

# UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DOS ALIMENTOS

#### ANA CLAUDIA BERENHAUSER

COMPOSIÇÃO EM ÁCIDOS GRAXOS DO COLOSTRO E LEITE MADURO DE NUTRIZES DE RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO E A TERMO

Florianópolis/SC 2010

#### ANA CLAUDIA BERENHAUSER

# COMPOSIÇÃO EM ÁCIDOS GRAXOS DO COLOSTRO E LEITE MADURO DE NUTRIZES DE RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO E A TERMO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos do Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Ciência dos Alimentos.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Jane Mara Block, Dr<sup>a</sup>.

Florianópolis/SC 2010

#### Catalogação na fonte pela Biblioteca Universitária da Universidade Federal de Santa Catarina

B488c Berenhauser, Ana Claudia

Composição em ácidos graxos do colostro e leite maduro de nutrizes de recém-nascidos pré-termo e a termo [dissertação]/Ana Claudia Berenhauser; orientadora, Jane Mara Block. - Florianópolis, SC, 2010.

1 v.: il., grafs., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos.

Inclui referências

- 1. Ciência dos alimentos. 2. Leite humano. 3. Colostro.
- 4. Recém-nascidos. 5. Ácidos graxos. I. Block, Jane Mara. II.Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos. III. Título.

CDU 663/664

## COMPOSIÇÃO EM ÁCIDOS GRAXOS DO COLOSTRO E LEITE MADURO DE NUTRIZES DE RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO E A TERMO

#### ANA CLAUDIA BERENHAUSER

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de MESTRE EM CIÊNCIA DOS ALIMENTOS e aprovada em sua forma final em 17 de Dezembro de 2010, atendendo às normas da legislação vigente da Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos do Centro de Ciências Agrárias.

D @	D 4	D:	1 1 7	11 0	. 1	A 1

Florianópolis, 17 de dezembro de 2010.

Membro

Prof<sup>a</sup>. Renata Dias de Mello Castanho Amboni, Dr<sup>a</sup>.

UFSC/CCA/CAL

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em

Ciência dos Alimentos

Banca Examinadora:	
Prof <sup>a</sup> . Jane Mara Block, Dr <sup>a</sup> .  Presidente	Prof. Luiz Antônio Gioielli, Dr. Membro
Prof <sup>a</sup> . Elane Schwinden Prudêncio, Dr <sup>a</sup> .	Prof <sup>a</sup> . Roseane Fett, Dr <sup>a</sup> .  Membro

Dedico a meus filhos Bárbara, Raphael e Júlia, os quais tive o prazer de amamentar, às nutrizes que cederam seus leites preciosos, e a Marcus, meu amor.

#### **AGRADECIMENTOS**

À professora Dra. Jane Mara Block pela oportunidade concedida e pela orientação.

Ao Programa de Pós-Graduação pela oportunidade concedida e pelo apoio.

Ao secretário do Programa, Sérgio, pelo apoio burocrático e sua disponibilidade.

Ao Laboratório de Tecnologia de Alimentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (USP), em especial ao Prof. Gioielli, Roberta e Fabiana, pelo acolhimento, orientação e aprendizagem.

À direção do Hospital Universitário e ao Serviço de Nurição e Dietética do mesmo, pelo apoio ao afastamento parcial de minhas atividades profissionais nos períodos que se fizeram necessários.

Às amigas Juci, Bruna M., Bruna S., Paula, Ana Cristina e Val pelo apoio, aprendizagem e carinho e às amigas Andréia e Roberta, que me deram força nessa caminhada.

À amiga Giana, pelo apoio na análise estatística.

Às amigas da CIAM, especialmente Orcélia e Ingrid, pelo auxílio durante o processo de coleta de leite.

Às lactaristas do HU, pelo armazenamento "carinhoso" das amostras de leite.

Às nutrizes que participaram do estudo, pela disponibilidade e esforço em retirar as amostras de leite.

Aos queridos Renata e Elias, que tão gentilmente me acolheram em São Paulo.

À Gorete, por sua disponibilidade e paciência.

A meus pais, pelo apoio.

A meus filhos, razão da minha vida.

A meu namorado, Marcus (Paco), pelo incentivo, apoio e carinho.

A todos que, de uma forma ou de outra, contribuíram para a realização deste trabalho e não estão aqui mencionados,

Você nunca sabe que resultados virão de sua ação. Mas se você não fizer nada, não existirão resultados. Gandhi

BERENHAUSER, Ana Claudia. **Composição em ácidos graxos do colostro e leite maduro de nutrizes de recém-nascidos pré-termo e a termo**. 2010. 88 f. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Alimentos) — Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2010.

#### **RESUMO**

O leite humano é comprovadamente a melhor forma de alimentar bebês nascidos pré-termo e a termo, pois fornece todos os nutrientes que garantem seu crescimento e desenvolvimento integral de sua saúde. Os ácidos graxos contidos no leite materno possuem papel fundamental no desenvolvimento do sistema neuropsicomotor, proteção da saúde e fonte energética do recém-nascido que o recebe como alimento e há evidências de que podem ser influenciados pela dieta materna. O objetivo deste trabalho foi determinar e comparar a composição em ácidos graxos do colostro e leite maduro, produzido por nutrizes de recém-nascidos pré-termo e a termo, da Maternidade do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina/UFSC, em Florianópolis, SC. Baseado na análise por cromatografia gasosa, o conteúdo médio de ácido alfa-linolênico (C18:3n3) encontrado foi de 0,92 e 0,74% no colostro e 0,70 e 0,86% no leite maduro nos grupos pré-termo e a termo, respectivamente. Foram determinados conteúdos baixos de EPA (ácido eicosapentaenóico - C22:5 n3) e DHA (ácido docosahexaenóico - C22:6 n3) em ambos os grupos. Para EPA, um conteúdo de 0,02% no colostro (grupos pré-termo e a termo) e 0,01% no leite maduro (grupos pré-termo e a termo). O conteúdo de DHA foi 0,10% e 0,09% no colostro dos grupos pré-termo e a termo, respectivamente, e 0,05 e 0,03% no leite maduro dos grupos pré-termo e a termo, respectivamente. Nos grupos pré-termo e a termo, foi observada uma redução significativa dos níveis de DHA do colostro para o leite maduro. A comparação entre os grupos pré-termo e a termo mostrou que o conteúdo de ácido elaídico (C18:1 n9t) foi significativamente mais elevado no leite maduro a termo. Os níveis de ácido elaídico foram significativamente mais elevados no colostro em comparação com o leite maduro no grupo pré-termo (de 1,45% para 1,02%) e sem diferença significativa no grupo a termo (de 1,41% para 1,67%). O conteúdo de ácido rumênico (C18:2 n9c11t - CLA) elevou significativamente com o amadurecimento do leite no grupo pré-termo (de 0,04% para 0,05%) e foi significativamente menor no colostro do grupo pré-termo em comparação com o colostro do grupo a termo (0,04% e 0,06%, respectivamente). Os resultados mostram que, de modo geral, as maiores diferenças observadas foram entre o colostro e leite maduro para ambos os grupos e não entre as mães pré-termo e a termo. A maior exceção foi para ácido linoléico (C18:2n6), que apresentou valores significativamente mais elevados no colostro e leite maduro do grupo pré-termo (20,09% e 20,77%, respectivamente) em relação ao colostro e leite maduro do grupo a termo (17,82% e 18,09%, respectivamente). Ações educativas são importantes para modificar a dieta materna durante os períodos de gestação e lactação a fim de promover um aumento de ácidos graxos como EPA, DHA e CLA e reduzir ácidos graxos trans a partir de gorduras parcialmente hidrogenadas ao bebê desde sua concepção até o período final de desmame.

**Palavras-chave**: Leite humano; Colostro; Recém-nascido pré-termo e a termo; Ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa n3; Ácidos graxos trans; CLA.

#### **ABSTRACT**

Human milk is proven to be the best nutritional source to feed preterm and term newborn infants, as it provides all the nutrients to ensure their growth and overall development of their health. The fatty acids contained in breast milk play a fundamental role in neural-development, health defense and energy source to the newborn who receives it as food and there is evidence it may be influenced by the nursing mother's diet. The aim of this study was to determine and compare the fatty acid composition of colostrum and mature milk, produced by nursing mothers of preterm and at-term newborns, from the Maternity of Federal University of Santa Catarina/UFSC in Florianópolis, SC. Based on gas chromatographic analysis, the average content of alpha-linolenic acid (C18:3 n3) was found to be 0.92 and 0.74% in colostrum and 0.70 and 0,86% in mature milk for preterm and term groups, respectively. Low contents of EPA (eicosapentenoic acid - C22:5 n3) and DHA ((docosahexaenoic acid – C22:6 n3) were determined for both groups. For EPA, a content of 0,02% for colostrum (preterm and term groups), and 0,01% for mature milk (preterm and term groups). The content of DHA was 0.10% and 0.09% for colostrum in preterm group and term group, respectively, and 0,05% and 0,03% for mature milk in preterm and term groups, respectively. In preterm and term groups, it was observed a significant reduction in the levels of DHA from colostrum to mature milk. The comparison between preterm and term groups showed that the elaidic acid (C18:1n9t) content was significantly higher in mature term milk. The levels of elaidic acid were significantly higher from colostrum to mature milk in the preterm group (from 1,45% to 1,02%) with no significant difference in term group (from 1,41% to 1.67%). The content of rumenic acid (C18: 2n9c11t – CLA) increased significantly with the maturation of the milk preterm group (from 0,04% to 0,05%) and was significantly lower in the colostrum of preterm group compared with the colostrum of term group (0,04% and 0,06%, respectively). The results show that, overall, the greatest differences observed were between the colostrums and mature milks for both groups and not between pre and at-term mothers. The major exception was for linoleic acid (C18:2 n6), which showed significantly higher values for pre-term colostrums and mature milks (20.09% and 20,77%. respectively) versus at-term colostrums and mature milks (17,82% and 18,09%, respectively). Educational activities are important to modify the women's diet during pregnancy and lactation periods in order to promote an increase in fatty acids like EPA, DHA and CLA and an decrease trans fatty acid from partially hydrogenated fats to the infant from conception to the final period of weaning.

**Key words**: Human milk; Colostrum; Preterm and Term Newborn; n-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids; Trans Fatty Acids; CLA.

# LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 -	-Estudos controlados avaliando a composição de ácidos	
	graxos poliinsaturados no leite materno	31
Tabela 1 –	Ácidos graxos n3 e n6 em leite humano obtidos após o par	rto
	de bebês a termo (n=10) e pré-termo (n=8)	33
Tabela 2 –	Dados clínicos (média, desvio-padrão, valores mínimos e	
	máximos) das nutrizes e RNs. Florianópolis, 2010	44
Tabela 3 –	Consumo habitual de óleos, gorduras e pescados (%).	
	Florianópolis, 2010.	45
Tabela 4 –	Ácidos graxos (% do total de ácidos graxos ± desvio-	
	padrão) de colostro e de leite maduro de nutrizes.	
	Florianópolis, 2010.	46

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AOCS - American Oil Chemists' Society

C12:0 - Ácido láurico Ácido Mirístico C14:0 C15:0 Ácido Pentadecanóico C16:0 Ácido Palmítico C16:1 Ácido Palmitoléico C18:0 Ácido Esteárico C18:1n9c Ácido Oléico C18:1n9t - Ácido Elaídico

C18:2 n9c11t (CLA) - Ácido linoléico conjugado

C18:2n6 - Ácido Linoléico
C18:3n3 - Ácido Alfa-linolênico
C20:0 - Ácido Araquídico
C20:1n9 - Ácido Eicosenóico
C20:4n6 - Ácido Araquidônico
C20:5n3 (EPA) - Ácido Eicosapentaenóico
C22:6n3 (DHA) - Ácido Docosaexahenóico

CIAM - Central de Incentivo ao Aleitamento Materno

CP - Colostro de nutrizes de RNs pré termo
 CT - Colostro de nutrizes de RNs a termo

FAME - Metil ésteres de ácidos graxos

IgA - Imunoglobulina A

IMC - Índice de Massa CorpóreaIOM - Institute of Medicine

LCPUFA - Ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa
MP - Leite maduro de nutrizes de RNs pré termo
MT - leite maduro de nutrizes de RNs a termo

n3 - Ômega 3 n6 - Ômega 6 RN - Recém-nascido

# **SUMÁRIO**

1 INTRODUÇAO	21
2 OBJETIVOS	25 25
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	27 30
4 MATERIAL E MÉTODOS	37 37 38 038 39 39
5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	41
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO  6.1 DADOS SOBRE AS NUTRIZES  6.2 COMPOSIÇÃO EM ÁCIDOS GRAXOS  6.2.1 Ácidos graxos saturados  6.2.2 Ácidos graxos monoinsaturados  6.2.3 Ácidos graxos poliinsaturados	43 46 47 51
7 CONCLUSÕES	65
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	67
REFERÊNCIAS	69
APÊNDICES	81 83 84 86

# 1 INTRODUÇÃO

O leite humano é comprovadamente reconhecido como a melhor forma de alimentar bebês nascidos a termo e pré-termo, em função de suas inegáveis vantagens nutricionais, e também de proteção contra infecções, alergias, problemas ortodônticos e fonoaudiológicos, favorecendo ainda um melhor desenvolvimento neuropsicomotor, emocional, social, melhor desempenho em teste de quociente de inteligência e habilidade acadêmica a partir do primeiro ano de vida até o início da idade adulta (VOIGHT et al., 2002; BRASIL, 2003).

