectrometry using 10 saliva QC samples.

The calculated maximum uncertainty of Melatonin direct Saliva ELISA (RE54041) is 14.7 %.

y = IBL Melatonin direct Saliva ELISA	y = 0.938x LC-MS/MS + 0.088	r = 0.991
---------------------------------------	-----------------------------	-----------

17.5. Linearity

The linearity study was performed measuring 5 different samples with different concentrations and a serial dilution up to 1:16. The assay showed a linear behavior up to a 1:16 dilution.

17.6. Recovery

The recovery study was performed measuring four different concentrations in three different saliva samples. Increasing amounts of Melatonin were added to the saliva samples. All samples (spiked and unspiked) were assayed in duplicates. The Melatonin concentrations were measured and the percentage recovery rates were calculated.

The mean recovery of melatonin including all saliva samples was 98% (range 74 - 114%). The relation between expected and measured concentrations of melatonin did not significantly deviate over the concentration range studied.

17.7. Method Comparison

A method comparison with a commercial ELISA was performed. 71 saliva samples were measured with the following result: r = 0.9899.

A method comparison was performed with the IBL Melatonin RIA. 82 saliva samples were measured with the following result: r = 0.9539.

17.8. Precision

The intra/inter assay study was conducted with two day samples and three night samples (3.5 - 25 pg/mL) by using 1 kit lot for 20 days with two runs per day and replicate.

The Intra assay precision showed a mean CV for day samples (<8 pg/mL) of 17.0% (15.0 - 19.0%) and for night samples (>10 pg/mL) of 13.9%, Range 13.2 - 14.4%.

The Inter assay precision showed a mean CV for day samples (<8 pg/mL) of 20.5% (17.1 - 23.8%) and for night samples (>10 pg/mL) of 18.4%, Range 16.5 - 19.7%.

To establish between lot precision the following study design assaying five different samples was used: 3 different reagent lots / 5 days / 1 run per day per lot / 5 replicates per run

The mean between lot variation was 13.4 % (range 8.8 - 17.7%).

18. SHORT PROTOCOL

PRE TEST SET UP				
DILUTION	Volume	Aqua dest.	Relation	Remarks
WASHBUF CONC	10 mL	ad 200 mL	1:20	Example for 32 wells














SAMPLE DILUTION	Remarks
Saliva	Samples suspected to contain concentrations higher than the highest standard have to be diluted with Standard A

ASSAY PROCEDURE	
CAL A-F , CONTROL 1+2 , Samples	100 µL
ANTISERUM	50 µL
Incubate 16 - 20 h at 2 - 8°C . Aspirate the contents of each well. Wash 4 times with 0.25 mL of WASHBUF (diluted) and aspirate.	
BIOTIN	100 µL
Incubate 2 h at 18 - 25°C on a orbital shaker (500 rpm). Aspirate the contents of each well. Wash 4 times with 0.25 mL of WASHBUF (diluted) and aspirate.	
ENZCONJ	100 µL
Incubate 1 h at 18 - 25°C on a orbital shaker (500 rpm). Aspirate the contents of each well. Wash 4 times with 0.25 mL of WASHBUF (diluted) and aspirate.	
TMB SUBS	100 µL
Incubate 15 min. at 18 - 25°C	
TMB STOP	100 µL
Measure optical density with a photometer at 450 nm .	

19. PRODUCT LITERATURE REFERENCES

1. Fink, G., Pfaff, D. & Levine, J. Handbook of Neuroendocrinology. Handbook of Neuroendocrinology (Elsevier Inc., 2012). doi:10.1016/C2009-0-04284-6
2. Klein, D. C. Arylalkylamine N-acetyltransferase: 'The timezyme'. *Journal of Biological Chemistry* 282, 4233–4237 (2007).
3. Voultsios, A., Kennaway, D. J. & Dawson, D. Salivary melatonin as a circadian phase marker: validation and comparison to plasma melatonin. *J. Biol. Rhythms* 12, 457–466 (1997).
4. Benloucif, S. et al. Measuring melatonin in humans. *J. Clin. sleep Med. JCSM Off. Publ.* 4, 66–69 (2008).
5. Jockovich, M., Cosentino, D., Cosentino, L., Wears, R. L. & Seaberg, D. C. Effect of exogenous melatonin on mood and sleep efficiency in emergency medicine residents working night shifts. *Acad. Emerg. Med.* 7, 955–958 (2000).
6. Almeida Montes, L. G., Ontiveros Uribe, M. P., Cortés Sotres, J. & Heinze Martin, G. Treatment of primary insomnia with melatonin: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J. Psychiatry Neurosci.* 28, 191–6 (2003).
7. Rose, D. A. & Kahan, T. L. Melatonin and sleep qualities in healthy adults: pharmacological and expectancy effects. *J. Gen. Psychol.* 128, 401–21 (2001).
8. Arendt, J. et al. Some effects of jet-lag and their alleviation by melatonin. *Ergonomics* 30, 1379–1393 (1987).
9. Beck-Friis, J. et al. Serum melatonin in relation to clinical variables in patients with major depressive disorder and a hypothesis of a low melatonin syndrome. *Acta Psychiatr. Scand.* 71, 319–330 (1985).
10. Miller, E., Walczak, A., Majsterek, I. & Kedziora, J. Melatonin reduces oxidative stress in the erythrocytes of multiple sclerosis patients with secondary progressive clinical course. *J. Neuroimmunol.* 257, 97–101 (2013).
11. Tamura, H. et al. Melatonin and pregnancy in the human. *Reproductive Toxicology* 25, 291–303 (2008).
12. Sack, R. L., Lewy, A. J., Blood, M. L. & Nakagawa, H. Circadian rhythm abnormalities in totally blind people: Incidence and clinical significance. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 75, 127–134 (1992).

