

## Modulação e composição de ácidos graxos do leite humano<sup>1</sup>

### *Modulation and composition of fatty acids in human milk*

André Gustavo Vasconcelos COSTA<sup>2</sup>  
Céphora Maria SABARENSE<sup>2</sup>

#### RESUMO

---

O leite humano é um fluido complexo, considerado um alimento completo e suficiente para suprir as necessidades nutricionais de recém-nascidos durante os seis primeiros meses de vida. A fração lipídica do leite materno é a principal fonte de energia para o neonato e possui ácidos graxos essenciais; seus produtos poli-insaturados, como o ácido araquidônico e o ácido docosa-hexaenoico, são indispensáveis ao crescimento. Tanto o conteúdo lipídico quanto o tipo de ácido graxo do leite humano podem ser modulados por fatores inerentes ou não à mãe. Dentre esses fatores, destacam-se a adiposidade, o estilo de vida, o estado nutricional e a ingestão alimentar materna, que agem de forma concomitante e interdependente, dificultando as análises dos estudos que se propõem investigar tal modulação. Não se observam grandes diferenças entre as composições de ácidos graxos do leite materno de estudos realizados na América Latina e em países desenvolvidos. O leite das nutrizes de algumas regiões brasileiras apresenta os ácidos graxos essenciais, o ácido araquidônico, o ácido docosa-hexaenoico e um baixo percentual de ácidos graxos saturados e ácidos graxos *trans*. O presente trabalho avaliou, portanto, os principais fatores que modulam a composição do leite humano, em particular as diferenças na composição de ácidos graxos do leite de mulheres de diferentes nacionalidades e os efeitos desses componentes sobre a saúde do recém-nascido.

**Termos de indexação:** Ácidos graxos. Composição de alimentos. Leite humano. Lipídeos. Recém-nascido.

#### ABSTRACT

---

*Human milk is a complex fluid, considered a complete food and enough to meet the nutritional needs of an infant during the first six months of life. The lipid fraction of breastmilk is the newborn's main source of energy. It contains essential fatty acids and its polyunsaturated fats, such as arachidonic acid and*

<sup>1</sup> Artigo elaborado a partir da dissertação de A.G.V. COSTA, intitulada "Composição nutricional do leite humano e sua correlação com variáveis maternas: estudo prospectivo". Universidade Federal de Viçosa; 2006.

<sup>2</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Nutrição, Instituto de Ciências Biológicas. Cidade Universitária, Martelos, 36036-900, Juiz de Fora, MG, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: C.M. SABARENSE. E-mail: <cephora.sabarense@ufjf.edu.br>.

*docosahexaenoic acid, are essential for growth. Both the lipid content and the kind of fatty acids in human breastmilk can be modulated by factors inherent or not to the mother. Among these factors, adiposity, lifestyle, nutritional status and maternal food intake act in a concomitant and independent manner, making this modulation more difficult to analyze. Few differences have been observed between the fatty acid composition of human milk from studies carried out in Latin America and developed countries. Milk from some women from certain Brazilian regions has the essential fatty acids, arachidonic acid and docosahexaenoic acid, and a low percentage of saturated and trans fatty acids. Thus, the present study assessed the main factors that modulate the composition of human milk, in particular the differences in fatty acid composition among mothers of different nationalities, and the effects of these components on the newborn's health.*

**Indexing terms:** Fatty acid. Food consumption. Human milk. Lipids. Newborn.

## INTRODUÇÃO

O leite humano é um fluido complexo que contém lipídeos, proteínas, carboidratos, vitaminas, minerais, substâncias imunocompetentes (imunoglobulina A, enzimas, interferón), além de fatores tróficos ou moduladores de crescimento<sup>1-3</sup>. Devido a sua composição nutricional balanceada, o leite humano é considerado um alimento completo e suficiente para suprir as necessidades nutricionais de recém-nascidos durante os seis primeiros meses de vida<sup>4,5</sup>.

Nas duas últimas décadas, as intensivas campanhas de incentivo ao aleitamento materno no Brasil vêm acompanhando o aumento de pesquisas relacionadas à composição e aos benefícios do leite humano. Nesse contexto, por ser a principal fonte de energia para o neonato e por possuir ácidos graxos fundamentais ao desenvolvimento do recém-nascido, os lipídeos do leite humano são tema extremamente relevante<sup>2,6</sup>.

A fração lipídica apresenta um conteúdo médio de 4,2g/dL, sendo constituída principalmente por triacilgliceróis (98%) e contribuindo com 40% a 55% do total de energia consumida pelo recém-nascido em aleitamento materno exclusivo<sup>2,6</sup>.

Essa fração é responsável, ainda, por prover ao recém-nascido ácidos graxos essenciais, como o ácido linoleico (C18:2n-6) e ácido  $\alpha$ -linolênico (C18:3n-3), além de seus importantes metabólitos, como o Ácido Araquidônico (AA) (C20:4n-6), o Ácido Eicosapentaenoico (EPA) (C20:5n-3) e o Ácido Docosa-Hexaenoico - DHA (C22:6n-3)<sup>6</sup>. Esses ácidos graxos são componentes fundamentais do

cérebro, retina e outros tecidos neurais, além de serem precursores de eicosanoides<sup>5</sup>. Dessa forma, o leite materno, provendo tais ácidos graxos, propicia ao organismo do recém-nascido a utilização dos ácidos graxos essenciais em diversos processos fisiológicos como também favorece o crescimento adequado do recém-nascido.

Tanto o conteúdo lipídico quanto o tipo de ácido graxo do leite humano podem ser modulados por diversos fatores, como estilo de vida, estado nutricional e ingestão alimentar materna<sup>2,6-10</sup>.

Nesse contexto, este trabalho tem como objetivo discutir os principais fatores que modulam a composição lipídica e de ácidos graxos do leite humano em nutrizes de diferentes nacionalidades e os efeitos desses componentes sobre a saúde do recém-nascido.

## FATORES QUE MODULAM A COMPOSIÇÃO DO LEITE HUMANO

O conteúdo total de lipídeos e a composição de ácidos graxos do leite humano são variáveis, como pode ser comprovado em diversos estudos<sup>2,6-19</sup>. Os principais fatores que modulam a fração lipídica, descritos na literatura, podem ser agrupados da seguinte forma:

- Modulação positiva: adiposidade<sup>2</sup>, duração do período de lactação<sup>2,16</sup>, estágio da lactação<sup>2,16,17</sup>, idade materna<sup>2</sup>.
- Modulação negativa: desnutrição materna<sup>2</sup>, infecções (mastite) e desordens metabólicas (diabetes)<sup>2,9</sup>, medicamentos<sup>2</sup>.

- Variável: fatores genéticos<sup>10</sup>, hábito alimentar<sup>2,8-10,13,18</sup>, composição da dieta materna (alto teor de carboidrato e baixo teor lipídico)<sup>2,14,18</sup>, hormônios<sup>15</sup>, idade gestacional ao nascimento (pré-termo x a termo)<sup>2,11</sup>, paridade<sup>2</sup>, sazonalidade<sup>2</sup>, variação diária entre as lactações<sup>2,19</sup>.