O recém-nascido (RN) é classificado como pré-termo quando a idade gestacional ao nascimento atinge até 36 semanas e 6 dias. As causas da prematuridade são, em sua grande maioria, desconhecidas. Porém envolvem fatores maternos, fetais, placentários, iatrogênicos, além da antecipação deliberada do parto. É a principal causa de morbimortalidade neonatal, sendo que a sobrevida do RN aumenta à medida que a idade gestacional aproxima-se do nascimento a termo. Quando o nascimento ocorre entre 37 semanas e 41 semanas e 6 dias de gestação, é classificado como a termo (BERTAGNON; SEGRE, 2002; LIPPI et al., 2002).

Há muitas décadas têm-se estudado e reconhecido a importância dos lipídios e dos ácidos graxos essenciais presentes no leite humano para favorecer o crescimento e desenvolvimento infantil (SILVA; MIRANDA JÚNIOR; SOARES, 2007). A essencialidade dos ácidos linoléico (C18:2n6) e alfa-linolênico (C18:3n3) se deve ao fato de que o organimso humano não consegue sintetizá-los, portanto o feto e RN dependem do fornecimento materno. Esses ácidos graxos regulam diversos processos metabólicos envolvendo transporte e excreção, além de constituirem-se elementos necessários à síntese de lipídios de tecidos (RAMÍREZ-CORRIA, 2001; LIMA et al., 2004; TINOCO et al., 2007; SILVA, MIRANDA JÚNIOR; SOARES, 2007). Ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (LCPUFA) também são nutrientes biologicamente importantes, devido aos efeitos no metabolismo eicosanóide, propriedades de membrana e expressão do gene. Esses efeitos são especialmente atribuídos ao ácido docosahexaenóico (C22:6 n3; DHA), ácido eicosapentaenóico (C20:5 n3; EPA) e ácido araquidônico (C20:4 n6; AA) (RAMÍREZ-CORRIA, 2001; JENSEN, 2006).

Os períodos que incluem a gestação e o posterior ao nascimento, são considerados críticos para o desenvolvimento pois o cérebro, nesse período, é submetido a um rápido crescimento, aumentando a demanda de ácidos graxos n3, necessários para o amadurecimento completo do cérebro e retina do concepto (LIMA, et al., 2004; MCCAN; AMES, 2005). A maturação do sistema nervoso central da criança perdura até 7 anos de vida, com especial intensidade até os 2 anos (PATIN et al., 2006).

O feto recebe ácidos graxos essenciais e não essenciais via transporte placentário e, durante o último trimestre de gestação, ácidos graxos de cadeia longa são acumulados no cérebro e na retina fetal (MALCOLM et al., 2003; SILVA; MIRANDA JÚNIOR; SOARES, 2007). Nesse período também ocorre acúmulo dos mesmos nas glândulas mamárias da gestante (SILVA; MIRANDA JÚNIOR; SOARES, 2007), sendo a mãe responsável por suprir as necessidades aumentadas dos referidos ácidos graxos (BEIJERS; SCHAAFSMA, 1996; RAMÍREZ-CORRIA, 2001; SILVA; MIRANDA JÚNIOR; SOARES, 2007). Desta forma, deficiências nutricionais ocorridas nos períodos fetal e neonatal podem comprometer, em longo prazo, o sistema nervoso central e a retina do bebê (RAMÍREZ-CORRIA, 2001). RNs pré-termo possuem concentrações menores de DHA no cérebro, fígado e células sangüínea, bem como acuidade visual inferior aos RNs nascidos a termo (PATIN et al., 2006; JORGENSEN et al., 1996).

Após o nascimento, o leite materno substitui a placenta no papel de fornecer ácidos graxos ao RN. Devido à imaturidade hepática de RNs, especialmente pré-termo, e sua incapacidade em dessaturar e elongar ácidos graxos precursores de LCPUFAs, tais como DHA, EPA e AA, esses são considerados essenciais para os mesmos (RAMÍREZ-CORRIA, 2001; SILVA; MIRANDA JÚNIOR, SOARES, 2007). Em função da taxa de crescimento bastante elevada, RNs pré-termo possuem uma necessidade ainda maior de ácidos graxos poliinsaturados do que os de bom peso e nascidos a termo. Sua vulnerabilidade aumenta à medida que diminui a idade gestacional ao nascer, pois RNs pré-termo não possuem reservas de tecido adiposo (RAMÍREZ-CORRIA, 2001).

Os lipídios presentes no leite materno podem variar amplamente e são influenciados por fatores tais como dieta materna, duração da gestação, paridade e estágio de lactação (LÓPEZ-LÓPEZ et al., 2002; KOVÁCS et al., 2005). A quantidade de lipídios no leite aumenta ao longo de uma mesma mamada e também durante o período da manhã, até o meio dia (LAWRENCE, 1996). A dieta materna, no entanto, é considerada o fator mais importante na variação do tipo de ácidos

graxos presentes no leite produzido, podendo ser alterados, até certo ponto, por manipulação dietética (LÓPEZ-LÓPEZ et al., 2002; PATIN et al., 2006).

Considerando a importância do leite humano na nutrição de RNs pré-termo e a termo, é de relevante determinar a composição em ácidos graxos do leite de nutrizes de RNs pré-termo e a termo, para que, futuramente, possa-se desenvolver maneiras de suplementar a dieta alimentar materna e, dessa forma, melhorar a composição em ácidos graxos do leite por ela produzido.

#### 2 OBJETIVOS

#### 2.1 OBJETIVO GERAL

Determinar a composição em ácidos graxos do colostro e leite maduro de nutrizes de recém-nascidos pré-termo e a termo.

#### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Comparar a composição em ácidos graxos do colostro e leite maduro de nutrizes de recém-nascidos pré-termo.

Comparar a composição em ácidos graxos do colostro e leite maduro de nutrizes de recém-nascidos a termo.

Comparar a composição em ácidos graxos do colostro de nutrizes de recém-nascidos pré-termo com colostro de nutrizes de recém nascidos a termo.

Comparar a composição em ácidos graxos do leite maduro de nutrizes de recém-nascidos pré-termo com o leite maduro de nutrizes de recém nascidos a termo.

Comparar as composições em ácidos graxos determinadas com os dados clínicos e dietéticos das mães.

## 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 LEITE HUMANO

O leite humano é definido como uma mistura complexa, constituída por proteínas, acúcares e sais minerais, nos quais estão diversos compostos gordurosos (WORTHINGTON-ROBERTS, 1986). É um alimento inegavelmente reconhecido como ideal a ser dado tanto para RNs a termo quanto pré-termo, de maneira exclusiva, durante os primeiros 4 a 6 meses de vida. Trata-se de um alimento espécie-específico, completo, que fornece todos os nutrientes necessários ao crescimento e desenvolvimento infantil, além de energia e fatores imunológicos (BEIJERS; SCHAAFSMA, 1996; ALMEIDA, 1999; LÓPEZ-LÓPEZ et al., 2002; LIMA et al., 2004; CAMELO JÚNIOR; HECK, 2007). Os benefícios do aleitamento materno também se estendem ao seu menor custo e promoção de vínculo mãe-filho, facilitação do processo digestivo, do sistema emocional, cognitivo e nervoso (LIMA et al., 2004; SILVA et al., 2007).

Em função de suas propriedades, Lima et al. (2004) afirmam que, quando não é possível o aleitamento materno direto ao peito, o leite humano proveniente de bancos de leite deve ser o alimento de escolha a ser oferecido.

Após o nascimento, a produção do leite humano passa por três fases distintas, a saber, colostro, transição e maduro (LAWRENCE, 1996; SALA-VILA et al., 2005). O colostro é um fluido amarelado, levemente salgado, e de aparência "aguada", que começa a ser secretado pela mama gravídica a partir das últimas semanas de gravidez até os primeiros dias após o parto, com produção máxima entre o primeiro e quinto dias (VIANNA et al., 2005). Sua composição permite ao RN uma adaptação fisiológica à vida extra uterina (LAWRENCE, 1996). O volume produzido por mamada nos 3 primeiros dias varia de 2 a 20 Ml, podendo chegar até a 40 Ml, especialmente em mulheres que já amamentaram, as quais possuem maior facilidade de produção, fato este que reflete num rápido aumento de volume (LAURINDO et al., 1991; LAWRENCE, 1996; CAMELO JÚNIOR; HECK, 2007).

De acordo com Lawrence (1996), o colostro apresenta um teor maior de proteínas, vitaminas lipossolúveis, minerais, do que o leite de transição ou maduro, porém menor quantidade de gorduras, as quais estão em consonância com as necessidades e reservas do RN. Esse leite fornece aproximadamente 54 Kcal/100 Ml, 5,7 g/100 Ml de lactose, 2,9 g/100 Ml de lipídios e 2,3 g/ 100 Ml de proteínas, sendo que a alta concentração de beta-caroteno presente, é responsável por sua coloração amarelada (VALDÉS; SÁNCHEZ; LABBOK, 1996).

O colostro confere ao RN imunização passiva, através da transferência de anticorpos da mãe para o filho, protegendo assim seu sistema imune ainda imaturo (VIANNA et al., 2005). Além disso, facilita o estabelecimento da microbiota do trato digestivo e a expulsão do mecônio (primeiras fezes do RN) (LAWRENCE, 1996), o que auxilia na prevenção da icterícia neonatal (BRASIL, 2003).

O leite de transição é classificado como um líquido de composição intermediária entre o colostro e o leite maduro (LAURINDO et al., 1991; LAWRENCE, 1996), e é produzido aproximadamente entre o sétimo e o décimo quarto dia após o parto. Durante essa fase, ocorre uma diminuição progressiva de proteínas e imunoglobulinas, enquanto aumentam as concentrações de lactose, gorduras e calorias totais do leite (LAWRENCE, 1996).

Aproximadamente após o décimo quinto dia após o parto a mãe começa a produzir o leite maduro. Da mesma forma que o colostro e o leite de transição, sua composição varia amplamente. Essa variação depende de mulher para mulher, do horário do dia, início e final da produção de cada mama, das necessidades do bebê, condições de saúde materna, condições sócioeconômicas, idade gestacional e paridade (BRASIL, 2003; CAMELO JÚNIOR; HECK, 2007).

O volume de leite maduro produzido varia de 700 a 900 Ml/dia nos primeiros 6 meses após o parto e 600 Ml/dia a partir desse período, fornecendo aproximadamente 70 kcal/100 Ml, 7,3 g/100 Ml de lactose, 0,9 g/100 Ml de proteínas e 4,2 g/100 Ml de lipídios (VALDÉS; SÁNCHEZ; LABBOK, 1996).

O componente mais abundante do leite maduro é a água (aproximadamente 87%), a qual preenche todas as suas necessidades hídricas desde o nascimento até 6 meses de idade (CAMELO JÚNIOR; HECK, 2007). Porém, os componentes nutricionais que perfazem os 13% restantes, formam uma combinação de elementos que se mostram fundamentais para o crescimento e desenvolvimento infantil (SILVA, 2008). Os lipídios do leite maduro são bem digeríveis e absorvidos (LAWRENCE, 1996) a partir da ação das lipases presentes no leite, responsáveis pela pré-digestão dos mesmos (CAMELO JÚNIOR; HECK, 2007). As proteínas, que embora se encontrem em quantidades menores do que no leite de outras espécies, garantem o crescimento do

bebê sem conferir sobrecarga renal ao mesmo na excreção de solutos e excretas nitrogenados (CAMELO JÚNIOR; HECK, 2007). Dentre as proteínas fornecidas pelo leite humano, pode-se citar: lactalbumina (soro), caseína (coágulo), lisozima, lactoferrina, e imunoglobulinas (WORTHINGTON-ROBERTS, 1986).

Dentre os carboidratos, a lactose é apontada como o principal deles (cerca de 80%) (WORTHINGTON-ROBERTS, 1986; MOURA, 2005), seguida de oligossacarídeos nitrogenados (15 a 20%) (WORTHINGTON-ROBERTS, 1986). Moura (2005) afirma que a lactose (dissacarídeo composto por glicose e galactose), além de fornecer energia ao RN, favorece a absorção de cálcio e a mielinização dos axônios (galactose). Os oligossacarídeos, por sua vez, favorecem a proteção da saúde através da seleção de lactobacilos e bifidobactérias, as quais são benéficas ao organismo humano (CALVANO, 2005) e o desenvolvimento neurológico, em função de sua ligação ao ácido siálico (MOURA, 2005).

Worthington-Roberts (1986) e Moura (2005) referem que o leite humano é fonte de vitaminas capazes de suprir todas as necessidades do RN. As alterações ocorridas na dieta materna podem, no entanto, alterar o teor de vitaminas do leite (WORTHINGTON-ROBERTS, 1986). Quanto aos minerais presentes no leite humano maduro, Worthington-Roberts (1986) afirma ainda que, de modo geral, se encontram em quantidades menores que no leite de vaca, podendo essa diferença estar relacionada com a menor velocidade de crescimento da espécie humana.

O leite humano pré-termo, produzido por nutrizes que pariram seus RNs prematuramente, apresenta características específicas, de acordo com a idade gestacional. É o leite mais adequado a ser oferecido a esses RNs, pois fornece mais proteína, imunoglobulina A (IgA) e lactoferrina que o leite maduro (BRASIL, 2003).

Barros et al. (1984) sugerem que a maior concentração de proteínas, nitrogênio total, cálcio, bem como o maior conteúdo energético do leite humano durante o primeiro mês de lactação, asseguram ao RN pré-termo suplemento nutricional adequado.