Symbols / Symbole / Symbôles / Símbolos / Símbolos / Σύμβολα

	Cat.-No.: / Kat.-Nr.: / No.- Cat.: / Cat.-No.: / N.º Cat.: / N.–Cat.: / Αριθμός-Κατ.:
	Lot-No.: / Chargen-Bez.: / No. Lot: / Lot-No.: / Lote N.º: / Lotto n.: / Αριθμός -Παραγωγή:
	Use by: / Verwendbar bis: / Utiliser à: / Usado por: / Usar até: / Da utilizzare entro: / Χρησιμοποιείται από:
	No. of Tests: / Kitgröße: / Nb. de Tests: / No. de Determ.: / N.º de Testes: / Quantità dei tests: / Αριθμός εξετάσεων:
	Concentrate / Konzentrat / Concentré / Concentrar / Concentrado / Concentrato / Συμπύκνωμα
	Lyophilized / Lyophilisat / Lyophilisé / Liofilizado / Liofilizado / Liofilizzato / Λυοφιλιασμένο
	In Vitro Diagnostic Medical Device. / In-vitro-Diagnostikum. / Appareil Médical pour Diagnostics In Vitro. / Dispositivo Médico para Diagnóstico In Vitro. / Equipamento Médico de Diagnóstico In Vitro. / Dispositivo Médico Diagnostico In vitro. / Ιατρική συσκευή για In-Vitro Διάγνωση.
	Evaluation kit. / Nur für Leistungsbewertungszwecke. / Kit pour évaluation. / Juego de Reactivos para Evaluació. / Kit de avaliação. / Kit di evaluazione. / Κιτ Αξιολόγησης.
	Read instructions before use. / Arbeitsanleitung lesen. / Lire la fiche technique avant emploi. / Lea las instrucciones antes de usar. / Ler as instruções antes de usar. / Leggere le istruzioni prima dell'uso. / Διαβάστε τις οδηγίες πριν την χρήση.
	Keep away from heat or direct sun light. / Vor Hitze und direkter Sonneneinstrahlung schützen. / Garder à l'abri de la chaleur et de toute exposition lumineuse. / Manténgase alejado del calor o la luz solar directa. / Manter longe do calor ou luz solar directa. / Non esporre ai raggi solari. / Να φυλάσσεται μακριά από θερμότητα και άμεση επαφή με το φως του ηλίου.
	Store at: / Lagern bei: / Stocker à: / Almacene a: / Armazemar a: / Conservare a: / Αποθήκευση στους:
	Manufacturer: / Hersteller: / Fabricant: / Productor: / Fabricante: / Fabbicante: / Παραγωγός:
	Caution! / Vorsicht! / Attention! / ¡Precaución! / Cuidado! / Attenzione! / Προσοχή!
<p>Symbols of the kit components see MATERIALS SUPPLIED.</p> <p>Die Symbole der Komponenten sind im Kapitel KOMPONENTEN DES KITS beschrieben.</p> <p>Voir MATERIEL FOURNI pour les symboles des composants du kit.</p> <p>Símbolos de los componentes del juego de reactivos, vea MATERIALES SUMINISTRADOS.</p> <p>Para símbolos dos componentes do kit ver MATERIAIS FORNECIDOS.</p> <p>Per i simboli dei componenti del kit si veda COMPONENTI DEL KIT.</p> <p>Για τα σύμβολα των συστατικών του κιτ συμβουλευτείτε το ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ.</p>	

COMPLAINTS: Complaints may be submitted initially written or vocal. Subsequently they need to be filed including the test performance and results in writing in case of analytical reasons.

WARRANTY: The product is warranted to be free from material defects within the specific shelf life and to comply with product specifications delivered with the product. The product must be used according to the Intended use, all instructions given in the instructions for use and within the product specific shelf life. Any modification of the test procedure or exchange or mixing of components of different lots could negatively affect the results. These cases invalidate any claim for replacement.

LIMITATION OF LIABILITY: IN ALL CIRCUMSTANCES THE EXTENT OF MANUFACTURER'S LIABILITY IS LIMITED TO THE PURCHASE PRICE OF THE KIT(S) IN QUESTION. IN NO EVENT SHALL MANUFACTURER BE LIABLE FOR ANY INCIDENTAL OR CONSEQUENTIAL DAMAGES, INCLUDING DAMAGES FOR LOST PROFITS, LOST SALES, INJURY TO PERSON OR PROPERTY OR ANY OTHER INCIDENTAL OR CONSEQUENTIAL LOSS.

The labelling of hazardous substances is according to European directive.
For further country-specific classifications, please refer to the corresponding safety data sheet.