Mandel *et al.*<sup>16</sup> estimaram o conteúdo de gordura do leite humano pelo método do crematócrito, que consiste na mensuração das quantidades de creme e de soro após a centrifugação de capilares contendo uma alíquota de leite humano. Mensuraram, também, o conteúdo de energia do leite humano por bomba calorimétrica. A amostra contemplou 34 mulheres com um período de lactação maior que um ano e 27 mulheres com período de lactação de dois a seis meses. Os resultados indicaram uma correlação positiva e significativa entre os níveis de gordura e o conteúdo de energia com o período de amamentação superior a um ano. Verificou-se, após análise de regressão multivariada, que os teores de gordura e de energia não foram influenciados pela idade materna, dieta e índice de massa corporal. Esse estudo, sendo do tipo transversal, não permitiu avaliar a evolução do teor lipídico e do conteúdo de energia do leite. Para verificação mais minuciosa de uma possível interferência da alimentação materna, seria indicado um estudo prospectivo que, além de permitir a análise de tal evolução, possibilitasse também aplicar inquéritos alimentares, como o Questionário Frequência de Consumo Alimentar ou Recordatório de 24h, obtendo um maior detalhamento da ingestão ao longo do período.

Ressalta-se que a utilização de instrumentos dietéticos associados à biomarcadores, como os ácidos graxos presentes no leite humano, é uma estratégia para otimizar a avaliação do consumo lipídico<sup>20</sup> e, dessa forma, predizer possíveis deficiências do recém-nascido, como a de ácidos graxos essenciais.

A fase de lactação - colostro, leite de transição e leite maduro - influencia o conteúdo total de lipídeos<sup>2,17</sup>. O Quadro 1 relaciona as principais classes lipídicas do leite humano em diferentes

períodos de lactação. Observa-se que os triacilgliceróis são os componentes mais abundantes e não sofrem grandes alterações entre as fases de lactação. Diferentemente acontece com os fosfolipídeos e o colesterol, que podem sofrer alterações de mais de 50% e 60%, respectivamente, no primeiro trimestre de lactação.

O conteúdo de esteróis do leite humano é considerado alto (teores de 10 a 20 mg/dL<sup>2,3</sup>) quando comparado ao leite de vaca, sendo o colesterol a fração mais preponderante (90% aproximadamente). A elevada ingestão de colesterol pelo recém-nascido, comparada à ingestão do adulto, tem sido sugerida como um fator benéfico, uma vez que o colesterol está envolvido na síntese de mielina, indispensável para o desenvolvimento do sistema nervoso central, além de ser utilizado para a produção de ácidos biliares e hormônios. O feto humano, entretanto, é capaz de sintetizá-lo a partir da 11<sup>a</sup> semana de gestação, mas a justificativa para esses altos teores presentes no leite não está totalmente elucidada<sup>3</sup>.

De acordo com Jensen<sup>2</sup>, o colesterol está localizado nos glóbulos de gordura do leite e as diferenças de seus teores, entre os estágios de lactação, podem ser devido ao tamanho dos glóbulos de gordura secretados pelas células alveolares mamárias. Esse autor relata que a alimentação e os níveis plasmáticos de colesterol materno não alteram o conteúdo desse componente secretado no leite humano.

Em um estudo com 1 197 nutrízes de diferentes regiões do Japão, foi avaliada a composição do leite em diferentes estágios de lactação (1 a 365 dias pós-parto). As amostras foram coletadas no verão - julho a setembro de 1998 - e no inverno japoneses - dezembro de 1998 a março de 1999. O conteúdo lipídico aumentou durante os estágios de lactação, sendo encontrado em maior teor no período de 11 a 20 dias (3,90g/dL) e 21 a 89 dias (3,75g/dL), apresentando diferença estatística em relação ao colostro (2,68g/dL), ao leite de transição (2,77g/dL), ao leite maduro de 90 a 180 dias (3,20g/dL) e ao leite maduro de 181 a 365 dias (3,17g/dL). Não foram encontradas diferenças

entre as estações do ano e nem entre as regiões dos indivíduos. Os autores concluíram que a composição do leite humano é afetada pelo estágio da lactação e por fatores individuais, como a adiposidade, e que as atuais modificações do hábito alimentar japonês, com maior consumo de alimentos processados, parecem influenciar negativamente a composição do leite dessas mulheres<sup>17</sup>. Adicionalmente, as quantidades relatadas nesse estudo corroboram as demonstradas no Quadro 1, exceto para o leite maduro de 84 dias, cujo teor relatado foi maior no estudo de Jensen<sup>2</sup>.

É possível que a alimentação materna seja o principal fator que modula o perfil de ácidos graxos do leite humano. Tal fato é relatado por Fidler & Koletzko<sup>9</sup> em uma revisão sobre a composição lipídica do colostro de 16 regiões geográficas e confirmado por Serra *et al.*<sup>21</sup>, que encontraram altos níveis de monoinsaturados no leite de mulheres italianas, indicando que o hábito alimentar mediterrâneo, rico em ácidos graxos monoinsaturados e baixo consumo de ácidos graxos saturados, influencia em tal conteúdo.

Sobre a influência da alimentação materna, Anderson *et al.*<sup>10</sup> relatam que o consumo de Ácidos Graxos *Trans* (AGT) reduz o conteúdo total de lipídeos do leite. Nesse estudo, a alimentação de 12 mulheres foi randomizada com o objetivo de avaliar o efeito de três produtos: margarina convencional com alto teor de Gordura Vegetal Parcialmente Hidrogenada (GVPH) (rica em AGT), margarina com baixo teor de GVPH (baixo teor de AGT) e manteiga (alto teor de AGT produzido por bio-hidrogenação). Os resultados demonstra-

ram que o consumo de margarina convencional, rica em *trans*, comparado ao consumo de margarina com baixo teor desse tipo de ácido graxo, diminuiu o percentual lipídico do leite.

No estudo de Innis & King<sup>8</sup>, foi investigada a relação entre os AGT do leite de nutrízes (n=103) e sua incorporação nos triacilgliceróis de recém-nascidos em amamentação exclusiva (n=62). Os resultados sugerem uma incorporação dos AGT oriundos da alimentação materna nos tecidos dos recém-nascidos, uma vez que foi detectada a presença desses isômeros no leite materno e nos triacilgliceróis plasmáticos dos lactentes.

Cunha *et al.*<sup>18</sup>, em um estudo envolvendo 77 nutrízes de baixa renda residentes em Brasília - DF (Brasil), observaram uma mescla de hábitos alimentares tradicionais e ocidentais, com consumo elevado de gordura e de açúcar, caracterizando a transição nutricional dessa população. A distribuição de macronutrientes na alimentação materna foi similar à de nutrízes norte-americanas, fato que refletiu na composição de ácidos graxos do leite. Por outro lado, no estudo de Silva *et al.*<sup>22</sup>, realizado no município de Viçosa - MG (Brasil), com oito nutrízes durante dez semanas, observou-se que o alto consumo de ácidos graxos poli-insaturados (AGP) pelas nutrízes foi refletido em um alto conteúdo de ácido linoleico e ácido  $\alpha$ -linolênico no leite. Resultados semelhantes ao do estudo de Silva *et al.*<sup>22</sup> foram encontrados por Patin *et al.*<sup>23</sup>, que investigaram a ingestão de sardinha fresca, rica em ácidos graxos da série n-3, sobre a composição de ácidos graxos do leite de 31 nutri-

**Quadro 1.** Principais classes de lipídeos do leite humano em diferentes períodos de lactação.

Classe de lipídeo	Porcentagem de lipídeos ao longo da lactação				
	Colostro (3 dias)	Transição (7 dias)	Maduro (21 dias)	Maduro (42 dias)	Maduro (84 dias)
Lipídeos totais, %*	2,04	2,89	3,45	3,19	4,87
Colesterol %**	1,30	0,70	0,50	0,50	0,40
g/dL	34,50	20,20	17,30	17,30	19,50
Fosfolipídeos %**	1,10	0,80	0,80	0,60	0,60
Triacilglicerol %**	97,60	98,50	98,70	98,90	99,00

\* Porcentagem no leite (g/dL). \*\* Teor expresso em peso%, em relação ao conteúdo total de lipídeos. Adaptado de Jensen<sup>2</sup>.

zes brasileiras. Nesse estudo, cada participante recebeu 4kg de sardinha (2kg no início do experimento e 2kg no 15º dia) e foram instruídas a ingerir tal alimento ao menos duas vezes por semana. O leite das voluntárias foi analisado no pós-parto imediato, aos 15 e 30 dias pós-parto e foram comparados ao recordatório de 24 hora. Os resultados demonstraram que a incorporação de 300g de sardinha por semana na alimentação das nutrizes contribuiu para aumentar os teores de ácidos graxos da série n-3 no leite. Os autores sugerem que para manter elevado o teor desses ácidos graxos as nutrizes devem ingerir peixes de água salgada duas a três vezes por semana.