Calvano (2005) descreve que o leite humano é capaz de proteger contra enterocolite necrosante e sepse tardia em RNs pré-termo. Ressalta ainda que tanto o colostro quanto o leite maduro de nutrizes desses RNs, além de conterem altas concentrações de agentes antimicrobianos, estimulam a maturação imune e intestinal.

#### 3.2 ÁCIDOS GRAXOS PRESENTES NO LEITE HUMANO

Dos lipídios presentes no leite humano, Silva et al. (2007) afirmam que 98% são triacilgliceróis, 1% fosfolipídios e 0,5% são esteróis, apresentando-se na forma de glóbulos de cerca de 4µm de diâmetro em emulsão do tipo óleo em água, a qual é estabilizada por uma membrana que contém fosfolipídios.

Durante os primeiros meses após o nascimento, o bebê enfrenta um período de rápido crescimento e desenvolvimento, acumulando aproximadamente 1,4 a 1,7 kg de gordura corporal, a qual serve não apenas como estoque de energia, mas como isolante térmico, além da importante função estrutural (KOLETZKO; MROTZEK; BREMER, 1988).

O conteúdo de lipídios contidos no leite humano é relativamente constante (CHULEI et al., 1995), porém a composição em ácidos graxos nele presentes pode variar amplamente e é influenciada por diversos fatores, dentre os quais, a duração da gestação, estágio de lactação, paridade, diabetes materna, e outros fatores individuais (FIDLER; KOLESTZKO, 2000; KOVÁKS et al., 2005). Fidler, Salobir e Stibili (2001) acrescentam que, além da dieta materna, as gorduras do leite podem ser originadas por via endógena ou através da mobilização de estoques corporais. No entanto, a dieta consumida pela mãe parece ser a variável mais importante na mudança da composição lipídica do leite e pode ter grande impacto sobre a qualidade e a disponibilidade das mesmas (FIDLER; KOLETZKO, 2000; LÓPEZ-LÓPEZ et al., 2002; TINOCO et al., 2007, 2008). Jensen (1999) acrescenta que a manipulação da dieta materna pode alterar a composição em ácidos graxos do leite. Dietas ricas em ácidos graxos poliinsaturados favorecem o aumento desses ácidos graxos no leite, ao passo que a dieta materna rica em carboidratos e pobre em lipídios, pode estimular a síntese de ácidos graxos de cadeia média pela síntese de novo, que ocorre na glândula mamária, a partir da glicose (BOERSMA et al., 1991; LAWRENCE, 1996; SILVA et al., 2005). Em estudo de revisão, Silva, Miranda Júnior e Soares (2007) demonstram as mudanças ocorridas na composição em ácidos graxos poliinsaturados do leite materno, as quais sofrem influência dos hábitos alimentares maternos (Quadro 1).

Os lipídios constituem a maior fonte de energia para o lactente (LAURINDO et al., 1991). De acordo com Valdés, Sánchez e Labbok (1996); Sala-Vila et al. (2005) e Silva et al. (2007), a concentração de lipídos no leite maduro supre aproximadamente 50% das necessidades energéticas dos lactentes. Laurindo et al. (1991) afirmam que o leite

maduro apresenta valores que variam entre 3 e 4 g/100Ml enquanto que no colostro e no leite de transição essa quantia varia de 1,8 a 2,9 g/Ml e 2,9 a 3,6 g/Ml, respectivamente. Além de ser excelente fonte energética, o leite humano é uma importante fonte de ácidos graxos essenciais, colesterol e vitaminas lipossolúveis (SILVA et al., 2007).

A composição em ácidos graxos, bem como o comprimento de suas cadeias, especificidade da estrutura de triglicérides e atividades enzimáticas complementares são fatores que, por ação combinada, promovem a boa digestibilidade dos lipídios do leite humano (LAURINDO et al., 1991).

Autor	Grupo de estudo	Metodologia	Principais resultados
Schmeits et al	48 lactantes	Análise da composição	Baixa concentração de ω-6 e
	da zona rural	lipídica do leite por	alta concentração de ω-3 no
	do Nepal	cromatografia gasosa	leite quando comparadas
			com mulheres de outras nacionalidades
Innis e Elias	55 mulheres	Questionário de	A concentração de DHA
	canadenses	freqüência alimentar na	plasmático correlacionou-se
	no período	28 <sup>a</sup> e 35 <sup>a</sup> semana de	positivamente com a
	de gestação e	gestação.	ingestão de alimentos
	lactação	Análise plasmática de	fontes.
		ω-3 e ω-6 na 35 <sup>a</sup> semana	Baixo nível de DHA no leite
		gestacional.	de mulheres canadenses por
		Análise da composição	provável baixo consumo de
		de DHA no leite.	alimentos fontes em DHA
Wang et al	20 nutrizes	Análise da composição	Alto concentração de DHA
	japonesas	lipídica do leite por	e AA no leite pelo alto
		cromatografia líquido-	consumo de alimentos
		gasosa	fontes

**Quadro 1** – Estudos controlados avaliando a composição de ácidos graxos poliinsaturados no leite materno

DHA= ácido docosahexaenóico; AA= ácido araquidônico Fonte: Silva; Miranda Jr; Soares (2007)

O leite humano contém ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa da série n3 e n6, os quais correspondem de 15 a 20% do total de ácidos graxos presentes. O DHA e AA presentes no leite humano encontram-se de forma mais biodisponível, o que favorece o seu aproveitamento (SILVA; MIRANDA JÚNIOR; SOARES, 2007).

Kováks et al. (2005) qualificaram os ácidos graxos das séries n3 e n6, contidos no leite de 10 lactantes de RNs a termo e 8 lactantes de RNs pré-termo, nos dias 1, 4, 7, 14 e 21 após o parto. Foi verificado que, quando comparados os níveis de DHA e AA em leites de nutrizes de bebês pré-termo e a termo, foram encontradas maiores quantidades nos

leites de pré-termo, conforme relacionado na Tabela 1.

Estudos conduzidos por Fidler et al. (2000) e Gaete, Atalah e Araya (2002), comprovaram o aumento do conteúdo de DHA no leite após suplementação da dieta materna com alimentos ricos neste ácido graxo.

**Tabela 1** – Ácidos graxos n3 e n6 em leite humano obtidos após o parto de bebês a termo (n=10) e pré-termo (n=8)

Ácido graxo	1º dia	4º dia	7º dia	14º dia	21º dia
Poliinsaturados n-3					
C18:3 n-3 a termo	0,24 (0,18)	0,26 (0,27)	0,32 (0,39)	0,39 (0,25)	0,39 (0,22)
Pré-termo	0,37 (0,42) <sup>a</sup>	0,39 (0,34) <sup>b</sup>	0,42 (0,53) b	0,37 (0,46) <sup>c</sup>	0,34 (0,36) a,c
C18:4 n-3 a termo	0,04 (0,04)	0,04 (0,04)	0,04 (0,04)	0,04 (0,04)	0,05 (0,04)
Pré-termo	0,08 (0,09)	0,08 (0,08)*	0,10 (0,10)*	0,08 (0,09)	0,10 (0,14)
C20: 3n-3 a termo	0.04 (0.05) <sup>a</sup>	0.04 (0.03)	0.03 (0.03)	0.03 (0.02)	$0.03(0.02)^{a}$
Pré-termo	0.03 (0.02)a	0.07 (0.05)†	0.05 (0.07)a	0.05 (0.06)*	0.03 (0.04)b
C22:5 n-3 a termo	0.06 (0.06)a,b,f	0.05 (0.07)g	0.05 (0.07)a,c	0.05 (0.04)b	0.03 (0.04)c,f,g
Pré-termo	0.17 (0.16)a,b	0.14 (0.11)c	0.11 (0.11)*,a	0.08 (0.16)b,c	0.12 (0.17)*
C22:6 n-3 a termo	0.18 (0.17)a,b	0.15 (0.14)c,d	0.13 (0.15)	0.09 (0.14)a,c	0.11 (0.08)b,d
Pré-termo	0.36 (0.20)*,a	0.33 (0.23)*,b	0.26 (0.16)†	0.21 (0.18)	0.21 (0.17)*,a,b
n-3 PUFA a termo	0.61 (0.38)	0.54 (0.34)	0.54 (0.45)	0.70 (0.36)	0.57 (0.19)
Pré-termo	1.16 (0.85)	1.1 (0.68)	0.96 (0.91)	0.84 (0.87)	0.77 (0.75)
Poliinsaturados n-6					
C18:2 n-6 a termo	16.38 (2.62)a	16.18 (4.26)	16.69 (10.69)	19.45 (5.67)a	16.27 (8.31)
Pré-termo	13.99 (7.78)	13.90 (5.62)a	13.27 (8.59)b	16.66 (5.80)	17.98 (10.97)a,b
C18:3n-6 a termo	0.03 (0.02)	0.04 (0.05)	0.05 (0.10)	0.05 (0.05)	0.09 (0.12)
Pré-termo	0.07 (0.11)*,*	0.07 (0.05)	0.07 (0.06)	0.07 (0.06)	0.08 (0.06)
C20:2 n-6 a termo	0.47 (0.48)h,i,j,k	0.32 (0.18)h,l,m,n	0.24 (0.11)i,1	0.20 (0.10)j,m	0.18 (0.14)k,n
Pré-termo	0.76 (0.63)h,i,j,k	0.52 (0.20)*,h	0.29 (0.30)*,i	0.36 (0.33)*,	0.31 (0.26)*,k
C20:3 n-6 a termo	0.44 (0.32)a,h,i	0.28 (0.11)b,c	0.23 (0.14)a,b	0.26 (0.13)h	0.22 (0.11)i,c
Pré-termo	0.66 (0.27)a,b,c	0.58 (0.23)†	0.44 (0.18)†,a	0.43 (0.33)*,b	0.41 (0.42)*,c
C20:4 n-6 a termo	0.65 (0.43)i,j,k	0.44 (0.28)a,1	0.34 (0.25)a,b,i	0.39 (0.25)j,m	0.33 (0.18)b,k,l,m
Pré-termo	0.96 (0.47)*,a,b,c	0.82 (0.40)*	0.61 (0.25)†,a	0.47 (0.43)b	0.44 (0.41)*,c
C22:4n-6 a termo	0.25 (0.12)h,i,j,k	0.12 (0.07)a,b,h	0.07 (0.07)i	0.06 (0.03)a,j	0.06 (0.05)b,k
Pré-termo	0.36 (0.23)a,b,c,d	0.25 (0.10)†,a,e,f	0.15 (0.07)†,b	0.11 (0.07)*,c,e	0.11 (0.12)*,d,f
C22:5 n-6 a termo	0.06 (0.04)a,b,h	0.05 (0.04)c,d	0.03 (0.04)a	0.03 (0.03)c,h	0.02 (0.04)b,d
Pré-termo	0.10 (0.06)*,a,b,c,d	0.07 (0.06)*,a	0.03 (0.08)b	0.03 (0.06)c	0.07 (0.11)d
n-6 PUFA a termo	18.6 (4.29)	18.6 (4.29)	17.89 (9.89)	20.36 (5.97)	17.32 (7.90)
Pré-termo	16.37 (7.71)	15.66 (5.30)a	14.99 (9.27)b	18.76 (6.06)	19.72 (10.70)a,b

Os dados estão em peso por cento apresentado como mediana e intervalos entre o primeiro e o terceiro quartil. a, b, c, d, e, l P<0,05; h,i,j,k,l,m,n P<0,01 pontos entre o tempo; \*P<0,05; †P<0,01 contra leite a termo. PUFA, ácido graxo poliinsaturado; N-3 PUFA, C18:3n-3 + C18:4n-3 + C20:3n-3 + C22:5n-3 + C22:5n-3; N-6 PUFA, C18:2n-6 + C18:3n-6 + C20:2n-6 + C20:3n-6 + C20:4n-6 + C22:4n-6 + C22:5n-6. Fonte: Kovács et al., 2005.

# 3.3 PAPEL DOS LIPÍDIOS DO LEITE HUMANO NO DESENVOLVIMENTO INFANTII.

Durante o último trimestre de gestação, os ácidos graxos fornecidos pela mãe proporcionam o desenvolvimento do sistema nervoso do concepto. Nesse mesmo período, a retina acumula altas concentrações de DHA, o qual, devido ao seu alto grau de insaturação, confere grande fluidez à membrana, proporcionando às proteínas mobilidade necessária para desempenhar suas funções na camada bilipídica. É também componente estrutural dos fosfolipídios das membranas celulares. em especial da fosfatidilcolina. fosfatidiletanolamina e fosfatidilserina, sendo de extrema importância para o desenvolvimento cerebral e visual do RN. Após o nascimento, o leite materno, em substituição à placenta, passa a cumprir o papel de fornecedor de ácidos graxos ao RN (SILVA; MIRANDA JÚNIOR; SOARES, 2007).

Dentre as múltiplas funções desempenhadas pelos lipídios do leite, Laurindo et al. (1991) destacam a participação na composição de membranas celulares, mielina e prostaglandinas, veiculação de vitaminas e hormônios lipossolúveis, isolamento térmico, depósito de energia e auxílio na proteção imunológica do lactente. Alterações no crescimento, imunológicas, neurológicas, na pele, além de transtornos comportamentais, estão relacionados a carências de ácidos graxos essenciais na dieta de mamíferos, especialmente no ser humano (TINOCO et al.,2008). Moura (2005) destaca a importância do colesterol para o crescimento, replicação e manutenção, bem como dos ácidos graxos monoinsaturados de cadeia longa para o processo de mielinização e dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa para a formação de neurônios.