IBL International GmbH

Flughafenstrasse 52a
D-22335 Hamburg, Germany

Phone: +49 (0)40-53 28 91-0
Fax: +49 (0)40-53 28 91-11

IBL@tecan.com
www.tecan.com/ibl

Always there for you

ANEXO 7 - Centrifugação do leite humano: amostra teste



Centrífuga



Amostra teste antes e após centrifugação



Amostra após separação da fase aquosa e gordurosa

ANEXO 8 - Separação entre a fase aquosa e as células de gordura do leite humano



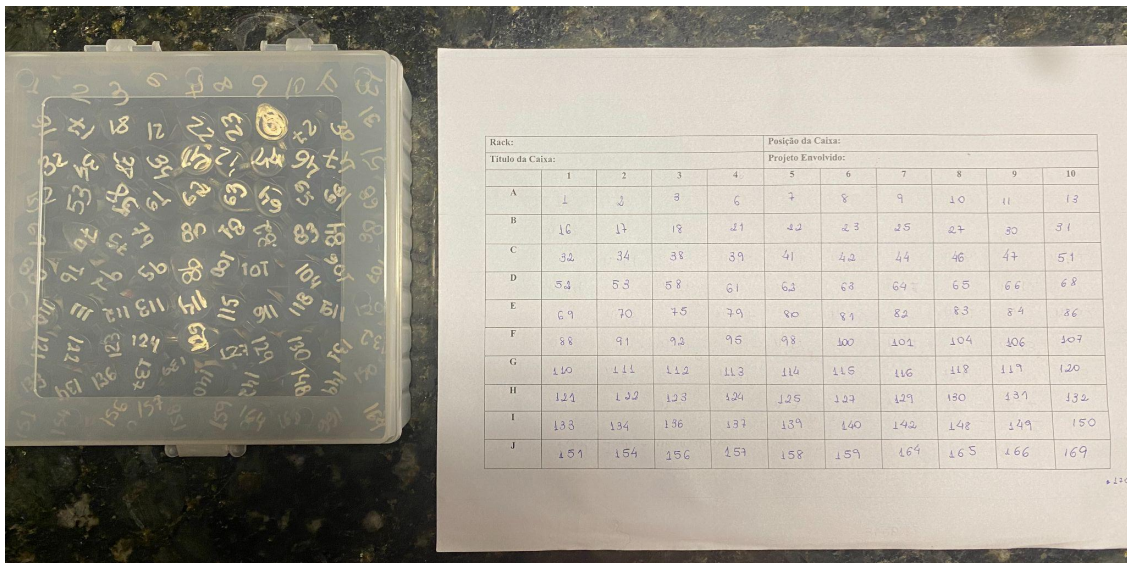
Separação das fases do leite com seringa

Condicionamento da fase aquosa



Microtubo do tipo flaconete de material preto para condicionamento da fase aquosa

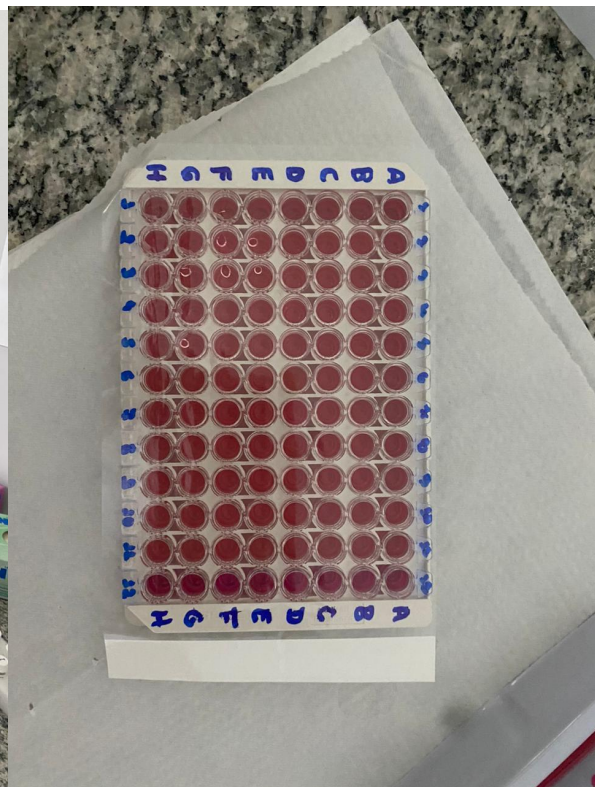
ANEXO 9 - Execução do teste ELISA



Caixa com fase aquosa e mapa de amostras para análise



Execução do teste - pipetagem



Incubação final da reação - placa ELISA

ANEXO 11 - Aprovação do projeto no Comitê de Ética em Pesquisa

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - UFG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Concentração de melatonina na amamentação, fatores determinantes maternos e repercussões neonatais

Pesquisador: Flaviana Vely Mendonça Vieira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 40822620.0.0000.5078

Instituição Proponente: Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.726.915

Apresentação do Projeto:

A melatonina é um hormônio endógeno secretado na ausência de luz, e presente em alguns alimentos. Está associado a regulação do ritmo circadiano, além de possuir propriedades anti-inflamatória e antioxidante. Alterações na produção e secreção de melatonina se mostraram associados a ocorrência de distúrbios do humor e do sono. A produção de melatonina se inicia por volta do terceiro mês de vida, assim, recém-nascidos tem acesso à melatonina por meio do leite materno. Desta forma, o objetivo deste estudo é investigar a associação entre a concentração de melatonina no leite materno e o padrão alimentar, presença de sintomas depressivos, ansiosos e de estresse perinatal materno, bem como as repercussões desta variação no sono e episódios de cólicas nos neonatos. Trata-se de uma coorte prospectiva que será realizada com 454puérperas no período pós-parto em maternidades de Goiânia, Goiás. Serão realizados dois momentos com cada participante: um na maternidade, em até 72 horas após o parto, e o segundo com 30 dias de pós-parto. Em ambos os momentos será realizada a coleta de 2ml de leite materno às 9hAM, e investigados o padrão alimentar materno, o padrão de sono materno e neonatal, a presença de sintomas depressivos, de ansiedade e de estresse materno. No segundo momento será realizada, também, a avaliação dos episódios de choro e irritabilidade sugestivos de cólica neonatal. Para análise dos dados será utilizado cálculo da frequência simples e percentual para análise descritiva dos dados, incluindo medidas de tendência central e de dispersão. O teste qui-quadrado (X²) de Pearson e teste de razão de verossimilhança serão utilizados para verificar a associação entre as