Bener *et al.*<sup>24</sup> estudaram o efeito do jejum sobre a composição lipídica do leite de mulheres muçulmanas, durante o mês do Ramadan nos Emirados Árabes Unidos. Foram recrutadas 26 voluntárias, sendo nove clinicamente obesas, com idades entre 20 e 38 anos. Os autores não observaram diferença estatisticamente significativa do perfil lipídico do leite antes e após o período de estudo. Já em outro estudo com população também muçulmana, Hayat *et al.*<sup>13</sup> investigaram o teor de lipídeos do leite materno de mulheres do Kuwaiti, cuja alimentação é rica em gordura, carboidrato e proteína, e concluíram que o conteúdo de ácidos graxos do leite humano foi afetado significativamente pela alimentação materna. Tais estudos demonstram que o perfil de ácidos graxos do leite humano pode ser modulado pela escolha alimentar, pelo hábito alimentar e pelo estilo de vida materno.

Já Koletzko *et al.*<sup>6</sup> relataram que em estudos com isótopos estáveis, a maior proporção de ácidos graxos poliinsaturados não é oriunda da alimentação materna, mas do metabolismo lipídico dos estoques corporais maternos. Segundo os autores, do total de ácido linoleico excretado no leite humano, 70% originam-se de depósitos corporais e 30% são oriundos da alimentação materna. Corroborando essa afirmativa, Prado *et al.*<sup>14</sup> relatam que a alimentação de populações rurais do México é composta de 70% de carboidrato e 17% de lipídeos do total de energia

consumida. Nesse estudo, foi avaliada a contribuição da dieta e da síntese endógena de AA no leite de dez mulheres com consumo alimentar nas mesmas proporções de macronutrientes da população rural. As mulheres receberam, por via oral, 2,5mg de [<sup>13</sup>C] ácido linoleico/kg de peso corporal. Os resultados indicaram que os estoques maternos são os principais responsáveis pela presença de AA no leite, bem como de seu precursor, o ácido linoleico; os mesmos resultados foram encontrados por Koletzko *et al.*<sup>6</sup>.

Os diferentes graus de oxidação dos ácidos graxos estocados nos tecidos maternos também podem contribuir para a modificação da composição desses componentes no leite. Segundo DeLany *et al.*<sup>25</sup>, o ácido láurico (C12:0) é altamente oxidado no tecido humano, seguido pelos ácidos graxos essenciais e pelo ácido oleico (C18:1). Além disso, quanto maior a cadeia carbônica do ácido graxo saturado menor seu poder de oxidação, o que resulta em um maior estoque e, possivelmente, uma maior mobilização desses ácidos graxos para o leite.

A modulação dos ácidos graxos do leite humano, portanto, também está, em grande parte, relacionada à composição corporal da nutriz. Outros fatores menos estudados podem também contribuir para a modulação da fração lipídica do leite humano. Bitman *et al.*<sup>11</sup> relataram maiores teores de AGP de cadeia longa no leite de mulheres que tiveram filhos pré-termo em relação ao leite de mães de filhos a termo. Tal fato não foi comprovado, porém, nos estudos de Genzel-Boroviczeny *et al.*<sup>26</sup> e de Rueda *et al.*<sup>12</sup>.

McManaman & Neville<sup>15</sup>, em estudo com ratos, sugerem que alguns hormônios podem regular a secreção lipídica do leite. Além disso, destacam que diversas vias de transporte e complexos processos secretores das células alveolares mamárias modulam sua composição.

Kent *et al.*<sup>19</sup>, em um estudo com 71 nutrizes, com filhos de um a seis meses de idade, avaliaram a relação entre o número de amamentações diárias e o conteúdo de gordura do leite. Os resultados demonstraram que em cada ama-

mentação a criança ingere 67% do conteúdo total de leite disponível. O conteúdo lipídico das voluntárias variou de 2,23 a 6,16g/dL de leite, podendo também variar durante e entre as amamentações, porém a quantidade de lipídeos ingeridos pelo lactente independe da frequência.

Além dos fatores inerentes ao par mãe e filho, alguns fatores metodológicos podem interferir nas análises desse conteúdo, como amostras não representativas e o método empregado na extração, identificação e determinação dos ácidos graxos. Além disso, a forma de expressão dos resultados dificulta as comparações entre os teores lipídicos<sup>2</sup>.

Em resumo, a modulação lipídica do leite não se dá por efeitos isolados, mas por diversos fatores intrínsecos e extrínsecos à nutriz, que agem de forma concomitante e dificultam a avaliação de tal modulação. Ressalta-se que são poucos os estudos que avaliam a modulação dos ácidos graxos do leite humano em função do consumo materno desses nutrientes. Nesse sentido, deve haver uma criteriosa avaliação da alimentação materna; caso contrário, ela pode ser um gerador de *bias* nos estudos.

## TEOR DE ÁCIDOS GRAXOS DO LEITE HUMANO DE DIFERENTES REGIÕES

A análise do perfil de ácidos graxos do leite humano é tema de investigação em diversas regiões do mundo, como pode ser observado nos estudos da Espanha<sup>27</sup>, Austrália<sup>28</sup>, Canadá<sup>8</sup>, Alemanha<sup>26,29</sup>, França<sup>30</sup>, Argentina<sup>31</sup>, Brasil<sup>18,22</sup>, Cuba<sup>32</sup>, Região do Caribe<sup>33</sup>, Kuwaiti<sup>13</sup>, Nigéria e Nepal<sup>34</sup>.

Na presente revisão, com objetivo de comparar os níveis de ácidos graxos do leite humano de diferentes regiões, foram selecionados cinco estudos realizados em países desenvolvidos - Espanha, Austrália, Canadá, Alemanha e França - e quatro em países em desenvolvimento - Brasil, Argentina, Cuba e Região do Caribe (Antígua, Belize, Curaçao, Dominica, Santa Lúcia, São Vicente e Suriname<sup>33</sup>) (Quadros 2, 3 e 4).