Os ácidos graxos n3, em conjunto com outras substâncias antioxidantes, tais como vitamina E, β-caroteno e taurina, podem ser responsáveis pela prevenção da retinopatia associada à prematuridade (NASCIMENTO; ISSLER, 2004).

Ácidos graxos contendo 10 e 12 carbonos são mais facilmente absorvidos por RNs pré-termo do que triglicérides de cadeia longa. Isso pode ser vantajoso ao RN pré-termo alimentado com o leite de sua própria mãe, já que eles podem ser benéficos para o balanço de cálcio (GENZEL-BOROVICZEÂNY; WAHLE; KOLETZKO, 1997). O ácido láurico (C12:0) exerce um efeito microbicida, auxiliando na proteção do organismo indefeso do RN (BOERSMA et al., 1991).

A composição em ácidos graxos trans encontrados no leite

humano vem ganhando atenção da comunidade científica. O ácido rumênico (C18:2n9c11t - CLA) está presente em produtos lácteos e carnes de animais ruminantes (WHIGHAM: COOK: ATKINSON. 2000; RIST et al., 2007; MOUTSIOULIS et al., 2008). Esse ácido graxo desempenha papel positivo sobre a saúde, possuindo efeitos sobre a expressão do gene em diversos tecidos, formação óssea e sobre o sistema imunológico (BELURY, 2002). Além disso, exerce outros efeitos benéficos incluindo atividade anticarcinogênica, redução de doencas cardíacas e diabetes (WHIGHAM; COOK; ATKINSON, 2000; MASTERS et al., 2002). Em contra partida alguns ácidos graxos trans formados a partir da hidrogenação parcial de óleos e gorduras apresentam vários efeitos negativos sobre a saúde (LESSA, 2007). Esse ácidos agem produzindo efeitos adversos graxos desenvolvimento fetal e infantil, bem como sobre ácidos graxos essenciais, metabolismo de LCPUFAs, níveis de lipoproteínas, além de favocerem o estresse oxidativo (LESSA, 2007; MUELLER et al., 2010).

### 4 MATERIAL E MÉTODOS

#### 4.1 MATÉRIA-PRIMA

Como matéria-prima foram utilizadas 10 amostras de colostro proveniente de nutrizes de RNs pré-termo, 10 amostras de colostro de nutrizes de RNs a termo, 10 amostras de leite maduro de nutrizes de RNs pré-termo e 10 amostras de leite maduro de nutrizes de RNs a termo. As amostras foram coletadas na Central de Incentivo ao Aleitamento Materno do Hospital Universitário (CIAM/HU) da Universidade Federal de Santa Catarina/UFSC ou na residência da nutriz. O projeto de pesquisa, envolvendo amostras de leite humano, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CPESH) da UFSC, sob o Parecer Consubstanciado 296/2009.

As participantes foram classificadas de acordo com seu Índice de Massa Corpórea (IMC) pré-gravídico, (INSTITUTE OF MEDICINE, 1992), para verificação do seu estado nutricional anterior à gestação.

## 4.1.1 Critérios de seleção de nutrizes

As nutrizes foram selecionadas de acordo com os seguintes critérios:

**Espontaneidade:** após análise do prontuário, foram convidadas a participar do estudo aquelas que, no decorrer da gestação, não apresentaram Diabetes Mellitus ou intercorrências que pudessem vir a impedir o processo de aleitamento materno tais como RNs com mal formação intra-uterina e mães portadoras do vírus HIV. As nutrizes foram informadas previamente a respeito da importância e objetivos do estudo e decidiram sobre a participação.

**Idade Cronológica:** compreendeu nutrizes de idades variadas (entre 15 e 36 anos). Em caso de menores de idade, a participação dependeu da autorização de responsável.

**Estágio de lactação:** foram obtidas amostras entre 48 e 96 horas (colostro) entre 16 e 20 dias pós parto (leite maduro).

### 4.1.2 Critério de seleção dos grupos

**Idade gestacional ao nascimento:** foi estimada seguindo classificação sugerida por Bertagnon e Segre (2000) e confirmada através da escala de Ballard (CLOHERTY; STARIL, 2000), como segue: pré-termo (até 36 semanas e 6 dias) e a termo (entre 37 semanas e 41 semanas e 6 dias).

# 4.1.3 Identificação dos dados sobre as nutrizes e coleta do leite materno

Primeiramente foram coletados os dados obstétricos das nutrizes, obtidos a partir da ficha obstétrica (anexo 1). Os passos seguintes incluíram a seleção, entrevista com coleta de dados de identificação das nutrizes (apêndice 2), aplicação do questionário de frequência alimentar (apêndice 3), cadastramento e coleta de colostro e de leite maduro.

As amostras de colostro e leite maduro das nutrizes foram coletadas por expressão manual, com esvaziamento total das duas mamas, obtendo-se um volume de aproximadamente 20 Ml e em seguida, identificadas. As mesmas foram coletadas entre 07h30min e 12h00min (manhã), período no qual a quantidade de lipídios no leite encontra-se mais elevada (LAWRENCE, 1996).

Os leites foram classificados em 4 grupos distintos, de acordo com o período de lactação e idade gestacional do RN:

**Grupo 1** – colostro de nutrizes de RNs pré-termo (CP)

**Grupo 2** – colostro de nutrizes de RNs a termo (CT)

**Grupo 3** – leite maduro de nutrizes de RNs pré-termo (MP)

**Grupo 4** – leite maduro de nutrizes de RNs a termo (MT)

Após a coleta as amostras foram transportadas em caixa térmica contendo gelox, para o Laboratório de Óleos e Gorduras do Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos da UFSC e armazenadas a -20°C até o momento da análise. As análises das amostras foram feitas em triplicata.

#### 4.2 MÉTODOS ANALÍTICOS

## 4.2.1 Metilação direta de leite humano

Os metil ésteres de ácidos graxos (FAME) foram obtidos diretamente do leite, seguindo o protocolo de O'Fallon et al. (2007), adaptado:

Adicionar 400  $\mu$ L de leite em tubo de ensaio com tampa de rosca com capacidade de 12 MI;

Adicionar 2 M1 de reagente de saponificação NaOH 0,5N em metanol;

Agitar rapidamente em vortex;

Aquecer a 80°C em banho-maria por 60 minutos;

Resfriar a amostra em água corrente;

Adicionar 6 Ml de reagente de esterificação  $H_2SO_4$  em metanol (6:120);

Agitar em vortex;

Aquecer a 80°C em banho-maria por 60 minutos;

Resfriar a amostra em água corrente;

Adicionar 1 Ml de água destilada;

Adicionar 2 Ml de hexano;

Agitar vigorosamente em vortex por 30 segundos;

Extrair a fase superior;

Armazenar a -20°C até a análise cromatográfica.

# 4.2.2 Composição em Ácidos Graxos

Os ésteres metílicos dos ácidos graxos foram identificados por meio de cromatógrafo a gás Varian GC, modelo 430 GC, equipado com detector de ionização de chama e "Galaxie Chromatography System". Foi utilizada coluna capilar de sílica fundida SPTM 2560 (Supelco ®, USA), com 100 metros de comprimento x 0,25 mm de diâmetro interno e contendo 0,2 µm de polietilenoglicol dentro da coluna. As condições foram: injeção split, razão de 50:1; temperatura da coluna: 140°C por 5 min, programada até 240°C numa razão de 4°C/min permanecendo nesta temperatura por 30 minutos; gás de arraste: hélio, numa vazão de 1,0 Ml/min; temperatura do injetor 250°C; temperatura do detector 280°C. A composição qualitativa foi determinada por comparação dos tempos de retenção dos picos com os respectivos padrões externos de ácidos

graxos (SIGMA 05632, 189-19, 189-6).

A composição quantitativa foi realizada por normalização de área, sendo expressa como porcentagem em massa, de acordo com o método oficial AOCS Ce 1-62 (AOCS, 1997). Todas as amostras foram analisadas em triplicata e os valores apresentados correspondem às médias destes valores. As análises cromatográficas foram realizadas no Laboratório de Tecnologia de Alimentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (USP).

## 5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada através do programa STATA versão 9.0 (STATA CORPORATION, 2001). A apresentação dos resultados foi feita através da média ± desvio padrão. Para a comparação das amostras de grupos dependentes (colostro pré-termo com leite maduro pré-termo, e colostro a termo com leite maduro a termo), foi realizada análise de variância (Anova), seguida de T-teste. Para a análise das amostras de grupos independentes (colostro pré-termo com colostro a termo e leite maduro pré-termo com leite maduro a termo), foram realizados testes estatísticos não paramétricos (teste de Kruskal-Wallis, seguido de Mann-Whitney). O nível de significância para os testes foi fixado em p < 0,05.

### 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### **6.1 DADOS SOBRE AS NUTRIZES**

As informações a respeito dos dados clínicos das nutrizes participantes do presente estudo, bem como de seus RNs, encontram-se na Tabela 2. A média de idade entre as nutrizes foi de 26,48±6,47 (prétermo) e 21,02±3,07 (termo), variando de 17 a 36 anos no grupo prétermo e 15 a 26 anos no grupo a termo. A altura média de ambos os grupos foi semelhante, e o IMC médio prévio dos mesmos era considerado normal, segundo o Institute of Medicine (1992), que considera normalidade do estado nutricional quando o IMC se encontra entre 19,8 e 26 Kg/m<sup>2</sup>. No presente estudo, embora a média de IMC prévio tenha sido considerada normal, 40% das participantes, tanto do grupo pré-termo quanto do grupo a termo, encontravam-se abaixo desses valores, indicando, segundo Lucyk e Furumoto (2008), uma necessidade de compensação no aporte nutricional e energético para garantir o crescimento e desenvolvimento adequados ao feto. A recomendação de ganho de peso total na gestação para mulheres com IMC prévio adequado deve variar de 11,5 a 16,0Kg (INSTITUTE OF MEDICINE, 1992). Esta recomendação, de modo geral, foi alcançada pelas participantes desse estudo, com um ganho de peso médio de 12.07 e 15,20 Kg nos grupos pré-termo e a termo, respectivamente. O ganho de peso gestacional menor encontrado no grupo pré-termo justifica-se em função do tempo de duração da gestação neste grupo. Este fato também justifica o peso médio ao nascer dos RNs, que foi inferior no grupo pré-termo em comparação com o grupo a termo (1690g e 3230g, respectivamente).

Foram pesquisados os hábitos de consumo de óleos, gorduras e pescados (Tabela 3). Foi possível observar que alguns alimentos são de maior consumo, ou seja, fazem parte do cotidiano alimentar das mesmas, enquanto outros não estão incorporados em sua dieta. Observou-se um consumo elevado de óleo de soja pelas participantes do estudo, tanto do grupo pré-termo, quanto do grupo a termo. O óleo de soja é fonte de ácido linoléico (C18:2n6; 51,8g/100g), oléico (C18:1n9c; 24,3g/100g), palmítico (C16:0; 11,2g/100g) e alfa-linolênico (C18:3 n3; 5,72g/100g) (UNICAMP, 2006; CARVALHO et al., 2008).

**Tabela 2** – Dados clínicos (média, desvio-padrão, valores mínimos e máximos) das nutrizes e RNs. Florianópolis, 2010.

	Grupo	Média	DP	Mínimo	Máximo
Nutrizes					
Idade (anos)	Pré termo	26,48	6,47	17	36
	Termo	21,02	3,07	15	26
Altura (m)	Pré termo	1,59	0,04	1,50	1,65
	Termo	1,59	0,03	1,53	1,63
Peso prévio (Kg)	Pré termo	54,50	4,98	47,00	64,00
• ( )	Termo	50,70	4,92	43,00	59,00
Peso final (Kg)	Pré termo	66,57	7,03	53,80	76,00
	Termo	65,90	5,80	56,00	78,00
Ganho de peso (Kg)	Pré termo	12,07	4,11	5,00	17,00
• , 0,	Termo	15,20	4,14	9,00	23,00
IMC prévio (Kg/m²)	Pré termo	21,66	3,01	18,37	28,44
•	Termo	20,03	2,14	16,94	23,94
IMC final (Kg/m <sup>2</sup> )	Pré termo	26,46	3,92	21,02	33,78
, 6	Termo	26,02	2,36	22,21	30,85
Paridade	Pré termo	1,8	0,60	1	3
	Termo	1,2	0,60	1	3
Recém nascidos (RNs)					
Peso ao nascer (g)	Pré termo	1690	0,47	1135	2760
(3)	Termo	3230	0,58	2040	4120
Idade Gestacional (sem)	Pré termo	32,25	2,83	27,0	36,6
` ,	Termo	39,70	1,06	37,6	41,5

IMC – Índice de massa corpórea = peso/altura<sup>2</sup> (em Kg/m<sup>2</sup>); DP – Desvio Padrão

O consumo de margarina, da mesma forma, foi elevado entre as participantes de ambos os grupos. A exemplo do óleo de soja, a margarina é fonte de ácido oléico (C18:1n9c; 60,0g/100g), ácido linoléico (C18:2n6; 14,7g/100g), e ácido palmítico (C16:0; 12,6g/100g), além de ácidos graxos trans, se a mesma for produzida por hidrogenação parcial (GRIMALDI et al., 2000; RIBEIRO et al. 2007). Outro fator a ser salientado refere-se ao consumo de azeite de oliva que, tanto no grupo pré termo quanto no grupo a termo, não faz parte dos hábitos alimentares das nutrizes desse estudo. Foi possível perceber que, em ambos os grupos, 50% das participantes nunca utiliza este alimento na dieta. O azeite de oliva é importante fonte de ácido oléico (C18:1n9c). além de outros importantes componentes funcionais, tais como fitoesteróis. Este ácido graxo está associado a diversos benefícios fisiológicos relacionados à saúde (SILVA et al., 2010). O ácido oléico proporciona a liquidez necessária para a formação, transporte e metabolismo dos glóbulos de gordura do leite, em função de sua capacidade de redução do ponto de fusão dos triacilgliceróis (JENSEN, 1999)