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Hospital das Clínicas/UFG - 18º Andar - Edifício de Internação

Bairro: St. Leste Universitário **CEP:** 74.605-020

UF: GO **Município:** GOIANIA

Telefone: (62)3644-8933

E-mail: cepcufg@yahoo.com.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - UFG



Continuação do Parecer: 4.726.915

variáveis categóricas, e o teste t de Student ou Mann-Whitney será utilizado para comparar as médias das variáveis contínuas. Para a quantificação das concentrações de melatonina será empregado o método de regressão linear a partir da construção de curvas analíticas obtidas através da análise de padrões analíticos de alta pureza da melatonina e seu padrão deuterado. A regressão de Cox será realizada para verificar os fatores associados à concentração de melatonina no leite materno. Será adotado o nível de significância de 5%.

Trata-se de uma coorte prospectiva que será realizada com mulheres no período pós-parto imediato e seguimento até o final do primeiro mês de pós-parto. Pretende-se realizar a entrada das participantes na coorte em 2021 após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sendo findada ao final do primeiro mês de pós-parto, período em que o leite materno é caracterizado como maduro. O término da coleta de dados será realizado quando atingir o quantitativo amostral. Os dados serão coletados em maternidades da cidade de Goiânia, Goiás e no domicílio das participantes. A partir do quantitativo anual de nascidos vivos em Goiânia, 21.453 nascimentos, realizou-se o cálculo amostral, considerando nível de significância de 95% ($< 0,05$) e margem de erro de 5%, desta forma obteve-se amostra igual a 454 participantes. Deste quantitativo considerou-se um percentual de perda correspondente à 20%.

Crítérios de inclusão: Residir na cidade do estudo; Idade igual ou maior que 18 anos; Ser passível de contato por telefone; Estar no período pós-parto imediato; Estar amamentando.

Crítérios de exclusão: Neonatos com malformações congênitas; Internação materna em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), e neonatal em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN); Mulheres com doenças crônicas: hipertensão, diabetes mellitus, distúrbios da tireoide, hepatites, asma, doença renal crônica e doenças cardiovasculares; Mulheres em uso de medicamentos para auxílio do sono; Mulheres com quadro de infecções agudas.

Perda de Seguimento: Em caso de impossibilidade de contatar as participantes por telefone e busca ativa, após 3 tentativas, as mesmas serão consideradas perdas de seguimento.

Para o recrutamento das participantes, será realizada visita diária a maternidade. As puérperas que atenderem aos critérios de elegibilidade serão convidadas a participar da pesquisa, e após a leitura, esclarecimento de dúvidas e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Hospital das Clínicas/UFG - 16º Andar - Edifício de Internação
Bairro: St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3644-8933 **E-mail:** cephcufg@yahoo.com.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - UFG



Continuação do Parecer: 4.726.915

(TCLE) será iniciada a coleta de dados (Apêndice A). Serão realizados dois momentos com cada participante (um na maternidade e com 30 dias de pós-parto), em ambos os momentos serão investigados o padrão alimentar, o padrão de sono materno e neonatal, a presença de sintomas depressivos, de ansiedade e de estresse materno, além da ordenha de leite materno. No segundo momento será realizada, também, a avaliação dos episódios de choro e irritabilidade sugestivos de cólica neonatal. Caso julgue necessário, a mulher pode contatar a equipe de pesquisa a qualquer momento do estudo. No primeiro momento, antes da alta hospitalar na maternidade até 72 horas de pós-parto, será realizada a coleta de dados sociodemográficos, obstétricos e neonatais, e coleta do leite colostro, a qual será realizada com auxílio do pesquisador. Neste momento, serão realizadas as orientações para a ordenha e para o armazenamento das amostras do leite materno e agendamento do próximo encontro no domicílio das participantes. Para o segundo momento, no trigésimo dia de pós-parto, será agendada uma visita domiciliar para a coleta da amostra do leite materno maduro ordenhado. As amostras totalizarão duas por participante, sendo uma no primeiro encontro, referente ao colostro, e uma no último encontro, para a coleta do leite maduro. As amostras serão submetidas a determinações da concentração de melatonina empregando a técnica de cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas.

Número de participantes previsto: 454 participantes

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Investigar a associação entre a concentração de melatonina no leite materno e o padrão alimentar, presença de sintomas depressivos, ansiosos e de estresse perinatal materno, bem como as repercussões desta variação no sono e episódios de cólicas nos neonatos.