A composição de ácidos graxos do leite humano de países da América Latina é semelhante à dos estudos de países industrializados (Quadros 2, 3 e 4). Observa-se, porém, que o leite das nutrizas brasileiras, em relação às quantidades encontradas nos demais países, apresenta melhor

**Quadro 2.** Composição de ácidos graxos saturados do leite humano em diferentes regiões.

Ref.	Sala-Vila <i>et al.</i> <sup>27</sup>	Mitoulas <i>et al.</i> <sup>28</sup>	Innis & King <sup>8</sup>	Genzel-Boroviczeny <i>et al.</i> <sup>26</sup>	Chardigny <i>et al.</i> <sup>30</sup>	Marín <i>et al.</i> <sup>31</sup>	Cunha <i>et al.</i> <sup>18</sup>	Silva <i>et al.</i> <sup>22</sup>	Krasevec <i>et al.</i> <sup>32</sup>	Smit <i>et al.</i> <sup>33</sup>
País	ESP	AUS	CAN	ALE	FRA	ARG	BRA	BRA	CUB	CAR
n	19	69	103	38	10	21	77	80	52	159
Período (dias)	15-30	60	60	30	DEL	30-90	15	30-97	60	DEL
Unidade	Peso %	Peso %	%	%	Peso %	Peso %	Peso %	Peso %	%	mol %
C8:0	ND	ND	ND	ND	0,19	ND	0,11	0,20	0,17	0,67
C10:0	ND	1,23	0,60	1,01	1,23	0,91	1,35	1,68	1,57	3,62
C12:0	ND	5,24	4,10	5,21	5,15	4,67	5,30	6,88	7,81	13,82
C14:0	ND	7,43	6,10	6,90	6,93	6,02	5,64	7,02	8,97	11,54
C15:0	ND	0,48	ND	ND	0,50	0,43	0,53	0,27	ND	ND
C16:0	21,08	25,14	19,40	22,47	21,74	20,58	19,21	17,30	19,39	20,89
C17:0	ND	0,43	ND	ND	0,36	ND	0,40	0,32	ND	ND
C18:0	7,62	9,14	7,20	7,40	7,64	9,78	7,94	5,43	4,62	5,45
C20:0	ND	0,71	0,20	ND	0,22	0,26	0,28	0,12	ND	0,20
C22:0	ND	0,07	0,10	ND	ND	0,05	0,13	ND	ND	0,09
C24:0	ND	0,07	0,10	ND	ND	ND	0,20	ND	ND	0,07
Σ AGS	44,10 <sup>a</sup>	49,90	37,80	44,30 <sup>a</sup>	44,30 <sup>a</sup>	54,30 <sup>a</sup>	41,50 <sup>a</sup>	39,70 <sup>a</sup>	42,50	56,50 <sup>a</sup>

Σ: Somatório; AGS: ácidos graxos saturados; n: tamanho amostral; d: dias pós-parto; DEL: diferentes estágios de lactação; ND: não demonstrado no estudo; <sup>a</sup> Inclui ácidos graxos não apresentados. ESP: Espanha; AUS: Áustria; CAN: Canadá; ALE: Alemanha; FRA: França; ARG: Argentina; BRA: Brasil; CUB: Cuba; CAR: Caribe.

perfil de ácidos graxos essenciais e de seus metabólitos (AA e DHA) e menor teor de ácidos graxos *trans* e de saturados. A alimentação materna e a adiposidade, possivelmente, sejam os principais fatores que contribuem para esse perfil.

### Ácidos graxos saturados

A quantidade de Ácidos Graxos Saturados (AGS) variou, principalmente, quanto ao total de ácidos graxos (Quadro 2). Os menores percentuais

**Quadro 3.** Composição de ácidos graxos monoinsaturados e *trans* do leite humano em diferentes regiões.

Ref.	Sala-Vila <i>et al.</i> <sup>27</sup>	Mitoulas <i>et al.</i> <sup>28</sup>	Innis & King <sup>8</sup>	Genzel-Boroviczény <i>et al.</i> <sup>26</sup>	Chardigny <i>et al.</i> <sup>30</sup>	Marín <i>et al.</i> <sup>31</sup>	Cunha <i>et al.</i> <sup>18</sup>	Silva <i>et al.</i> <sup>22</sup>	Krasevec <i>et al.</i> <sup>32</sup>	Smit <i>et al.</i> <sup>33</sup>
País	ESP	AUS	CAN	ALE	FRA	ARG	BRA	BRA	CUB	CAR
n	19	69	103	38	10	21	77	80	52	159
Período (dias)	15-30	60	60	30	DEL	30-90	15	30-97	60	DEL
Unidade	Peso %	Peso %	%	%	Peso %	Peso %	Peso %	Peso %	%	mol %
C16:1	ND	2,62	0,30	ND	2,15	3,22	2,45	1,99	4,07	2,58
C17:1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0,17	ND	ND
C18:1 n-9t	ND	1,12	ND	ND	1,91	ND	ND	2,25	ND	ND
C18:1 n-9c	34,50	31,40	33,90	31,50	32,10	33,40	30,10	25,00	29,70	21,40
C20:1	ND	0,27	ND	ND	0,78	0,08	0,60	0,26	0,51	0,38
C24:1 n-9	0,07	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0,05
Σ AGM	37,10 <sup>a</sup>	34,30	39,30 <sup>a</sup>	31,50	35,60 <sup>a</sup>	36,90 <sup>c</sup>	33,30 <sup>a</sup>	27,60 <sup>a</sup>	34,20 <sup>a</sup>	28,10 <sup>a</sup>
Σ AGT	ND	2,19 <sup>a</sup>	7,10 <sup>a</sup>	1,13 <sup>a</sup>	1,91	ND	ND	2,36 <sup>a</sup>	ND	ND

Σ: Somatório; AGM: ácidos graxos monoinsaturados *cis*; AGT: ácidos graxos monoinsaturados *trans*; n: tamanho amostral; d: dias pós-parto; DEL: diferentes estágios de lactação; ND: não demonstrado no estudo; <sup>a</sup> Inclui ácidos graxos não apresentados. ESP: Espanha; AUS: Áustria; CAN: Canadá; ALE: Alemanha; FRA: França; ARG: Argentina; BRA: Brasil; CUB: Cuba; CAR: Caribe.

**Quadro 4.** Composição de ácidos graxos poliinsaturados do leite humano em diferentes regiões.

Ref.	Sala-Vila <i>et al.</i> <sup>27</sup>	Mitoulas <i>et al.</i> <sup>28</sup>	Innis & King <sup>8</sup>	Genzel-Boroviczény <i>et al.</i> <sup>26</sup>	Chardigny <i>et al.</i> <sup>30</sup>	Marín <i>et al.</i> <sup>31</sup>	Cunha <i>et al.</i> <sup>18</sup>	Silva <i>et al.</i> <sup>22</sup>	Krasevec <i>et al.</i> <sup>32</sup>	Smit <i>et al.</i> <sup>33</sup>
País	ESP	AUS	CAN	ALE	FRA	ARG	BRA	BRA	CUB	CAR
n	19	69	103	38	10	21	77	80	52	159
Período (dias)	15-30	60	60	30	DEL	30-90	15	30-97	60	DEL
Unidade	Peso %	Peso %	%	%	Peso %	Peso %	Peso %	Peso %	%	mol %
C18:2 n-6	15,93	8,43	12,10	11,33	14,67	16,61	20,62	20,30	19,37	11,26
C18:3 n-3	0,49	0,69	1,40	0,90	0,70	0,47	1,72	1,43	0,92	0,67
C20:2 n-6	0,50	0,12	0,30	0,30	0,52	0,36	0,75	0,42	ND	0,32
C20:3 n-6	0,37	0,32	0,30	0,38	0,39	0,40	ND	0,42	0,47	0,38
C20:4 n-6	0,41	0,36	0,40	0,45	0,50	0,45	0,71	0,53	0,67	0,50
C20:5 n-3	0,06	0,08	0,10	0,05	0,02	0,09	0,16	ND	0,12	0,05
C22:4 n-6	0,02	0,08	0,10	0,08	0,17	0,09	ND	ND	0,15	0,12
C22:5 n-3	0,10	0,16	0,20	0,15	0,16	0,03	ND	ND	0,15	0,13
C22:6 n-3	0,18	0,17	0,20	0,23	0,32	0,13	0,34	0,14	0,43	0,33
Σ AGP	18,10	10,40	15,10	16,30 <sup>a</sup>	18,10 <sup>a</sup>	19,40 <sup>a</sup>	25,00 <sup>a</sup>	23,40 <sup>a</sup>	23,20 <sup>a</sup>	15,80 <sup>a</sup>
Σ n-6	17,23	9,31	13,20	14,34 <sup>a</sup>	16,39 <sup>a</sup>	18,61 <sup>a</sup>	22,08	21,80 <sup>a</sup>	21,58 <sup>a</sup>	14,20 <sup>a</sup>
Σ n-3	0,83	1,10	1,90	2,00 <sup>a</sup>	1,32 <sup>a</sup>	0,78 <sup>a</sup>	2,22	1,59 <sup>a</sup>	1,62	1,50 <sup>a</sup>
n-6/n-3	20,75	8,46	6,94	7,17	12,41	23,85	9,94	13,71	13,32	9,46