**Tabela 3** – Consumo habitual de óleos, gorduras e pescados (%). Florianópolis, 2010.

Alimento	Grupo	2 ou mais vezes dia	1 vez dia	2 a 4 vezes semana	1 vez semana	1 a 3 vezes mês	Menos 1 vez/mês	Nunca
Maionese tradicional	Pré termo	10	0	0	30	40	20	0
	Termo	0	0	30	10	40	10	10
Manteiga	Pré termo	10	10	0	0	30	20	30
-	Termo	0	0	0	0	10	30	60
Margarina	Pré termo	60	20	20	0	0	0	0
_	Termo	40	20	20	0	0	20	0
Azeite de oliva	Pré termo	0	0	0	20	10	10	50
	Termo	20	0	10	0	20	0	50
Óleo de soja	Pré termo	50	50	0	0	0	0	0
v	Termo	60	30	10	0	0	0	0
Peixes	Pré termo	0	0	20	30	30	10	10
	Termo	0	0	0	10	20	40	30
Sardinha in natura	Pré termo	0	0	0	10	10	50	30
	Termo	0	0	0	0	10	0	90
Sardinha enlatada	Pré termo	0	0	0	0	40	20	40
	Termo	0	0	0	0	10	10	80
Atum in natura	Pré termo	0	0	0	10	0	20	70
	Termo	0	0	0	0	20	10	70
Atum enlatado	Pré termo	0	0	0	10	20	30	40
	Termo	0	0	0	10	30	0	60
Salmão	Pré termo	0	0	10	0	10	20	60
	Termo	0	0	0	0	30	10	60
Anchova	Pré termo	0	0	10	0	30	10	50
	Termo	0	0	0	0	10	10	80
Camarão	Pré termo	0	0	10	20	20	20	30
	Termo	0	0	0	10	30	10	50

Com relação ao consumo de pescados relatado, foi possível perceber que, apesar de Florianópolis ser uma ilha e as participantes do estudo habitarem na própria ilha ou no continente próximo a ela, o consumo de peixes pelas mesmas é muito baixo. Os peixes são alimentos de fácil acesso aos moradores da cidade, porém as nutrizes desse estudo não possuem o hábito de ingerí-los. A ingestão de peixes marinhos eleva as proporções de ácidos graxos da série n3 no leite materno, e necessita ser ampliada principamente por nutrizes de RNs pré-termo, visando o processo de mielinização do cérebro e o desenvolvimento da visão e psicomotor deste grupo de RNs (PATIN et al., 2006). Peixes como sardinha, atum, salmão e anchova, bem como camarão, nunca são consumidos ou são consumidos menos do que uma vez por mês pela maior parte das participantes.

## 6.2 COMPOSIÇÃO EM ÁCIDOS GRAXOS

Os resultados para composição em ácidos graxos nos 4 grupos estudados (CP, CT, MP, MT) podem ser observados na Tabela 4. A partir dos cromatogramas obtidos (Apêndice 4), foram identificados 16 ácidos graxos, entre eles o ácido láurico (C12:0), mirístico (C14:0), pentadecanóico (C15:0), palmítico (C16:0), palmitoléico (C16:1), esteárico (C18:0), elaídico (C18:1n9t), oléico (C18:1n9c), linoléico (C18:2n6), araquídico (C20:0), eicosenóico (C20:1n9), alfa-linolênico (C18:3n3), rumênico (C18:2 n9c11t – CLA), araquidônico (C20:4n6), eicosapentaenóico (C20:5n3) e docosaexahenóico (C22:6n3).

**Tabela 4** – Ácidos graxos (% do total de ácidos graxos ± desvio-padrão) de colostro e de leite maduro de nutrizes. Florianópolis, 2010.

Á sidos anovos	Colostro pré	Colostro	Maduro pré	Maduro
Ácidos graxos	termo (CP)	termo (CT)	termo (MP)	termo (MT)
C12:0	$2,01^{Ab} \pm 0.83$	$2,02^{Ab} \pm 0,87$	$5,69^{Ba} \pm 3,12$	$8,23^{Aa} \pm 2,04$
C14:0	$4,\!81^{\text{Bb}}\ \pm1,\!28$	$5,\!27^{Ab}\pm1,\!19$	$8,\!17^{\text{Aa}}\pm2,\!76$	$8,95^{Aa} \pm 2,54$
C15:0	$0,18^{\mathrm{Aa}} \pm 0,08$	$0,\!12^{\text{Ba}}\pm0,\!05$	$0.11^{\mathrm{Ab}} \pm 0.04$	$0,\!09^{\mathrm{Bb}} \pm 0,\!03$
C16:0	$26{,}23^{\mathrm{Ba}}\ \pm 1{,}77$	$27,\!40^{\mathrm{Aa}} \pm 2,\!17$	$23{,}12^{Ab}\pm2{,}34$	$22{,}28^{Ab}\pm1{,}55$
C18:0	$7{,}13^{\mathrm{Aa}}\pm0{,}77$	$7,39^{Aa} \pm 1,10$	$7,\!23^{Aa}\pm0,\!93$	$6.89^{Aa} \pm 1.02$
				Continua

Ácidos graxos	Colostro pré	Colostro	Maduro pré	Maduro
Acidos graxos	termo (CP)	termo (CT)	termo (MP)	termo (MT)
C20:0	$0.18^{Ab} \pm 0.12$	$0.19^{Ab} \pm 0.11$	$0,49^{Aa} \pm 0,21$	$0,44^{Aa} \pm 0,22$
C16:1	$0,\!54^{\mathrm{Aa}}\pm0,\!09$	$0,\!51^{\mathrm{Aa}}\pm0,\!05$	$0,\!55^{\mathrm{Aa}} \pm 0,\!27$	$0.36^{\mathrm{Bb}} \pm 0.03$
C18:1 n9t	$1,\!45^{\mathrm{Aa}} \pm 0,\!47$	$1,\!41^{\mathrm{Aa}}\pm0,\!56$	$1,\!02^{\text{Bb}}\pm0,\!51$	$1,\!67^{\mathrm{Aa}}\pm0,\!86$
C18:1 n9c	$35,07^{Aa} \pm 1,25$	$35{,}57^{\mathrm{Aa}} \pm 2{,}79$	$31{,}31^{Ab}\pm3{,}17$	$31{,}53^{Ab} \pm 4{,}41$
C20:1 n9	$0.53^{Ba} \pm 0.10$	$0,62^{Aa} \pm 0,13$	$0,\!24^{\text{Ab}}\pm0,\!08$	$0,\!16^{\mathrm{Bb}}\pm0,\!08$
C18:2 9c11t (CLA)	$0.04^{\mathrm{Bb}} \pm 0.02$	$0.06^{Aa} \pm 0.03$	$0.05^{\mathrm{Aa}} \pm 0.02$	$0.06^{\mathrm{Aa}} \pm 0.02$
C18:2 n6	$20,09^{Aa} \pm 3,04$	$17,\!82^{Ba}\pm2,\!47$	$20,77^{Aa} \pm 4,50$	$18{,}09^{\mathrm{Ba}} \pm 2{,}13$
C20:4 n6	$0,\!72^{\mathrm{Aa}}\pm0,\!27$	$0,\!78^{\mathrm{Aa}} \pm 0,\!28$	$0,\!44^{\text{Ab}}\pm0,\!21$	$0,\!36^{Ab}\pm0,\!12$
C18:3 n3	$0,\!92^{Aa}\pm0,\!25$	$0,\!74^{\mathrm{Aa}}\pm0,\!25$	$0,\!70^{\text{Aa}}\pm0,\!44$	$0,\!86^{\mathrm{Aa}}\pm0,\!24$
C20:5 n3	$0,\!02^{\mathrm{Aa}}\!\pm0,\!02$	$0,\!02^{\mathrm{Aa}}\pm0,\!01$	$0,\!01^{\mathrm{Ab}} \pm 0,\!01$	$0,\!01^{\mathrm{Aa}} \pm 0,\!01$
C22:6 n3	$0,\!10^{\mathrm{Aa}}\pm0,\!05$	$0,\!09^{\mathrm{Aa}}\pm0,\!06$	$0,\!05^{\mathrm{Ab}} \pm 0,\!03$	$0,\!03^{\mathrm{Bb}} \pm 0,\!01$
$\sum$ Saturados	$40{,}53^{Aa}\pm3{,}27$	$42{,}39^{Ab}\pm3{,}14$	$44,\!82^{Aa} \pm 5,\!85$	$46,\!88^{\mathrm{Aa}} \pm 4,\!71$
$\sum$ Monoinsaturados	$37,59^{Aa} \pm 1,37$	$38{,}11^{Aa}\!\pm3{,}26$	$33,11^{Ab} \pm 3,38$	$33{,}72^{Ab} \pm 4{,}79$
∑ n 6	$20,80^{Aa} \pm 3,06$	$18,60^{Aa} \pm 2,67$	$21{,}01^{\mathrm{Aa}} \pm 4{,}25$	$18,\!45^{Aa}\pm2,\!27$
∑ n 3	$1,\!04^{Aa} \pm 0,\!24$	$0,\!85^{\mathrm{Aa}}\pm0,\!25$	$1,00^{Aa} \pm 0,32$	$0,\!90^{\mathrm{Aa}}\pm0,\!25$
$\sum$ Polinsaturados	$21,88^{Aa} \pm 3,19$	$19,51^{Aa} \pm 2,84$	$22,\!07^{\mathrm{Aa}} \pm 4,\!55$	$19{,}41^{Aa}\pm2{,}46$
Razão n6/n3	$20{,}54^{Aa}\pm3{,}51$	$23{,}78^{\mathrm{Aa}}\pm7{,}21$	$22,31^{Aa}\pm 5,98$	$21,\!83^{\mathrm{Aa}}\pm5,\!51$

<sup>1.</sup> Médias ± desvio padrão (n= 10 para cada tipo de leite avaliado)

## 6.2.1 Ácidos graxos saturados

Os ácidos graxos saturados formaram a principal fração de ácidos graxos encontrada em todos grupos estudados (CP, CT, MP e MT). Nesses 4 grupos, o total de ácidos graxos saturados somou, respectivamente, 40,53%, 42,39%, 44,82% e 46,88%. Houve aumento significativo desse total (p < 0,05) apenas entre os grupos CT e MT. Os demais grupos, quando comparados, não mostraram diferenças significativas entre os valores apresentados. Os resultados para CP foram inferiores aos reportados por Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997) e Kováks et al. (2005), que determinaram para colostro de nutrizes pré termo valores de 44,14% e 46,3%, respectivamente. Para

<sup>2.</sup> Valores com letras iguais maiúsculas na mesma linha, entre as amostras de colostro pré termo x colostro termo, e entre as amostras de leite maduro pré termo x maduro termo, não apresentam diferenças significativas (Teste de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney, p < 0.05)

<sup>3.</sup> Valores com letras minúsculas iguais na mesma linha, entre as amostras de colostro pré termo x leite maduro pré termo, e entre colostro a termo x leite maduro a termo, não apresentam diferenças significativas (T- teste, p < 0.05)

CT, os resultados encontrados alcançaram valores inferiores aos valores de 49,6%; 43,67% encontrados por Boersma et al. (1991) e Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997) e superiores aos valores determinados por Fidler, Salobir e Stibilj (2001), López-López et al. (2002) e Kováks et al. (2005), sendo eles, respectivamente, 37,68%; 37,37% e 39,89%.

O MP, que somou 44,82%, teve seus valores inferiores aos detectados por Genzel-Boroviczeâny e Koletzko (1997) e Kováks et al. (2005), sendo os quais, respectivamente, 49,22% e 43,51%. O MT (46,88%), aproximou seus valores aos de 45,70% encontrados por Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997), que analisaram a composição do leite de nutrizes de RNs pré-termo e a termo durante o primeiro mês de vida, todas consumidoras de dietas onívoras, sem restricões ou hábitos alimentares incomuns, os quais se assemelham à dieta das participantes do presente estudo. Borschel et al. (1986), ao compararem o leite maduro de nutrizes egípcias e americanas de RNs a termo, encontraram valores bastante diferenciados entre os 2 grupos (47,7% e 41,9%, respectivamente). No Brasil, em estudo conduzido por Silva et al. (2005), em que foi analisado o leite maduro de nutrizes de RNs a termo, residentes em Viçosa, MG, foram encontrados valores de 39,7% de ácidos graxos saturados, os quais também diferem dos encontrados no presente estudo. Esses dados refletem diferenças no padrão alimentar das nutrizes participantes dos diversos estudos.

Nos 4 grupos de amostras, os seguintes ácidos graxos saturados foram identificados: láurico (C12:0), mirístico (C14:0), pentadecanóico (C15:0), palmítico (C16:0), esteárico (C18:0) e araquídico (C20:0), dentre os quais, o ácido palmítico foi o principal ácido graxo saturado em todos os grupos analisados (CP, 26,23%; CT 27,40%; MP, 23,12% e MT, 22,28%). Valores elevados para este ácido graxo em relação aos demais também foram encontrados em diversos estudos feitos anteriormente, tais como nos conduzidos por Kneebone, Kneebone e Gibson, 1985; Boersma et al., 1991; Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko, 1997; Fidler, Salobir e Stibilj, 2001; López-López et al., 2002; Kováks et al., 2005, e justificam-se porque o ácido palmítico é amplamente encontrado na natureza, especialmente na gordura animal (FINLEY et al., 1985; UNICAMP, 2006). Ao comparar o leite de nutrizes vegetarianas e não vegetarianas, Finley et al (1985), constataram um menor conteúdo de ácido palmítico no leite do primeiro grupo.