Objetivos Secundários:

- Mensurar a concentração de melatonina no leite;
- Mensurar a concentração de melatonina no colostro e leite maduro;
- Descrever o perfil sociodemográfico e clínico materno e do neonato;
- Investigar a prevalência de sintomas depressivos no pré-natal e no pós-parto;
- Investigar a prevalência de sintomas de ansiedade no pré-natal e no pós-parto;
- Investigar a prevalência de sintomas de estresse no pré-natal e no pós-parto;
- Investigar o padrão alimentar materno no pré-natal e pós-parto;

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Hospital das Clínicas/UFG - 16º Andar - Edifício de Internação

Bairro: St. Leste Universitário

CEP: 74.605-020

UF: GO

Município: GOIANIA

Telefone: (62)3644-8933

E-mail: cephcufg@yahoo.com.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - UFG



Continuação do Parecer: 4.726.915

- Investigar a prevalência de ataques de choro e irritabilidade sugestivos de cólica em neonatos;
- Avaliar o padrão de sono em neonatos;
- Verificar as associações entre o padrão alimentar, a prevalência de sintomas depressivos, de ansiedade, e de estresse materno e a concentração de melatonina no leite materno;
- Verificar as associações entre a prevalência de ataques de choro e irritabilidade sugestivos de cólica e o tempo de sono neonatal à concentração de melatonina no leite materno.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora avalia como riscos de participação na pesquisa, “julga-se como riscos a esta pesquisa o cansaço em responder aos questionários, e a possibilidade de desconforto em realizar a ordenha e armazenamento do leite segundo as orientações da equipe de pesquisa. Pretende-se reduzir tais riscos pela ética e respeito à participante e suas necessidades”. Como benefícios, “a participante será acompanhada por enfermeiras capacitadas para o auxílio à amamentação enquanto permanecer no estudo, podendo solicitar orientações e contatar a pesquisadora responsável a qualquer momento que julgar necessário”.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

N/A

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os documento carta.pdf, solicitando a inclusão de novo local de coleta de dados, o documento PB_INFORMAÇÕES_BÁSICA_1742734_E1.pdf, o documento anuencia_HC.pdf, o documento Carta_de_anuencia_EMSP.pdf

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há óbices éticos para o desenvolvimento da pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este Protocolo de Pesquisa foi APROVADO na sua totalidade, de acordo com as Resoluções 466/12 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os aspectos que foram considerados para que esta decisão fosse tomada constam no parecer. A pesquisa poderá ser iniciada e toda e qualquer alteração no protocolo deverá ser comunicada ao CEP/HC/UFG, assim como relatórios semestrais e finais, notificação de eventos adversos e eventuais emendas ou modificações no protocolo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Hospital das Clínicas/UFG - 16º Andar - Edifício de Internação
Bairro: St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-020
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3644-8933 **E-mail:** cepcufg@yahoo.com.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS - UFG



Continuação do Parecer: 4.726.915

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_174273_4_É1.pdf	04/05/2021 11:01:48		Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	carta.pdf	04/05/2021 11:00:49	FLAVIA SILVA E OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia_HC.pdf	04/05/2021 11:00:32	FLAVIA SILVA E OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_anuencia_EMSP.pdf	26/04/2021 12:25:39	FLAVIA SILVA E OLIVEIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Parecer_da_Chefia_de_Setor_assinado.pdf	01/12/2020 08:37:47	FLAVIA SILVA E OLIVEIRA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	18/09/2020 12:33:56	FLAVIA SILVA E OLIVEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Melatonina.docx	10/09/2020 08:40:00	FLAVIA SILVA E OLIVEIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	10/09/2020 08:37:52	FLAVIA SILVA E OLIVEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

GOIANIA, 21 de Maio de 2021

Assinado por:
JOSE MARIO COELHO MORAES
(Coordenador(a))

Endereço: 1ª Avenida s/nº - Hospital das Clínicas/UFG - 16º Andar - Edifício de Internação

Bairro: St. Leste Universitario

CEP: 74.605-020

UF: GO

Município: GOIANIA

Telefone: (62)3644-8933

E-mail: cephcufig@yahoo.com.br

ANEXO 12 - Autorização de uso dos instrumentos de coleta de dados em sua versão original

DEPRESSION ANXIETY AND STRESS SCALE (DASS - 21)

22/04/2021 E-mail de Universidade Federal de Goiás - Request for authorization for use of the Depression Anxiety and Stress Scale (DASS-21)



Flávia Silva e Oliveira <flavia0406@discente.ufg.br>

Request for authorization for use of the Depression Anxiety and Stress Scale (DASS-21)

2 mensagens

Flávia Silva e Oliveira <flavia0406@discente.ufg.br>
Para: P.Lovibond@unsw.edu.au
Cc: flavianavieira@ufg.br

21 de abril de 2021 12:45

Dear Peter Lovibond,

My name is Flávia, I'm a nurse. I perform my activities at breastfeeding assistance in prenatal, delivery and postpartum follow-up. I'm studying the academic doctorate degree at the Faculty of Nursing, Federal University of Goiás, and I have as objective of study the association between the concentration of melatonin in breast milk and the pattern of sleep, the presence of depressive, anxious and maternal stress symptoms.

The intention of my contact is to request the authorization to use the Depression Anxiety and Stress Scale (DASS-21) in my research. This important scale will be used in the immediate postpartum period and with 30 days of puerperium associated with the collection of breast milk to measure melatonin.

The study will be inedited and through the identification of maternal factors related to the concentration of melatonin in breast milk can be contribute to the prevention, management and early identification of symptoms of anxiety, depression and stress, as well as encouraging maternal sleep hygiene in the perinatal period. The control of these factors can positively interfere in the success and rate of exclusive breastfeeding. In addition, the evidence produced through this research will support the health guidelines on breastfeeding performed in the prenatal, delivery and postpartum periods, contributing to the development of guidelines that include this topic, which is rarely addressed.