Σ: Somatório; AGP: ácidos graxos poliinsaturados; n: tamanho amostral; d: dias pós-parto; DEL: diferentes estágios de lactação; ND: não demonstrado no estudo; <sup>a</sup> Inclui ácidos graxos não apresentados. ESP: Espanha; AUS: Áustria; CAN: Canadá; ALE: Alemanha; FRA: França; ARG: Argentina; BRA: Brasil; CUB: Cuba; CAR: Caribe.

foram descritos por Hayat *et al.*<sup>13</sup>, que analisaram o leite de 19 mulheres kuwaitianas, e por Patin *et al.*<sup>23</sup>, que estudaram o leite maduro de 31 mulheres brasileiras. De forma semelhante aos teores encontrados no Caribe, Kuipers *et al.*<sup>35</sup> também encontraram altos níveis de AGS no leite de mulheres que residem em Doromoni (Tanzânia), com mediana de 55,57mol% (mínimo: 40,75 e máximo: 73,39) e na população vegetariana de Mwangi (Tanzânia), com mediana de 56,08 mol% (mínimo: 41,80 e máximo: 66,94).

Esses ácidos graxos são considerados como fonte energética ou como substrato para síntese de compostos intermediários<sup>36</sup>. Além disso, parte dos teores desses ácidos graxos, encontrados no leite, pode ser sintetizada pela via *de novo* na glândula mamária, a partir da glicose, cujo primeiro resultado é a formação de AGS com 10 a 14 átomos de carbono. A geração desses ácidos graxos é intensificada quando a alimentação materna é composta por baixos teores de lipídeos e altos teores de carboidratos<sup>6</sup>. Tal fato foi comprovado no estudo de Glew *et al.*<sup>34</sup>, que relataram que em uma população da Nigéria, que consumia basicamente cereais, o conteúdo de AGS e o total referente à síntese *de novo* foi maior que em outras populações do mesmo país com diferentes hábitos alimentares. Silva *et al.*<sup>22</sup> encontraram 15,9 peso% de AGS advindos da síntese *de novo* (C10:0, C12:0 e C14:0) no leite maduro de mulheres brasileiras.

Carlson *et al.*<sup>37</sup> relataram que o ácido láurico (C12:0) e o ácido mirístico (C14:0) são potencialmente mais colesterolêmicos que os ácidos graxos *trans* e estes são mais colesterolêmicos que seus isômeros *cis*. Dessa forma, o elevado consumo de carboidratos pode originar ácidos graxos promotores do processo aterosclerótico.

A ocorrência de um alto teor C16:0 no leite materno garante maior digestibilidade, facilita seu uso como fonte energética, gera outros ácidos graxos ou pode ser estocado pelo recém-nascido. Aproximadamente 60% do total de ácido palmítico (C16:0) encontrado no leite ocupa a posição

*sn*-2 do triacilglicerol, o que garante maior facilidade na absorção<sup>6</sup>. Tal fato se deve à maior polaridade e solubilidade em água do monoacilglicerol com o ácido palmítico na posição *sn*-2 em relação à sua forma livre<sup>38</sup>. Nos estudos apresentados no Quadro 2, os níveis de C16:0 apresentam-se sem grandes diferenças, exceto no estudo de Silva *et al.*<sup>22</sup>, que encontraram os menores teores desse ácido graxo (17,3 peso%).

O ácido esteárico (C18:0) é encontrado em níveis mais moderados em relação ao ácido palmítico. Além disso, no tecido humano, esse componente é rapidamente convertido em ácido oleico (C18:1)<sup>2</sup>. Os demais ácidos graxos apresentam pequenas proporções.

Dessa forma, observa-se que os AGS são compostos importantes na composição do leite humano. Devem ser considerados, entretanto, o tipo e, especialmente, a quantidade consumida.

### Ácidos graxos monoinsaturados

Nos estudos apresentados não se observam grandes diferenças nas quantidades de ácidos graxos monoinsaturados (AGM). Foram encontrados, porém, menores teores no Brasil (27,60 peso%)<sup>22</sup> e na região do Caribe (28,06mol%) e quantidades superiores na Espanha e no Canadá. Kuipers *et al.*<sup>35</sup> encontraram menor conteúdo de AGM na população de Doromani (Tanzânia), com mediana de 22,38mol% e teores semelhantes (37,25peso%) foram relatados por Hayat *et al.*<sup>13</sup> no Kuwaiti (Quadro 3).

Esses ácidos graxos são utilizados pelo recém-nascido como fonte energética e para compor a estrutura de membrana<sup>2,36</sup>, sendo o C18:1 (oleico) o tipo mais encontrado. De forma semelhante aos ácidos graxos poli-insaturados, os AGM auxiliam na manutenção da viscosidade e fluidez da porção lipídica do leite humano devido à dupla ligação de suas moléculas<sup>2</sup>. Devido aos vários fatores benéficos dos AGM sugeridos na literatura, o consumo de óleos vegetais ricos nesses compostos deve ser estimulado.



## Ácidos graxos *trans*

Os ácidos graxos *trans* são ácidos graxos sintetizados durante o processo de hidrogenação de óleos vegetais ou por bactérias presentes no rúmen de mamíferos ruminantes e, por isso, são encontrados em produtos industrializados que têm como ingrediente a gordura vegetal hidrogenada ou em carnes de ruminantes, leite e seus derivados. Não sendo comumente sintetizados no organismo humano, quando encontrados no leite humano, é resultado do consumo de alimentos que os contêm<sup>8,37</sup>.

Apenas os estudos realizados na Austrália, Canadá, Alemanha, França e Brasil<sup>22</sup> relatam a presença de ácidos graxos *trans* (AGT) (quadro 3). Os maiores percentuais foram encontrados no Canadá (7,10%) e a menor quantidade foi encontrada na França (1,91 peso%). Koletzko *et al.*<sup>6</sup> relataram que os altos teores de AGT no leite de nutrizes da América do Norte e da Europa, em relação aos países africanos, refletem o hábito alimentar materno daqueles países. Em geral, as concentrações dos ácidos graxos *trans* consumidas pela lactante estão associadas às concentrações encontradas no leite materno<sup>39</sup>.