Não houve diferença significativa nos valores encontrados para a maior parte dos ácidos graxos saturados entre CP e CT, exceto para o ácido pentadecanóico, que apresentou porcentagens significativamente

mais elevadas no grupo CP (p < 0.05) e para o ácido palmítico que, ao contrário, apresentou porcentagens significativamente mais elevadas no grupo CT (p < 0.05).

Foi observado um aumento significativo (p < 0,05) para os ácidos láurico, mirístico e araquídico do grupo CP para MP. No grupo a termo, da mesma forma, houve aumento significativo para os ácidos láurico, mirístico e araquídico (p < 0,05). Em contrapartida, houve redução significativa dos ácidos pentadecanóico e palmítico (p < 0,05), tanto no grupo pré termo quanto no grupo a termo, com o amadurecimento do leite. O ácido esteárico não apresentou diferenças significativas quanto aos valores encontrados entre os grupos de leite pré-termo e a termo, bem como manteve-se relativamente estável durante todo o período (colostro a maduro).

Ao se comparar os valores encontrados nas amostras de leite maduro, foram observados valores significativamente mais baixos para o ácido láurico (p < 0.05) e significativamente mais elevados para o ácido pentadecanóico (p < 0.05) no leite pré-termo em comparação com o leite a termo.

Os ácidos mirístico, palmítico, esteárico e araquídico não apresentaram diferenças significativas em ambos os grupos. Vale ressaltar que ácidos graxos com 10 a 14 átomos de carbono, a exemplo dos ácidos láurico (C12:0) e mirístico (C14:0) encontrados no presente estudo, podem ser sintetizados de novo na glândula mamária, a partir do carboidrato dietético ou serem originados diretamente da dieta materna (BORSCHEL et al., 1986; LONNERDAL, 1986; KOLETZKO; MROTZEK; BREMER, 1988). Dietas ricas em carboidratos aumentam a proporção destes ácidos graxos no leite, os quais não necessitam de sais biliares para serem absorvidos pelo RN (LÖNNERDAL, 1986; BOERSMA et al., 1991; SILVA et al., 2005). Embora o presente estudo não tenha analisado a ingestão de carboidratos pelas nutrizes que dele fizeram parte, supõe-se que as mesmas sigam o padrão dietético brasileiro que, segundo Cunha et al. (2005), é baseado no consumo de arroz e feijão, alimentos notoriamente ricos neste nutriente (UNICAMP, 2006). Este padrão, no entanto, vem sendo modificado e tem seguido a tendência para uma dieta considerada como mais ocidental, rica em energia e gorduras (CUNHA et al., 2005).

De acordo com Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997), ácidos graxos com 10 e 12 átomos de carbono, a exemplo do ácido láurico (C12:0), por serem mais facilmente absorvidos por RNs prétermo, podem favorecer o balanço de cálcio para estes RNs. Os resultados encontrados para o áicod láurico nas amostras de CP (2,01%)

foram claramente inferiores aos de 4,83% encontrados por Kováks et al. (2005). Nas amostras de MP, os resultados para este ácido graxo (5,69%) mantiveram-se mais baixos do que os encontrados por Kováks et al. (2005) e Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997), sendo eles 7,17% e 6,11%, respectivamente. Lepage et al. (1984), os quais analisaram a variação da composição do leite pré-termo de acordo com o grau de prematuridade também encontraram valores superiores aos encontrados, que foram 7,7% para o leite de nutrizes de RNs de 26 a 31 semanas de gestação e 6,1% para RNs 32 a 36 semanas de gestação. Boersma et al. (1991), em estudo que analisou o colostro, leite de transição e leite maduro de nutrizes de RNs nascidos a termo, acrescentam que uma ingestão relativamente elevada de energia a partir de ácidos graxos saturados de cadeia média, aumenta a absorção de magnésio e aminoácidos, fatores que podem contribuir para o crescimento desses bebês ao longo do primeiro mês de vida.

Além da função nutricional, os ácidos graxos saturados de cadeia média possuem outro importante efeito protetor à saúde do lactente, uma vez que eles rompem as membranas lipídicas dos microorganismos, consequentemente tornando-os inativos. O ácido láurico (C12:0) exerce efeito microbicida (BOERSMA et al., 1991; GERMAN; DILLARD, 2004).

Os ácidos graxos saturados de cadeia longa encontrados no estudo, a saber, ácido pentadecanóico (C15:0), palmítico (C16:0), esteárico (C18:0) e araquídico (C20:0), podem ser derivados, de acordo com Silva et al. (2005), da dieta da nutriz (óleos, gorduras, margarinas, manteiga, carnes) ou ainda, quando em situações em que a mesma encontra-se em deficiência calórica, do próprio tecido adiposo. Os resultados encontrados no grupo CT para os ácidos pentadecanóico, palmítico, esteárico e araquídico (0,12%, 27,40%, 7,39% e 0,19%, respectivamente) são inferiores aos determinados por Fidler, Salobir e Stibili (2001) no colostro a termo de nutrizes eslovenas para os ácidos pentadecanóico e araquídico (0,79% e 0,28%, respectivamente), porém superiores para os ácidos palmítico e esteárico (23,06% e 6,13%, respectivamente). No grupo MT os resultados determinados no presente estudo para os ácidos pentadecanóico, palmítico, esteárico e araquídico foram de 0.09%, 22,28%; 6,89% e 0,44%, respectivamente. Considerando o ácido pentadecanóico, os resultados aqui detectados foram inferiores aos de outros estudos analisados, entre os quais pode-se citar Kneebone, Kneebone e Gibson (1985), que compararam a composição em ácidos graxos de chinesas, malaias e indianas (0,17%, 0,16% e 0,22%, respectivamente). Cunha, Costa e Ito (2005), que

estudaram as influências da dieta materna sobre a composição do leite produzido, e Silva et al. (2005), também encontraram valores superiores aos aqui determinados (0,41% e 0,27%, respectivamente). O ácido pentadecanóico é um ácido graxo de cadeia ímpar, produzido a partir do metabolismo microbiano e introduzido no leite através da dieta materna (KOLETZKO; MROTZEK; BREMER, 1988; FIDLER; SALOBIR; STIBILJ, 2001).

# 6.2.2 Ácidos graxos monoinsaturados

No presente estudo, os ácidos graxos monoinsaturados detectados formaram a segunda maior fração de ácidos graxos encontrada e somaram, nos 4 grupos (CP, CT, MP e MT), 37,59%, 38,11%, 33,11% e 33,72%, respectivamente. Os resultados encontrados para CP foram superiores aos de 34,61%, encontrados por Kováks et al. (2005). Para CT, no entanto, o total de monoinsaturados atingiu valores semelhantes aos encontrados pelos mesmos autores (37,81%) mas superiores aos de 35,3% (BOERSMA et al., 1991), inferiores aos de Fidler, Salobir e Stibilj (2001) e López-López et al. (2002), sendo os quais, respectivamente, 40,49% e 42,29%.

O total de ácidos graxos monoinsaturados reduziu significativamente do colostro para o leite maduro, tanto em pré-termo (37,59 – 33,11%; p<0,05) quanto em termo (38,11 – 33,72%; p<0,05). Kováks et al. (2005) observaram uma redução significativa apenas entre o colostro e leite maduro pré-termo (34,61% - 33,85%). Para o leite a termo, apesar de Kováks et al. (2005) não terem encontrado redução significativa entre colostro e leite maduro (37,81% - 37,36%), Boersma et al. (1991) e López-López et al. (2002), a exemplo do presente estudo, observaram reduções significativas entre os 2 períodos de produção de leite (35,3% - 30,6% e 42,29% - 39,63%, respectivamente).

Os ácidos graxos monoinsaturados são considerados por Lunn (2007), como importantes componentes de membrana, particularmente do tecido nervoso. Koletzko, Mrotzek e Bremer (1988) afirmam que sua ingestão a partir de alimentos pode ter efeitos fisiológicos em função de sua influência na fluidez da membrana e no metabolismo de colesterol. Apesar disso, de acordo com Fidler, Salobir e Stibilj (2001), os ácidos graxos monoinsaturados não são considerados essenciais, podendo ser sintetizados na glândula mamária a partir de ácidos graxos saturados, por dessaturação. No entanto, as melhores fontes alimentares desses ácidos graxos incluem óleos vegetais (UNICAMP, 2006), os quais são

regularmente consumidos pelas nutrizes que participaram do estudo, porém eles também são encontrados em boas quantidades em laticínios, carnes e nozes (LUNN, 2007). Esse fator pode ter contribuido para o conteúdo elevado desses ácidos graxos encontrados nas amostras de leite analisadas.

Foram identificados, nas amostras estudadas, os ácidos graxos monoinsaturados palmitoléico (C16:1), elaídico (C18:1n9t), oléico (C18:1n9c) e eicosenóico (C20:1n9), dentre os quais, o ácido oléico apresentou as maiores porcentagens em cada um dos grupos, a saber, 35,07% (CP), 35,57% (CT), 31,31% (MP) e 31,53% (MT). Os resultados encontrados para o ácido oléico no grupo CP do presente estudo foram os mais elevados, quando comparados aos valores encontrados por Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997) e Kováks et al. (2005), 33,49% e 32,24%, respectivamente. No grupo CT, os valores encontrados para este ácido graxo foram semelhantes aos encontrados por Fidler, Salobir e Stibili (2001) e Kováks et al. (2005), os quais, respectivamente, detectaram os seguintes valores: 35,52% e 35,54%. No entanto, os valores encontrados por Fidler, Salobir e Stibili (2001) para ácido oléico incluíram os isômeros trans, ao passo que, no presente trabalho, houve separação dos valores encontrados para cis e trans.

O ácido oléico é considerado por Lunn (2007) como o ácido graxo monoinsaturado mais comum, sendo encontrado, em grande quantidade, no azeite de oliva. Embora neste estudo o consumo de azeite de oliva tenha sido considerado baixo entre suas participantes, foi detectada uma boa porcentagem deste ácido graxo nas amostras de leite analisadas. O valor encontrado para este ácido graxo, no entanto, possivelmente está relacionado ao consumo elevado de margarinas e óleo de soja entre a mesmas, os quais também são importantes fontes de ácido oléico (UNICAMP, 2006). Quando comparados aos valores encontrados em outros estudos conduzidos no Brasil, é possivel perceber valores inferiores aos aqui encontrados, tanto para amostras de leite pré-termo, quanto para amostras de leite a termo. Para leite prétermo, Tinoco et al. (2007), os quais analisaram colostro e leite maduro (separando as amostras por nutrizes de RNs do sexo feminino e masculino), os valores encontrados no colostro variaram de 24,08% (feminino) e 22,0% (masculino) e, no leite maduro, de 23,36% (feminino) e 27,15% (masculino). Para leite a termo, Cunha, Costa e Ito (2005) e Silva et al. (2005), ambos analisando amostras de leite maduro, os valores médios encontrados foram de 30.12% e respectivamente.

Os valores observados para o ácido elaídico (C18:1n9t) nos grupos CP, CT, MP e MT do presente estudo foram de 1.45%, 1.41%. 1.02% e 1.67%, respectivamente. Mueller et al (2010) afirmam que as mudancas ocorridas na dieta ocidental levaram a um aumento dos valores encontrados para isômeros trans no leite humano, especialmente daqueles com uma dupla ligação localizada entre as posições 4 e 16. A ingestão de gorduras hidrogenadas na dieta influencia significativamente os níveis desse ácido graxo no leite materno (CRAIG-SCHMIDT et al., 1984). Os efeitos do mesmo sobre a saúde incluem prejuízo do desenvolvimento infantil, além de exercer efeitos adversos sobre ácidos graxos essenciais, sobre o metabolismo de LCPUFAs, estresse oxidativo e ainda sobre os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (MUELLER et al., 2010). Embora no presente estudo os valores encontrados para este ácido graxo no leite maduro a termo tenham sido inferiores aos valores de 3,12% encontrados por Koletzko, Mrotzek e Bremer (1988) e 2,25% determinados por Silva et al. (2005), os mesmos parecem estar justificados em função da utilização de alimentos fontes de ácido das participantes, especialmente margarinas elaídico na dieta (UNICAMP, 2006; RIBEIRO et al., 2007).

A correlação entre os grupos no presente estudo constatou que, entre o CP e CT, foram encontrados valores percentuais relativamente semelhantes para os ácidos palmitoléico (C16:1), elaídico (C18:1n9t) e oléico (C18:1n9c). No entanto, o CP apresentou porcentagens significativamente menores (p < 0,05) para o ácido eicosenóico (C20:1n9) (CP, 0,53%; CT, 0,62%). Em contrapartida, Kováks et al. (2005), em estudo no qual analisaram a composição em ácidos graxos do leite pré-termo e a termo no 1°, 4°, 7°, 14° e 21° dias após o nascimento, encontraram valores mais elevados desse ácido graxo no colostro pré-termo (4º dia, 0,42%), em comparação com o colostro a termo (4º dia, 0,22%). Boas fontes alimentares de ácido eicosenóico incluem óleos vegetais (em especial de girassol e soja), margarinas e manteiga (UNICAMP, 2006). Margarinas e óleo de soja foram relatados pelas participantes do presente estudo como de amplo consumo em sua alimentação, justificando os valores aqui encontrados para este ácido graxo.