The project is approved by the Research Ethics Committee of the Hospital das Clínicas of the Federal University of Goiás under the number 4.472.552. Follow the link for consultation: <https://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf;jsessionid=BAF19D29E3BADD903CA5B36B2426A190.server-plataformabrasil-srvjpdf130>

I thank for the given attention and I counting with the understanding and help.

Best regards

Peter Lovibond <p.lovibond@unsw.edu.au>
Para: Flávia Silva e Oliveira <flavia0406@discente.ufg.br>
Cc: "flavianavieira@ufg.br" <flavianavieira@ufg.br>

22 de abril de 2021 19:49

Dear Flávia,

You are welcome to use the DASS in your research. You can download the questionnaires (including translations in certain languages) and scoring key from the DASS website www.psy.unsw.edu.au/dass/ . Please also see the FAQ page on the website for further information.

Best regards,

Peter Lovibond

[Texto das mensagens anteriores oculto]

EDINBURGH POSTNATAL DEPRESSION SCALE

24/05/2021

Rightslink® by Copyright Clearance Center


RightsLink®


Home



Help



Live Chat



Sign in



Create Account



Detection of Postnatal Depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale

Author: J. L. Cox , J. M. Holden , R. Sagovsky

Publication: British Journal of Psychiatry

Publisher: Cambridge University Press

Date: Jan 2, 2018

Copyright © Copyright © 1987 The Royal College of Psychiatrists

License Not Required

Permission is granted at no cost for use of content in a Master's Thesis and/or Doctoral Dissertation. If you intend to distribute or sell your Master's Thesis/Doctoral Dissertation to the general public through print or website publication, please return to the previous page and select 'Republish in a Book/Journal' or 'Post on intranet/password-protected website' to complete your request.

[BACK](#)
[CLOSE](#)

© 2021 Copyright - All Rights Reserved | [Copyright Clearance Center, Inc.](#) | [Privacy statement](#) | [Terms and Conditions](#)
 Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customer care@copyright.com

PITTSBURGH SLEEP QUALITY INDEX

29/04/2022 11:56

E-mail de Universidade Federal de Goiás - Research Use of the PSQI



Flávia Silva e Oliveira <flavia0406@discente.ufg.br>

Research Use of the PSQI

5 mensagens

Weber, Carolyn J <cweber@innovation.pitt.edu>
Para: "Weber, Carolyn J" <cweber@innovation.pitt.edu>

29 de junho de 2021 17:47

From: Weber, Carolyn J
Sent: Friday, April 9, 2021 5:38 PM
To: BONGKOTE PERMPINTHONG <bongkote.per@student.mahidol.edu>
Subject: Research and Translation of the PSQI

Dear Bongkote,

Research use of the PSQI:

Thank you for your interest in our PSQI instrument. I can give you permission to use the PSQI **only** in non-commercially funded research or education or the product or service you are testing is not a commercial product or is in development by a commercial entity. It cannot be used for patient care either. If your use does **not** fall under those conditions, you can use the survey according to the following provisions:

This copyright in this form is owned by the University of Pittsburgh and may be reprinted without charge only for non-commercial research and educational purposes. You may not make changes or modifications of this form without prior written permission from the University of Pittsburgh. If you would like to use this instrument for commercial purposes or for commercially sponsored research, please contact the Innovation Institute at the University of Pittsburgh at 412-383-7669 for licensing information.

Our university has instituted a new policy for foreign licensing entities. There are additional clauses that are added to these agreements. Due to this added language, the agreement now needs routed through several departments at the university for review and approval first before final execution of the agreement. This will affect the time line for completion here.

The information is found on the Sleep Medicine Institute of the University of Pittsburgh as <https://www.sleep.pitt.edu/instruments/>.

All publications, presentations, reports, or developments resulting from or relative to the use of this material shall be referenced as follows: The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research (Authors Daniel J. Buysse, Charles F.

29/04/2022 11:56

E-mail de Universidade Federal de Goiás - Research Use of the PSQI

Reynolds III, Timothy H. Monk, Susan R. Berman , and David J Kupfer, © University of Pittsburgh 1989)

There would need to be a separate agreement if you were going to use an electronic delivery of the survey format. We do not have the PSQI available in an electronic format, that will need to be explored by the research institution licensee. This process will take additional time if used in this fashion as we need to do a formal license agreement. Attached is the license agreement for the electronic use of the PSQI. If there is a third party vendor who codes the survey instrument, they will also need to acknowledge and sign the agreement. Mobile apps are acceptable only if distributed to a select patient population and not widely available on the mobile app sites for general download. These mobile apps will need to be removed from the site after the study. This will be expressly monitored for violations.

I will also need the researcher and someone who has signatory authority for your institution sign this agreement. This signatory person is generally not a faculty member or dean, but rather someone who has the authority to bind the institution to the terms of the agreement. It is usually someone in your Office of Research or Technology Transfer Office. We do not accept electronic or digital signatures. We require the original signed copy to be scanned, pdf'd and then emailed back to us for final execution. We cannot accept electronic or digital signatures. You will need to sign in ink, scan, pdf and then email the signed agreement back to the university. We will accept DocuSign signatures.

Translations are distributed through an agreement that we have with MAPI Research Trust. The website (<https://eprovide.mapi-trust.org/>) will indicate what languages they have on file. You will need to work with them to obtain any necessary translations. They will collect the proper user agreement. I do not know if they have the required translation on file. You will need to contact them for that information.