Os AGP, como o ácido linoleico (C18:2n-6) e ácido  $\alpha$ -linolênico (C18:3n-3), são importantes para a formação de membranas celulares e são precursores para a síntese de eicosanoides. Para isso, esses ácidos graxos devem sofrer um aumento de sua cadeia carbônica sob a ação de enzimas alongases, e inserção de duplas ligações, pelas enzimas  $\Delta 5$  e  $\Delta 6$  dessaturase. Os isômeros *trans* do ácido  $\alpha$ -linolênico competem com o ácido  $\alpha$ -linolênico (C18:3n-3) pela  $\Delta 6$ -dessaturase. O AGT C18:3n-3 também é capaz de inibir a  $\Delta 5$ -dessaturase e consequentemente impedir a formação de ácido araquidônico<sup>40</sup>. Portanto, os isômeros *trans* podem inibir a biossíntese de compostos importantes para o organismo humano.

Outro fato agravante seria a possibilidade desses ácidos graxos contribuírem para a gênese precoce do processo aterosclerótico. A hipótese para tal fato estaria relacionada à deficiência de ácido linoleico ocasionada pela ação dos AGT<sup>41</sup>.

Os AGT também podem exercer efeito negativo sobre a saúde fetal. No estudo de Elias & Innis<sup>42</sup>, foi pesquisada a associação entre as condições de nascimento e as concentrações de AGT e de DHA dos triacilgliceróis plasmáticos de recém-nascidos. A ingestão materna de AGT, no período gestacional, foi significativamente associada às concentrações plasmáticas desses isômeros presentes nos fosfolídeos, ésteres de colesterol e triacilgliceróis maternos. Observou-se, ainda, uma relação inversa e significativa entre as concentrações de AGT dos triacilgliceróis plasmáticos dos recém-nascidos com o comprimento ao nascer. A mesma relação foi observada entre as concentrações de *trans* e de DHA presentes nos triacilgliceróis plasmáticos dos recém-nascidos. Os resultados desse estudo<sup>42</sup> sugerem que os efeitos deletérios dos AGT podem iniciar-se na fase intrauterina.

A teoria da "origem fetal das doenças" sugere que a má nutrição e disfunções endócrinas no feto levam a um processo de adaptação permanente, com modificações na estrutura, na fisiologia e no metabolismo dos indivíduos. Assim, várias doenças crônicas não transmissíveis - incluindo as cardiovasculares, hipertensão e diabetes do tipo 2 - podem ter sido "programadas", ou seja, terem sua origem na fase fetal<sup>43</sup>. O consumo de AGT pela nutriz e a consequente presença desses isômeros no leite, somados a uma predisposição a doenças, talvez possam influenciar negativamente a saúde do recém-nascido.

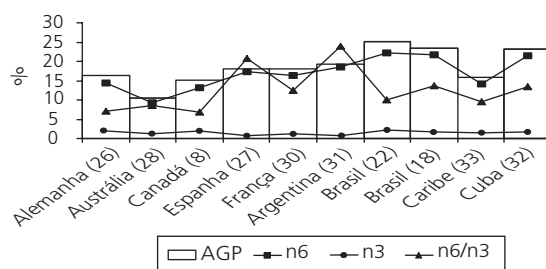
Ressalta-se que há poucas informações dos teores de AGT nas tabelas de composição química de alimentos e uma deficiência de informação nos rótulos dos produtos<sup>44</sup>, o que dificulta a educação nutricional de gestantes e nutrizes.

Os estudos apontam, portanto, para um efeito negativo do consumo de AGT. Porém, os mecanismos que sustentam essa afirmativa não estão elucidados, o que sugere novos estudos. Assim, com o intuito de evitar os possíveis malefícios dos AGT, sugere-se evitar o consumo de alimentos ricos nesses compostos.

## ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS

Em relação ao teor de ácidos graxos poli-insaturados do leite humano dos países analisados, bem como o total de ácidos graxos da série n-3 e da série n-6 e a relação n-6/n-3. A avaliação da relação n-6/n-3 é importante, pois se sabe que as séries de ácidos graxos (n-3, n-6, n-7 e n-9) competem entre si pelas vias metabólicas de alongamento e dessaturação e tal harmonia é importante para o adequado funcionamento do organismo<sup>45</sup>. Somente os estudos desenvolvidos na Austrália, Canadá, Alemanha, Brasil<sup>18</sup> e Caribe apresentaram uma relação adequada de n-6/n-3, que, segundo Simopoulos<sup>46</sup>, é de 5:1 a 10:1. Já as altas relações podem ser observadas nos estudos realizados na Argentina e na Espanha (Figura 1).

Os maiores percentuais de ácidos graxos essenciais foram encontrados nos dois estudos realizados no Brasil (Quadro 4). Nóbrega *et al.*<sup>47</sup> relatam que a população brasileira apresenta um alto consumo de alimentos ricos em ácido linoleico (C18:2n-6), o que sugere um alto consumo de óleo de soja e de peixes de água doce. Os maiores níveis de ácido  $\alpha$ -linolênico (C18:3n-3,) encontrados nos estudos brasileiros podem ser devido ao consumo de peixes de águas frias, embora as cidades desses estudos não sejam litorâneas. Já os menores conteúdos de C18:3n-3 foram encontrados no leite de mulheres da Espanha e da região do Caribe, localidades em que o acesso a produtos



**Figura 1.** Teor de ácidos graxos poli-insaturados (AGP) totais e AGP da série n-3 e n-6 do leite humano em diferentes países\*.

Nota: Número entre parênteses indicam a referência bibliográfica.

marinhos é maior. Essa aparente controvérsia entre os resultados de ácidos graxos essenciais observados nos estudos brasileiros e nos demais pode ser devida à adiposidade materna, ao estado nutricional, ao método de extração empregado ou mesmo a uma possível discrepância entre o tipo de alimentação da população estudada e as reais características alimentares desses países. Hayat *et al.*<sup>13</sup>, no Kuwaiti, encontraram níveis semelhantes de C18:2n-6 (17,44 peso%) e menores teores de C18:3n-3 (0,37 peso%) em relação aos estudos do Quadro 4. O mesmo foi observado no estudo de Glew *et al.*<sup>34</sup>, em que a quantidade de C18:2n-6 do leite humano nas tribos Kanuri e Fulani foi de 14,1 e 13,4 peso%, respectivamente; e o teor de C18:3n-3 nas mesmas tribos foi de 0,51 e 0,21 peso%, respectivamente.

As presenças do AA (C20:4n-6), metabólito do C18:2n-6, e do ácido eicosapentaenoico (EPA) (C20:5n-3) e docosa-hexaenoico (DHA) (C22:6n-3), metabólitos do C18:3n-3, foram maiores no Brasil<sup>18</sup>. Esses ácidos graxos são essenciais para o adequado desenvolvimento neurológico, acuidade visual e regulação das atividades celulares<sup>5</sup>. Hart *et al.*<sup>48</sup> encontraram associação positiva entre as concentrações de DHA no leite e os pontos obtidos no teste NBAS (*Neonatal Behavioral Assessment Scale*), que avalia o comportamento neurológico do neonato. Dijck-Brouwer *et al.*<sup>49</sup>, estudando o perfil sanguíneo de ácidos graxos de crianças classificadas como neurologicamente anormais, de acordo com o NOS (*Neurological Optimality Score*), encontraram menor teor de DHA e de ácidos graxos essenciais no sangue da veia umbilical. Além disso, encontraram relação positiva entre os pontos obtidos na escala e os níveis de ácidos graxos essenciais AA e DHA. Makrides *et al.*<sup>50</sup> demonstraram atraso na acuidade visual de crianças de quatro a seis meses de vida que receberam fórmula deficiente em DHA. As crianças em aleitamento materno por mais de 16 semanas apresentaram melhor potencial visual em relação às amamentadas por curto período. Semelhante a esses resultados, Lauritzen *et al.*<sup>51</sup> observaram associação positiva entre a acuidade visual e os níveis de DHA das hemácias de crianças aos quatro meses de idade.