Houve redução significativa nas porcentagens dos ácidos elaídico, oléico e eicosenóico (p < 0,05) entre CP e MP, e dos ácidos palmitoléico, oléico, eicosenóico (p < 0,05) entre CT e MT. O ácido palmitoléico permaneceu com valores relativamente constantes no grupo CP em comparação com o MP. O mesmo aconteceu com o ácido elaídico no grupo CT em comparação com o MT. A redução que

ocorreu nos níveis da maior parte dos ácidos graxos monoinsaturados entre colostro e leite maduro também foi percebida em estudos conduzidos por outros autores de regiões geográficas distintas (GENZEL-BOROVICZEÂNY; WAHLE; KOLETZKO, 1997; KOVÁKS et al., 2005).

## 6.2.3 Ácidos graxos poliinsaturados

Os ácidos graxos poliinsaturados somaram 21,88% e 19,51% nos grupos CP e CT, respectivamente e, no leite maduro, 22,07% no grupo MP e 19,41% no grupo MT. Os valores alcançados para CT são superiores aos encontrados por Boersma et al. (1991), a saber, 15,1% e infeirores aos valores detectados por Fidler, Salobir e Stibili (2001) e López-López et al. (2002), sendo os quais 21,82% e 20,34%, respectivamente. Para o grupo MT, os resultados assemelham-se aos valores de 19,71% encontrados por López-López et al. (2002). No entanto, quando comparados ao estudo conduzido por Cunha, Costa e Ito (2005) em outra região do Brasil (Brasília-DF), os valores aqui encontrados estão visivelmente abaixo do referido estudo (25,03%). Constatou-se um aumento não significativo dos ácidos graxos poliinsaturados entre os grupos CP e MP, e redução não significativa entre CT e MT. López-López et al. (2002) e Boersma et al. (1991), os quais analisaram o leite de nutrizes que pariram seus bebês a termo, também encontraram uma redução não significativa entre colostro e leite maduro

Individualmente, os ácidos graxos poliinsaturados detectados foram ácido rumênico (C18:2n9c11t – CLA), e os ácidos linoléico (C18:2n6), araquidônico (C20:4n6), alfa linolênico (C18:3n3), eicosapentaenóico (C20:5n3) e docosahexaenóico (C22:6n3).

Os ácidos graxos da série n6, a exemplo de estudos conduzidos por diversos autores, apresentaram os maiores valores percentuais entre os ácidos graxos poliinsaturados nos grupos analisados (CP, 20,80%; CT, 18,60%; MP, 21,01% e MT, 18,45%). Foram observadas porcentagens superiores, porém não significativas, do conteúdo total desses ácidos graxos no CP em comparação com o CT. Valores superiores nas porcentagens no grupo CP em relação a CT também foram encontrados por Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997). No entanto Kováks et al. (2005), encontraram valores menores de n6 no grupo CP, quando comparados ao grupo CT. Considerando as porcentagens no leite maduro, o grupo MP apresentou valores mais

elevados, quando comparado aos valores encontrados nos estudos de Beijers e Schaafsma (1996), Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997), Kováks et al. (2005) e Tinoco et al. (2008). Esses autores encontraram valores que variaram de 11,19% a 20,80%. Da mesma forma que o grupo de leite maduro pré-termo, o leite maduro a termo teve uma grande variação nas porcentagens totais de n6. Tais porcentagens variaram do mínimo de 10,03% em nutrizes malaias (KNEEBONE, KNEEBONE & GIBSON, 1985) ao máximo de 21,8% em mulheres brasileiras que se encontravam entre a 4<sup>a</sup> e 17<sup>a</sup> semanas de lactação (SILVA et al., 2005). Os resultados aqui encontrados, no entanto, foram semelhantes aos detectados por López-López et al. (2002) e Kováks et al. (2005), a saber 18.33% e 18.76%. respectivamente. Considerando a mudança nas porcentagens totais de n6 com o amadurecimento do leite, percebeu-se um aumento não significativo do total de n6 no MP e redução não significativa no MT. Assim como no presente trabalho, Kováks et al. (2005) e Tinoco et al. (2008) também observaram aumento nos valores encontrados para o total de n6 nas amostras de leite pré-termo, enquanto que Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997), observaram uma reducão desses valores com o amadurecimento desse leite. Com relação às amostras de leite a termo, a redução aqui encontrada entre as amostras de colostro e leite maduro foi também observada por Boersma et al. (1991) e López-López et al. (2002). Porém Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997) e Kováks et al. (2005), em contrapartida. observaram aumento desses valores com o amadurecimento do leite a termo.

Entre os ácidos graxos poliinsaturados da série n6, o ácido linoléico (C18:2n6) contribuiu com os maiores valores percentuais (CP, 20,09%; CT, 17,82%; MP, 20,77%; MT, 18,09%). Observou-se uma tendência elevada à variação dos valores percentuais deste ácido graxo entre os diversos estudos. A importância do ácido linoléico se deve ao fato que ele possui papel fundamental no crescimento e desenvolvimento do sistema nervoso central, bem como serve de precursor de ácidos graxos de cadeia mais longa, tais como os ácidos eicosadienóico (C20:2n6), eicosatrienóico (C20:3n6) e araquidônico (C20:4n6), através de mecanismos de dessaturação e elongação, (FINLEY et al., 1985; BORSCHEL et al., 1986). Devido à sua essencialidade, os mesmos autores referem que este ácido graxo necessita ser obtido através da dieta materna. Os valores detectados para o ácido linoléico no grupo CP foram os mais elevados quando comparados aos estudos feitos por Genzel-Boroviczeâny, Wahle e

Koletzko (1997), Kováks et al. (2005) e Tinoco et al. (2008), sendo os quais, respectivamente, 9,86%, 13,90% e 16,57% para meninas, 14,83% para meninos. Da mesma forma que no grupo de colostro pré-termo, o grupo de colostro a termo, apresentou os maiores valores percentuais para o ácido linoléico em comparação com outros autores estudados, os quais encontraram valores que variaram de 8,84% (BOERSMA et al., 1991) a 16,18% (KOVÁKS et al., 2005). Este ácido graxo reduziu seus valores não significativamente ao evoluir de CP para MP. Quando comparado a estudos feitos anteriormente por Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997), Kováks et al. (2005) e Tinoco et al. (2008), o presente estudo foi o único a observar redução deste ácido graxo com o amadurecimento do leite pré-termo. No grupo a termo, houve aumento não significativo do mesmo entre CT e MT. Nesse grupo, o aumento dos valores percentuais aqui encontrados seguiu a mesma tendência de aumento encontrada por Boersma et al. (1991), Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997), López-López et al. (2002) e Kováks et al. (2005). Ao considerar-se apenas os valores encontrados para os grupos de leite maduro, os valores percentuais para ácido linoléico no grupo pré-termo mantiveram-se os mais elevados, quando comparados a outros estudos, os quais detectaram valores mínimos de 9,75% (GENZEL-BOROVICZEÂNY; WAHLE; KOLETZKO, 1997) e máximos de 17,60% e 19,24%, encontrados por Tinoco et al. (2008) no leite de nutrizes de meninas e meninos pré-termo, respectivamente. No grupo a termo, percebeu-se que os estudos feitos no Brasil foram os que encontraram os maiores valores percentuais deste ácido graxo, quando comparados a estudos feitos em diversos países. Cunha, Costa e Ito (2005) e Silva et al. (2005) detectaram 20,62% e 20,3%, enquanto que no presente estudo o valor encontrado para o grupo MT foi de 18,09%. Estes valores são compatíveis com o elevado consumo de óleo de soja e margarina referido pelas participantes do estudo, alimentos ricos neste ácido graxo (UNICAMP, 2006), e encontram-se mais próximos aos valores de 18,38%, encontrados no leite maduro de nutrizes vegetarianas (FINLEY et al., 1985), as quais são mais ricas em ácido linoléico do que dietas onívoras (KOLETZKO; RODRIGUEZ-PALMERO, 1999).

O ácido araquidônico (C20:4n6), outro representante da série n6, apresentou valores percentuais com diferenças não significativas entre o CP (0,72%) e CT (0,78%) e MP (0,44%) e MT (0,36%). De acordo com Finley et al. (1985), o ácido araquidônico é um dos principais ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa presentes na massa cinzenta do cérebro. Este ácido graxo possui grande importância na promoção do crescimento e desenvolvimento do cérebro e retina durante o a gestação

e os primeiros anos de vida, tanto de crianças nascidas pré-termo quanto a termo (FIDLER, SALOBIR & STIBILJ, 2001; MARTIN et al. (2006). O ácido araquidônico relaciona-se positivamente com o peso ao nascimento (AL et al, 1995). Suas concentrações no leite dependem da quantidade proveniente da dieta materna e da biosíntese a partir de seu precursor, o ácido linoléico (C18:2n6) (BRENNA et al., 2007). As melhores fontes alimentares deste ácido graxo são aves e outras carnes (INNIS, 2007). Chulei et al. (1995) associam o consumo de ovos com uma maior concentração do mesmo no leite materno, pois sua gema é rica neste nutriente (UNICAMP, 2006). A ingestão de ovos não foi verificada no presente estudo, porém seu consumo faz parte da maior parte das dietas onívoras, mesmo que de forma indireta, através de preparações culinárias feitas com os mesmos. Martin et al. (2006), relacionam alguns peixes, tais como tilápia, truta, carpa e salmão, bem como carne de frango, como fontes de ácido araquidônico. Da mesma forma que os ovos, esses peixes não tiveram seu consumo verificado no presente estudo, ou foram relacionados como pouco consumidos (salmão) na dieta das participantes. Os valores aqui encontrados no grupo de colostro pré-termo foram inferiores aos encontrados por Kováks et al. (2005), Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997) e superiores aos determinados por Tinoco et al. (2008) para meninas e meninos (0,82%, 0,76%, 0,69% e 0,65%, respectivamente). No grupo de colostro a termo, percebeu-se que os diversos autores estudados encontraram valores bastante diferenciados para este ácido graxo, os quais variaram do mínimo de 0,44% (KOVÁKS et al., 2005) ao máximo de 1,60% (BOERSMA et al., 1991). Os valores aqui encontrados para CT (0,78%), no entanto, estão próximos aos de 0,74%, encontrados por López-López et al (2002). Quando o leite passou da condição de colostro para leite maduro, O ácido araquidônico significativamente suas porcentagens (P < 0.05) em ambos os grupos pré-termo e a termo. Uma tendência à elevada redução na porcentagem deste ácido graxo com o amadurecimento do leite foi percebida em todos os estudos analisados, tanto no grupo pré-termo (GENZEL-BOROVICZEÂNY; WAHLE; KOLETZKO,1997; KOVÁKS et al., 2005; TINOCO et al., 2008) quanto no grupo a termo (BOERSMA et al., 1991; GENZEL-BOROVICZEÂNY; WAHLE; KOLETZKO, 1997; LÓPEZ-LÓPEZ et al., 2002; KOVÁKS et al., 2005). Considerando as amostras de leite maduro, os valores encontrados para MP seguiram a tendência de ampla variação nos valores encontrados entre os autores estudados. Beijers e Schaafsma (1996), que em seu estudo diferenciaram as amostras em leite de nutrizes de RNs muito pré-termo (nascidos com idade gestacional menor que 31 semanas de gestação) e leite de nutrizes de RNs pré-termo (nascidos com idade gestacional entre 31 e 36 semanas de gestação), encontraram os valores mínimos para ácido araquidônico (0,31% e 0,37%, respectivamente). Os valores máximos para este ácido graxo no grupo MP (0,50%), foram encontrados por Genzel-Boroviczeâny e Koletzko (1997). A porcentagem de 0,44%, aqui encontrada no grupo MP, assemelha-se aos valores encontrados por Tinoco et al. (2008) para o leite maduro de nutrizes de meninos prétermo (0.43%). No grupo a termo, os valores percentuais mínimos foram encontrados por Borschel et al. (1986), os quais compararam em seu estudo a composição em ácidos graxos do leite maduro de nutrizes egípcias e americanas, entre 2 semanas e seis meses após o parto (0,2% e 0,1%, respectivamente). Em contrapartida, os valores máximos para ácido araquidônico no leite maduro de nutrizes de RNs nascidos a termo foram encontrados por Chulei et al. (1995), os quais analisaram o leite maduro de cinco diferentes regiões da China, todas com elevados percentuais deste ácido graxo, a saber, 1,17% (região marinha),0,89% (região urbana 1), 1,01% (região urbana 2), 0.80% (região rural) e 1,22% (região pastoral). Os valores de 0,71% e 0,53%, respectivamente, para ácido araquidônico determinados no grupo MT em estudos conduzidos no Brasil por Cunha et al. (2005) e Silva et al. (2005), foram ambos nitidamente superiores aos aqui encontrados (0,36%).