If the translations are unavailable, MAPI will be able to provide them for a cost. You will need to contact them for the exact price. If you translate yourself, there may be repercussions to your study in that the translations must be done in a validated linguistic manner which MAPI provides to us. If the translation is not done correctly, the results may not be valid. All translations are property of the University of Pittsburgh. They are considered derivative works of the original work. I have attached a template translation agreement which needs to be completed if you do the translation yourself.

For research and/or educational purposes, Pitt does not require a signed license agreement as long as you comply with the above provisions. MAPI, however, does and you need to send it directly to them as per their instructions.

If you have any questions, please feel free to email me for additional information.

Thank you,

Carolyn

ANEXO 13 - Autorização de uso dos instrumentos de coleta de dados em sua versão validada no Brasil

ESCALA DE DEPRESSÃO, ANSIEDADE E ESTRESSE (DASS-21)

29/04/2022 11:50

E-mail de Universidade Federal de Goiás - Solicitação de autorização para uso da Escala de Depressão, Ansiedade e Estre...



Flávia Silva e Oliveira <flavia0406@discente.ufg.br>

Solicitação de autorização para uso da Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS-21) validada para a língua portuguesa

2 mensagens

Flávia Silva e Oliveira <flavia0406@discente.ufg.br>

21 de abril de 2021 12:47

Para: atucci@unifesp.br, adritucci@uol.com.br

Cc: flavianaveira@ufg.br

Prezada Adriana Marcassa Tucci,

Meu nome é Flávia, sou enfermeira. Atuo na assistência ao aleitamento materno no pré-natal, parto e pós-parto. Sou discente do programa de doutorado acadêmico da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. Pretendo investigar a associação entre a concentração de melatonina no leite materno e o padrão de sono, a presença de sintomas depressivos, ansiosos e de estresse materno.

A intenção do meu contato é solicitar a autorização da versão validada para a língua portuguesa da Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS-21) em minha pesquisa. Essa importante escala será utilizada no pós-parto imediato e com 30 dias após o parto, associada a coleta de leite materno para mensuração da melatonina.

O estudo será inédito e por meio da identificação dos fatores maternos relacionados à concentração de melatonina no leite materno poderá contribuir para a prevenção, manejo e identificação precoce de sintomas de ansiedade, depressão e estresse, bem como incentivo a higiene do sono materno no período perinatal. O controle destes fatores pode interferir positivamente no sucesso e taxa de aleitamento materno exclusivo. Além disso, as evidências produzidas por meio desta pesquisa fundamentarão as orientações em saúde sobre amamentação realizadas no pré-natal, parto e pós-parto, contribuindo para a elaboração de protocolos que incluam este tópico pouco abordado.

O projeto possui aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás sob número de parecer 4.472.552. Segue o link para consulta: <https://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf;jsessionid=BAF19D29E3BADD903CA5B36B2426A190.server-plataformabrasil-srvjpdf130>

Eu agradeço pela atenção e conto com sua compreensão e ajuda.

Atenciosamente.

ADRIANA MARCASSA TUCCI <atucci@unifesp.br>

28 de abril de 2021 16:06

Para: Flávia Silva e Oliveira <flavia0406@discente.ufg.br>

Boa tarde, Flávia,

A versão da Dass-21, validada para uso no Brasil, é de livre uso para pesquisa e pode ser utilizada por qualquer profissional da área da saúde.

Envio no anexo a dissertação da Rose Claudia, na qual encontrará mais detalhes sobre o uso da escala, validada no Brasil, tais como pontos de corte, cálculo de escore e classificação.

A versão da escala adaptada e validada para o Português do Brasil está disponível na homepage internacional da DASS:

<http://www2.psy.unsw.edu.au/dass/Portuguese/Vignola-Tucci%20Brazilian%20Portuguese.htm>

Nessa mesma homepage, dos autores australianos, você poderá ter mais informações sobre a DASS, assim como comprar o manual, caso julgue necessário. No entanto, acredito que o conteúdo da dissertação que estou te enviando já contemple as informações para aplicação e avaliação.

Abrços e desejo uma ótima pesquisa,

Adriana

Profª. Dra. Adriana Marcassa Tucci

Chefe do Departamento de Saúde, Educação e Sociedade

Universidade Federal de São Paulo

ESCALA DE DEPRESSÃO PÓS-PARTO DE EDIMBURGO (EPDS)

24/05/2021

E-mail de Universidade Federal de Goiás - Solicitação de autorização para uso da Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo ...



Flávia Silva e Oliveira <flavia0406@discente.ufg.br>

Solicitação de autorização para uso da Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (EPDS), validada para a língua portuguesa

2 mensagens

Flávia Silva e Oliveira <flavia0406@discente.ufg.br>
 Para: inasantos@uol.com.br, inasantos@ufpel.edu.br

24 de maio de 2021 14:46

Meu nome é Flávia, sou enfermeira. Atuo na assistência ao aleitamento materno no pré-natal, parto e pós-parto. Sou discente do programa de doutorado acadêmico da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. Pretendo investigar a associação entre a concentração de melatonina no leite materno e o padrão de sono, a presença de sintomas depressivos, ansiosos e de estresse materno.

A intenção do meu contato é solicitar a autorização da versão validada para a língua portuguesa da Escala de Depressão Pós-Parto (EPDS) em minha pesquisa. Essa importante escala será utilizada no pós-parto imediato e com 30 dias após o parto, associada a coleta de leite materno para mensuração da melatonina.