Dessa forma, os estudos evidenciam a importância do consumo, pela mãe, de alimentos ricos em ácidos graxos essenciais, que, compondo o leite materno, assegurarão o adequado desenvolvimento infantil.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como demonstrado, a modulação lipídica do leite não se dá por efeitos isolados, mas por diversos fatores intrínsecos e extrínsecos à nutriz, que agem de forma concomitante. Nessas circunstâncias, destaca-se a importância de estudos na área com o objetivo de aclarar a ação de tais fatores sobre a composição lipídica, especialmente sobre o perfil de ácidos graxos. Como aspecto metodológico, salienta-se a necessidade de uma criteriosa avaliação da alimentação materna; caso contrário, pode ser um gerador de *bias* nos estudos.

O conhecimento do perfil de ácidos graxos do leite humano é de grande importância devido às peculiaridades dos efeitos dos ácidos graxos sobre a saúde materno-infantil. A composição de ácidos graxos do leite humano relatada nos estudos realizados na América Latina é semelhante à composição apresentada nos estudos de países industrializados.

Até o momento, não estão totalmente elucidados todos os benefícios dos ácidos graxos essenciais e seus metabólitos no leite humano, todavia sabe-se que sua deficiência pode comprometer o desenvolvimento fetal e do recém-nascido. Em paralelo, não estão determinados os possíveis malefícios dos ácidos graxos *trans* sobre a saúde desses indivíduos.

Dessa forma, para uma melhor composição dos ácidos graxos do leite humano, sugere-se implementar estratégias de educação nutricional direcionadas a gestantes e nutrizas, que devem ser estimuladas a consumir alimentos ricos em ácidos graxos monoinsaturados e poliinsaturados, especialmente os da série n-3, e reduzir a ingestão de ácidos graxos saturados e *trans*.

## AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, pelo financiamento do projeto, do qual resultou o presente trabalho. À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pela concessão da bolsa de estudos a A.G.V. Costa.

## COLABORADORES

Ambos os autores participaram da concepção do manuscrito e da redação do artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Buts JP. Les facteurs trophiques du lait. Arch Pediatr. 1998; 5(3):298-306. doi:10.1016/S0929-693X(97)89374-8.
2. Jensen RG. Lipids in human milk. Lipids. 1999; 34(12): 1243-71. doi: 10.1007/s11745-999-0477-2.
3. Euclydes MP. Nutrição do lactente: base científica para uma alimentação adequada. Viçosa: UFV; 2000.
4. ESPGAN Committee on Nutrition. Guidelines on infant nutrition. III Recommendations for infant feeding. Acta Paediatr Scand. 1982; 302(Suppl.): 1-27.
5. Uauy R, Hoffman DR, Peirano P, Birch DG, Birch EE. Essential fatty acids in visual and brain development. Lipids. 2001; 36(9):885-95. doi: 10.1007/s11745-001-0798-1.
6. Koletzko B, Rodriguez-Palmero M, Demmelmair H, Fidler N, Jensen R, Sauerwald T. Physiological aspects of human milk lipids. Early Hum Dev. 2001; 65(Supl):35-18S. doi:10.1016/S0378-3782(01)00204-3.
7. Rodriguez M, Koletzko B, Kunz C, Jensen R. Nutritional and biochemical properties of human milk, part II. Lipids, micronutrients and bioactive factors. Clin Perinatol. 1999; 26(2):335-59.
8. Innis SM, King DJ. *Trans* fatty acids in human milk are inversely associated with concentrations of essential *all-cis* and n-3 fatty acids and determine *trans*, but not n-6 and n-3, fatty acids in plasma lipids of breast-fed infants. Am J Clin Nutr. 1999; 70(3):383-90.
9. Fidler N, Koletzko B. The fatty acid composition of human colostrum. Eur J Nutr [Internet]. (2000, Feb) [cited June 8, 2010]; 39(1):31. Available from: Academic Search Premier.

10. Anderson NK, Beerman KA, McGuire MA, Dasgupta N, Griinari JM, Williams J, et al. Dietary fat type influences total milk fat content in lean women. *J Nutr.* 2005; 135(3):416-21.
11. Bitman J, Wood L, Hamosh M, Hamosh P, Mehta NR. Comparison of the lipid composition of breast milk from mothers of term and preterm infants. *Am J Clin Nutr.* 1983; 156(2):300-12.
12. Rueda R, Ramirez M, Garcia-Salmeron JL, Maldonado J, Gil A. Gestational age and origin of human milk influence total lipid and fatty acid contents. *Ann Nutr Metab.* 1998; 42(1):12-22. doi: 10.1159/00012713.
13. Hayat L, Al-Sughayer MA, Afzal M. Fatty acid composition of human milk in Kuwaiti mothers. *Comp Biochem Physiol.* 1999; 124(3):261-7. doi: 10.1016/j.foodchem.2004.09.026.
14. Prado MD, Villalpando S, Elizondo A, Rodríguez M, Demmelmair H, Koletzko B. Contribution of dietary and newly formed arachidonic acid to human milk lipids in women eating a low-fat diet. *Am J Clin Nutr.* 2001; 74(2):242-7.
15. McManaman JL, Neville MC. Mammary physiology and milk secretion. *Adv Drug Deliv Rev.* 2003; 55(5):629-41. doi:10.1016/S0169-409X(03)00033-4.
16. Mandel D, Lubetzky R, Dollberg S, Barak S, Mimouni FB. Fat and energy contents of expressed human breast milk in prolonged lactation. *Pediatrics.* 2005; 116(3):432-5. doi:10.1542/peds.2005-0313.
17. Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, Kojima T, Kaneko T, Yonekubo A. Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J Trace Elem Med Biol.* 2005; 19(2-3):171-81. doi:10.1016/j.jtemb.2005.05.001.
18. Cunha J, Costa THM, Ito MK. Influences of maternal dietary intake and suckling on breast milk lipid and fatty acid composition in low-income women from Brasília, Brazil. *Early Hum Dev.* 2005; 81(3):303-11. doi:10.1016/j.earlhumdev.2004.08.004.
19. Kent JC, Mitoulas LR, Cregan M, Ramsay DT, Doherty D. Volume and frequency of breastfeedings and fat content of breast milk throughout the day. *Pediatrics.* 2006; 117(3):387-95. doi:10.1542/peds.2005-1417.
20. Costa AGV, Priore SE, Sabarense CM, Franceschini SCC. Questionário de frequência de consumo alimentar e recordatório de 24 horas: aspectos metodológicos para avaliação da ingestão de lipídeos. *Rev Nutr.* 2006; 19(5):631-41. doi:10.1590/S1415-52732006000500011.
21. Serra G, Marletta A, Bonacci W, Campone F, Bertini I, Lantieri P, et al. Fatty acids composition of human milk in Italy. *Biol Neonate.* 1997; 72(1):1-8. doi: 10.1159/000244459.
22. Silva MHL, Silva MTC, Brandão SCC, Gomes JC, Peternelli LA, Franceschini SCC. Fatty acid composition of mature breast milk in Brazilian women. *Food Chem.* 2005; 93(2):297-303. doi:10.1016/j.foodchem.2004.09.026.
23. Patin RV, Vítolo MR, Valverde MA, Carvalho PO, Pastore GM, Lopez FA. The influence of sardine consumption on the omega-3 fatty acid content of mature human milk. *J Pediatr.* 2006; 86(1):63-9. doi: 10.1590/S0021-75572006000100013.
24. Bener A, Galadari S, Gillett M, Osman N, Al-Taneiji H, Al-Kuwaiti MHH, et al. Fasting during the holy month of Ramadan does not change the composition of breast milk. *Nutr Res.* 2001(6); 21:859-64. doi:10.1016/S0271-5317(01)00303-7.
25. DeLany JP, Windhauser MM, Champagne CM, Bray GA. Differential oxidation of individual dietary fatty acids in humans. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72(4):905-11.
26. Genzel-Boroviczeny O, Wahle J, Kozletzko B. Fatty acids composition of human milk during the 1<sup>st</sup> month after term and preterm delivery. *Eur J Pediatr.* 1997; 156(2):142-7. doi: 10.1007/s004310050573.
27. Sala-Vila A, Castellote AI, Rodriguez-Palmero M, Campony C, López-Sabater MC. Lipid composition in human breast milk from Granada (Spain): changes during lactation. *Nutrition.* 2005; 21(4):467-73. doi: 10.1016/j.nut.2004.08.020.
28. Mitoulas LR, Gurrin LC, Doherty DA, Sherriff JL, Hartmann PE. Infant intake of fatty acids from human milk over the first year of lactation. *Br J Nutr.* 2003; 90(5):979-86. doi: 10.1079/BJN2003979.
29. Koletzko B, Mroczek M, Bremer HJ. Fatty acid composition of mature human milk in Germany. *Am J Clin Nutr.* 1988; 47(6):954-9.
30. Chardigny JM, Wolff RL, Mager E, Sébédio JL, Martine L, Juanéda P. *Trans* mono- and polyunsaturated fatty acids in human milk. *Eur J Clin Nutr.* 1995; 49(7):523-31.
31. Marín MC, Sanjurjo A, Rodrigo MA, Alaniz MJT. Long-chain polyunsaturated fatty acids in breast milk in La Plata, Argentina: relationship with maternal status. *Prostag Leukotr Ess.* 2005; 73(5):355-60. doi:10.1016/j.plefa.2005.07.005.
32. Krasevec JM, Jones PJ, Cabrera-Hernandez A, Mayer DL, Connor WE. Maternal and infant essential fatty acid status in Havana, Cuba. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76(4):834-44.

33. Smit EN, Martini IA, Mulder H, Boersma ER, Muskiet FAJ. Estimated biological variation of the mature human milk fatty acid composition. *Prostag Leukotr Ess.* 2002; 66(5-6):549-55. doi:10.1054/plef.2002.0398.
34. Glew RH, Elliot JA, Huang YS, Chuang LT, VanderJagt DJ. Constancy of the fluidity of the milk lipids of three different human populations. *Nutr Res.* 2002; 22(11):1231-41.
35. Kuipers RS, Fokkema MR, Smit EN, Meulen J, Boersma ER, Muskiet FAJ. High contents of both docosahexaenoic and arachidonic acids in milk of women consuming fish from lake Kitangiri (Tanzania): Targets for infant formulae close to our ancient diet? *Prostag Leukotr Ess.* 2005; 72(4): 279-88. doi:10.1016/j.plefa.2004.12.001.
36. Giovannini M, Agostoni C, Salari PC. The role of lipids in nutrition during the first months of life. *J Inter Med Res.* 1991; 19(5):351-62. doi:10.1038/sj.ejcn.1601810.
37. Carlson SE, Clandinin MT, Cook HW, Emken EA, Filer Jr LJ. *Trans* Fatty acids: infant and fetal development. *Am J Clin Nutr.* 1997; 66(3):717S-36S.
38. López-López A, Castellote-Bargalló AI, Campoy-Folgoso C, Rivero-Urgel M, Tormo-Carnicé R, Infante-Pina D, *et al.* The influence of dietary palmitic acid triacylglyceride position on the fatty acid, calcium and magnesium contents of at term newborn faeces. *Early Hum Dev.* 2001; 65(Suppl 2):83S-94S. doi:10.1016/S0378-3782(01)00210-9.
39. Larqué E, Zamora S, Gil A. Dietary *trans* fatty acids affect the essential fatty-acid concentration of rat milk. *J Nutr.* 2000; 130(4):847-51.
40. Scrimgeour CM, MacVean A, Fernie CE, Sébédio JL, Riemersma RA. Dietary *trans*  $\alpha$ -linolenic acid does not inhibit  $\Delta$ 5- and  $\Delta$ 6-desaturation of linoleic acid in man. *Eur J Lipid Sci Technol.* 2001; 103(6):341-49.
41. Chiara VL, Silva R, Jorge R, Brasil AP. Ácidos graxos *trans*: doenças cardiovasculares e saúde materno-infantil. *Rev Nutr.* 2002; 15(3):341-49. doi: 10.1590/S1415-52732002000300010.
42. Elias SL, Innis SM. Infant plasma *trans*, n-6, and n-3 fatty acids and conjugated linoleic acids are related to maternal plasma fatty acids, length of gestation, and birth weight and length. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73(4):807-14.
43. Godfrey KM, Barker DJP. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71(5):1344S-52S.
44. Costa AGV, Bressan J, Sabarense CM. Ácidos graxos *trans*: alimentos e efeitos na saúde. *Arch Latinoam Nutr.* 2006; 56(1):12-21.
45. Calder PC. n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity: pouring oil on troubled waters or another fishy tale? *Nutr Res.* 2001; 21(1):309-41. doi: 10.1016/S0271-5317(00)00287-6.
46. Simopoulos AP. The importance of ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomed Pharmacother.* 2002; 56(8):365-79. doi: 10.1159/000073788.
47. Nóbrega FJ, Amâncio OMS, Moraes RM, Marin P. Leite de nutrizes de alto e baixo nível econômico, eutróficas e desnutridas II. Ácidos graxos saturados e insaturados. *J Pediatr.* 1986; 60(1-2):29-36.
48. Hart SL, Boylan LM, Carroll SR, Musick YA, Kuratko C, Border BG, *et al.* Brief report: newborn behavior differs with docosahexaenoic acid levels in breast milk. *J Pediatr Psychol.* 2006; 31(2):221-6. doi: 10.1093/jpepsy/jsj069.
49. Dijck-Brouwer DAJ, Hadders-Algra M, Bouwstra H, Decsi T, Boehm G, Martini IA, *et al.* Lower fetal status of docosahexaenoic acid, arachidonic acid and essential fatty acids is associated with less favorable neonatal neurological condition. *Prostag Leukotr Ess.* 2005; 72(1):21-8. doi: 10.1016/j.plefa.2004.08.002.
50. Makrides M, Neumann M, Simmer K, Peter J, Gibson R. Are long-chain polyunsaturated fatty acids essential nutrients in infancy? *Lancet.* 1995; 345(8963):1463-8. doi:10.1016/S0140-6736(95)91035-2.
51. Lauritzen L, Jorgensen MH, Mikkelsen TB, Skovgaard IM, Straarup EM, Olsen SF, *et al.* Maternal fish oil supplementation in lactation: effect on visual acuity and n-3 fatty acid content of infant erythrocytes. *Lipids.* 2004; 39(3):195-206. doi: 10.1007/S11745-004-1220-8.

Recebido em: 28/1/2008  
 Versão final reapresentada em: 2/3/2009  
 Aprovado em: 6/10/2009