O estudo será inédito e por meio da identificação dos fatores maternos relacionados à concentração de melatonina no leite materno poderá contribuir para a prevenção, manejo e identificação precoce de sintomas de ansiedade, depressão e estresse, bem como incentivo a higiene do sono materno no período perinatal. O controle destes fatores pode interferir positivamente no sucesso e taxa de aleitamento materno exclusivo. Além disso, as evidências produzidas por meio desta pesquisa fundamentarão as orientações em saúde sobre amamentação realizadas no pré-natal, parto e pós-parto, contribuindo para a elaboração de protocolos que incluam este tópico pouco abordado.

O projeto possui aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás sob número de parecer 4.472.552. Segue o link para consulta: <https://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf?jsessionid=BAF19D29E3BADD903CA5B36B2426A190.server-plataformabrasil-srvjpdf130>

Eu agradeço pela atenção e conto com sua compreensão e ajuda.

Atenciosamente.

Iná dos Santos <inasantos.epi@gmail.com>
 Para: Flávia Silva e Oliveira <flavia0406@discente.ufg.br>

24 de maio de 2021 15:09

Olá Flávia,

Muito interessante seu projeto. Parabéns!

A EPDS é de uso gratuito, não é necessário pagar. No artigo anexo consta a versão em português (Tabela 1) que avaliamos em nosso estudo entre as mães da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 2004.

Boa sorte em seu trabalho!

Iná

Iná S. Santos, MD, PhD
 Professora Titular
 Programa Pós-graduação Epidemiologia
 Universidade Federal de Pelotas
 Rua Marechal Deodoro 1160, 3º piso
 96020-220 - Pelotas, RS, Brasil
 Fone/fax +55 53 3284 1300
 E-mail: inasantos@uol.com.br
 Webpage: www.epidemiologia-ufpel.org.br

Em 24 de mai. de 2021, às(s) 14:46, Flávia Silva e Oliveira <flavia0406@discente.ufg.br> escreveu:

ÍNDICE DE QUALIDADE DO SONO DE PITTSBURGH (PSQI)

21/04/2021

E-mail de Universidade Federal de Goiás - Solicitação de autorização para uso do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburg (PSQ...



Flávia Silva e Oliveira <flavia0406@discente.ufg.br>

Solicitação de autorização para uso do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburg (PSQI) validado para a língua portuguesa

2 mensagens

Flávia Silva e Oliveira <flavia0406@discente.ufg.br>
 Para: alessa.bertolazzi@terra.com.br
 Cc: flavianaveira@ufg.br

21 de abril de 2021 12:51

Prezada Alessa Bertolazzi,

Meu nome é Flávia, sou enfermeira. Atuo na assistência ao aleitamento materno no pré-natal, parto e pós-parto. Sou discente do programa de doutorado acadêmico da Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás. Pretendo investigar a associação entre a concentração de melatonina no leite materno e o padrão de sono, a presença de sintomas depressivos, ansiosos e de estresse materno.

A intenção do meu contato é solicitar a autorização da versão validada para a língua portuguesa do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburg (PSQI) em minha pesquisa. Essa importante escala será utilizada no pós-parto imediato e com 30 dias após o parto, associada a coleta de leite materno para mensuração da melatonina.

O estudo será inédito e por meio da identificação dos fatores maternos relacionados à concentração de melatonina no leite materno poderá contribuir para a prevenção, manejo e identificação precoce de sintomas de ansiedade, depressão e estresse, bem como incentivo a higiene do sono materno no período perinatal. O controle destes fatores pode interferir positivamente no sucesso e taxa de aleitamento materno exclusivo. Além disso, as evidências produzidas por meio desta pesquisa fundamentarão as orientações em saúde sobre amamentação realizadas no pré-natal, parto e pós-parto, contribuindo para a elaboração de protocolos que incluam este tópico pouco abordado.

O projeto possui aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás sob número de parecer 4.472.552. Segue o link para consulta: <https://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf;jsessionid=BAF19D29E3BADD903CA5B36B2426A190.server-plataformabrasil-srvjpdf130>

Eu agradeço pela atenção e conto com sua compreensão e ajuda.

Atenciosamente.

ALESSANDRA BERTOLAZI <abertolazi@hotmail.com>
 Para: Flávia Silva e Oliveira <flavia0406@discente.ufg.br>

21 de abril de 2021 13:47

Prezada Flávia

Inicialmente gostaria de parabenizá-la pelo projeto. Com certeza poderão utilizar o PSQI, não necessitando de autorização formal para sua utilização.

Desejo um bom trabalho a todos e fico à disposição para quaisquer dúvidas quanto ao questionário.

Atenciosamente,

Alessandra Bertolazi
 Profª Departamento de Clínica Médica da UFSM
 Especialista em Medicina do Sono pela ABS
 Pneumologista - SBPT

De: Flávia Silva e Oliveira <flavia0406@discente.ufg.br>

Enviado: quarta-feira, 21 de abril de 2021 13:51

Para: alessa.bertolazzi@terra.com.br <alessa.bertolazzi@terra.com.br>

Cc: flavianaveira@ufg.br <flavianaveira@ufg.br>

Assunto: Solicitação de autorização para uso do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburg (PSQI) validado para a língua portuguesa

[Texto das mensagens anteriores oculto]

<https://mail.google.com/mail/u/1?ik=40874d44f9&view=pt&search=all&permthid=thread-a%3Ar-336079835512326505&simpl=msg-a%3Ar-47722...> 1/2