Com relação aos ácidos graxos poliinsaturados da série n3 (CP 1,04%; CT 0,85%; MP, 1.00%; MT, 0,90%), não houve diferenças percentuais significativas ao comparar-se CP com CT e MP com MT. Assim como os ácidos graxos poliinsaturados da série n6, os pertencentes à série n3 possuem importantes funções biológicas as quais favorecem o neurodesenvolvimento da criança no início da vida, incluindo o sistema visual (UAUY; MENA; ROJAS, 2000; SILVA; MIRANDA JÚNIOR; SOARES, 2007). Os valores percentuais do total de n3 encontrados para o grupo CP foram próximos aos resultados de 1,1%, em estudo conduzido por Kováks et al. (2005), porém inferiores aos resultados de estudos conduzidos por Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997) e Tinoco et al. (2008), os quais encontraram, respectivamente, valores de 1,57%, e 1,74% (meninas) e 1,90% (meninos). Para CT, os valores aqui encontrados foram superiores apenas aos de 0,54% encontrados por Kováks et al. (2005). No entanto, os valores máximos para o grupo CT foram encontrados por Fidler, Salobir e Stibilj (2001), os quais analisaram o colostro de mulheres eslovenas de áreas urbanas e rurais (2,40% e 2,45%, respectivamente). Com o amadurecimento do leite foi observada uma redução nos seus

valores percentuais do total de n3, tanto no grupo pré-termo quanto no grupo a termo, porém essa redução não foi significativa. Assim como no presente estudo, outros autores encontraram redução não significativa nos valores totais de n3 quando o leite passou da condição de colostro maduro tanto no grupo pré-termo (GENZELpara BOROVICZEÂNY; WAHLE; KOLETZKO,1997; KOVÁKS et al., 2005; TINOCO et al., 2008) quanto no grupo a termo (GENZEL-BOROVICZEÂNY; WAHLE; KOLETZKO, 1997; LÓPEZ-LÓPEZ et al., 2002; KOVÁKS et al., 2005). Ao considerar-se apenas os valores para o leite maduro, os valores médios do total de n3 encontrados para o grupo pré-termo no presente estudo (1.00%), novamente foram superiores apenas aos encontrados por Kováks et al. (2005), a saber, 0,84%, e consideravelmente inferiores aos resultados encontrados por Tinoco et al. (2008), os quais encontraram valores de 1,81% (meninas) e 1,75% (meninos). No grupo de leite maduro a termo, seguindo a tendência do grupo pré-termo, os resultados encontrados no presente estudo (0,90%) foram superiores apenas aos encontrados por Kováks et al. (2005), a saber, 0,70% (mínimos). Entre os autores consultados, os resultados máximos para o total de n3 neste grupo (1,59%) foram encontrados em outro estudo brasileiro, conduzido por Silva et al. (2005).

O ácido alfa-linolênico (C18:3n3), maior representante da série n3 detectado no estudo (CP, 0,92%; CT, 0,74%; MP, 0,70%; MT. 0,86%), não apresentou diferenças significativas ao comparar-se CP com CT e MP com MT. Esse ácido graxo é considerado essencial, uma vez que só pode ser obtido através da dieta (INNIS, 2007). O ácido alfalinolênico dá origem ao ácido docosahexaenóico (C22:6n3), um ácido graxo poliinsaturado de cadeia mais longa, através de mecanismos de elongação e dessaturação (KOLETZKO; RODRIGUEZ-PALMERO, 1999; UAUY; MENA; ROJAS, 2000). Os valores percentuais encontrados para esse ácido graxo variaram amplamente entre os autores consultados, tanto no grupo pré-termo quanto no grupo a termo. Essas variações refletem as diferenças de hábitos dietéticos entre as populações estudadas (INNIS, 2007). De acordo com Martin et al. (2007) a melhor fonte de ácido alfa-linolênico entre os óleos vegetais é a linhaca, embora canola e soja sejam consideradas boas fontes. A aveia, arroz, feijão, ervilha e soja também são consideradas importantes fontes do mesmo. Hortaliças tais como alface, agrião, espinafre, couve e brócolis, embora forneçam pouca quantidade de ácido alfa-linolênico, podem favorecer o aumento de seu conteúdo total na dieta. Os mesmos autores afirmam que entre os alimentos de origem animal, sua porcentagem é dependente da dieta que o animal em questão foi submetido. Os valores percentuais de ácido alfa-linolênico, encontrados no presente estudo para o grupo de colostro pré-termo, foram superiores aos valores mínimos (0,39%) determinado por Kováks et al. (2005) e inferiores aos valores máximos (1,16% em meninas e 1,23% em meninos) detectados por Tinoco et al. (2008). No grupo de colostro a termo, da mesma forma, os resultados percentuais aqui encontrados foram superiores ao mínimo de 0,26% (KOVÁKS et al., 2005) e inferiores ao máximo de 1,31% (TINOCO, 2008), para ambos meninas e meninos. Quando o leite passou da condição de colostro para leite maduro, observou-se uma redução nos valores desse ácido graxo dos grupos CP para o MP, bem como aumento dos valores entre CT e MT. porém, em ambos os casos, esta diferença não foi significativa. Os resultados do presente estudo apresentaram a mesma tendência encontrada por Kováks et al. (2005), que também observou redução dos valores percentuais de ácido alfa-linolênico entre CP e MP e aumento dos mesmos entre CT e MT. Tanto no estudo conduzido por Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997) quanto por Tinoco et al. (2008) foi observado aumento desses valores percentuais entre os grupos CP e MP, bem como entre CT e MT. Quanto aos grupos de leite maduro, por si só, os valores aqui encontrados para MP (0,70%) foram superiores apenas aos valores encontrados por Kováks et al. (2005), os quais encontraram os valores mínimos deste ácido graxo nas amostras de leite maduro de nutrizes de RNs pré-termo no 14º dia de lactação (0,37%). Apesar de inferiores aos resultados de outros autores consultados, os resultados do presente estudo aproximaram-se aos valores médios encontrados por Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997) para esse ácido graxo no leite maduro pré termo aos 20 dias de lactação (0,78%). Os maiores valores percentuais para ácido alfa-linolênico em leite maduro pré-termo foram observados novamente por Tinoco et al. (2008) para meninas e meninos (1,31% para ambos os sexos). No grupo de leite maduro a termo foi possível perceber, entre os diversos estudos consultados, grande diferença de valores percentuais para esse ácido graxo, com valores médios percentuais que variaram de 0,14% (mínimos) no leite mulheres nômades nigerianas (Fulani) que encontravam-se entre 11 dias e 6 meses de lactação (VANDERJAGT et al., 2000) e 3,03% (máximos) no leite de nutrizes habitantes de região marinha da China (CHULEI et al., 1995). Os valores percentuais aqui encontrados (0,86%) no grupo MT foram próximos aos observados por Koletzko, Mrotzek e Bremer (1988), em estudo que analisou o leite maduro de nutrizes alemãs (0,81%). Embora no presente estudo, o consumo de óleo de soja tenha sido habitual entre suas participantes, os valores de ácido alfa-linolênico encontrados nas amostras de leite maduro a termo analisadas foram consideravelmente inferiores a dois outros estudos brasileiros (CUNHA et al., 2005; SILVA et al., 2005), sendo os quais, respectivamente, 1,93% e 1,43%.

Foram encontrados, nas amostras de leite analisadas, os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (LCPUFA) eicosapentaenóico (C20:5n3; EPA) e docosahexahenóico (C22:6n3; DHA). Os LCPUFA são importantes constituintes estruturais das membranas, além de alguns deles serem precursores de eicosanóides (moléculas com amplas atividades biológicas), as quais controlam diversos processos celulares (KOLETZKO; RODRIGUEZ-PALMERO, 1999). As melhores fontes alimentares de DHA e EPA são peixes e animais marinhos oriundos de águas frias (VISENTAINER et al. 2000; SILVA; MIRANDA JÚNIOR; SOARES, 2007).

O EPA apresentou os seguintes valores para os grupos de leite analisados: CP (0,02%), CT (0,02%), MP (0,01%) e MT (0,01%). A comparação entre os grupos revelou que não houve diferenças significativas entre os grupos CP com CT e MP com MT. Considerando o grupo CP, os valores percentuais encontrados no presente estudo para esse ácido graxo foram inferiores aos encontrados por Tinoco et al. (2008) para o mesmo (0,06%, meninas; 0,09%, meninos). No grupo CT, a comparação com outros autores mostrou valores percentuais de EPA que variaram do mínimo de 0.03% (BOERSMA et al., 1991) ao máximo de 0,19% (LÓPEZ-LÓPEZ et al., 2002), todos superiores aos aqui encontrados. Com o amadurecimento do leite, percebeu-se redução significativa dos seus valores (P < 0.05) entre CP e MP. Tinoco et al. (2008), a exemplo do presente estudo observaram redução dos valores percentuais entre CP e MP. Considerando o grupo a termo, os valores entre CT e MT mantiveram-se relativamente constantes. No entanto, López-López et al. (2002), observaram redução dos valores percentuais de EPA entre CT e MT, enquanto que Boersma et al. (1991), ao contrário, observaram aumento desses valores com o amadurecimento do leite do grupo a termo. Provavelmente essas diferenças estão relacionadas aos hábitos dietéticos adotados nos diversos países em função da disponibilidade de alimentos nos mesmos, porém talvez reflitam possíveis restrições alimentares adotadas pelas nutrizes em função de tabus relacionados à alimentação a ser seguida no período de lactação (DEL CIAMPO et al., 2008). Ao considerar-se apenas as amostras de leite maduro, outros autores encontraram, no leite de prétermo, valores que variaram do mínimo de 0,05% (TINOCO et al.,2008, para ambos os sexos) ao máximo de 0,07% (BEIJERS; SCHAAFSMA, 1996). Os valores de 0,01% observados no presente estudo foram, portanto, notoriamente inferiores aos por eles observados. No grupo de leite maduro a termo, a comparação entre os diversos estudos mostrou ampla variação de valores percentuais de EPA. Os valores traços (mínimos) foram encontrados em outro estudo brasileiro, conduzido por Silva et al. (2005) e os máximos foram observados por Chulei et al. (1995) em 5 diferentes regiões da China (1,01; 0,50%; 0,66%; 0,35% e 0,66%), todos amplamente superiores a todos os outros estudos analisados, os quais supõe-se que devam estar intimamente relacionados aos hábitos alimentares das nutrizes chinesas, mesmo aquelas residentes em região rural (0,35%).

O ácido docosahexaenóico (C22:6n3; DHA) apresentou os seguintes valores para os grupos CP, CT, MP e MT: 0,10%; 0,09%; 0,05%, 0,03%, respectivamente. Este ácido graxo, em especial, está presente em quantidades elevadas nas membranas do cérebro e retina, sendo de crucial importância na formação, desenvolvimento e funcionamento dos mesmos (MARTIN et al., 2006). Os mesmos autores referem que na sua falta os RNs ficam mais sujeitos ao desenvolvimento de anormalidades no desenvolvimento do sistema visual. Porém, de acordo com Harris et al. (1984), é possível elevar rapidamente os níveis de DHA no leite humano através da ingestão de peixes ou de suplementação dietética de óleo de peixe. No presente estudo, foi possível observar valores percentuais mais elevados desse ácido graxo, porém sem significância estatística, no grupo CP em relação ao grupo de CT. No leite maduro, no entanto, a comparação entre os grupos mostrou valores significativamente mais elevados no grupo pré-termo em relação ao grupo a termo (p < 0.05). Kováks et al. (2005) encontraram valores consideravelmente mais elevados de DHA no leite de nutrizes de RNs pré-termo em comparação com o leite de nutrizes de RNs a termo, tanto na fase de colostro quanto na de leite maduro. Porém essa diferença não foi observada por Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997) entre amostras de leite pré-termo em relação ao termo em ambos os períodos de lactação. Ao se considerar as amostras de colostro pré-termo, por si só, a porcentagem total desse ácido graxo foi consideravelmente inferior a outros autores consultados, cujos valores observados para o mesmo variaram do mínimo de 0,33% tanto por Kováks et al. (2005) quanto por Tinoco et al. (2008), para meninas, ao máximo de 0,45% (GENZEL-BOROVICZEÂNY; WAHLE; KOLETZKO,1997). No grupo a termo, os valores aqui observados para DHA foram superiores apenas aos resultados de 0,05% e 0,06%, respectivamente, observados no colostro

de vegetarianas e não vegetarianas, em estudo conduzido por Finley et al. (1985). Os valores máximos para esse ácido graxo no grupo CT (1,10%), foram encontrados por Boersma et al. (1991). Com o amadurecimento do leite, percebeu-se uma redução significativa (p<0,05) tanto de CP para MP quanto de CT para MT. Genzel-Boroviczeâny, Wahle e Koletzko (1997), Kováks et al. (2005) e Tinoco et al. (2008) da mesma forma que no presente estudo, observaram redução no grupo pré-termo com o amadurecimento do leite. No grupo a termo, seguindo a tendência ocorrida no grupo pré-termo, os autores consultados também observaram redução nos níveis de C22:6n3 quando o colostro tornou-se leite maduro (GENZEL-BOROVICZEÂNY: WAHLE: KOLETZKO.1997: KOVÁKS et al., 2005). Ao se considerar apenas os valores relacionados às amostras de leite maduro, observou-se que a porcentagem desse ácido graxo encontrada no presente estudo foi a mais baixa, quando comparada a outros estudos, tanto no grupo de pré-termo quanto no grupo a termo. Os valores mínimos para esse ácido graxo no grupo MP foram observados por Kováks et al. (2005), a saber, 0,09%, e os máximos (0,34%), foram observados por Beijers e Schaafsma (1995). A comparação com outros autores com relação ao grupo MT revelou que os resultados aqui encontrados foram inferiores até mesmo aos valores observados por Finley et al. (1985), no leite de nutrizes vegetarianas, a saber, 0,06% (mínimos). Os valores máximos no grupo MT para esse ácido graxo foram observados por Chulev et al. (1995) para nutrizes residentes na região marinha da China (2,78%).

Outro fator a ser observado é a razão n6:n3, visto que existe uma competição dos ácidos graxos pertencentes às séries n6 e n3 pelas mesmas enzimas responsáveis pelos processos de dessaturação e elongamento da cadeia (MARTIN et al., 2006). A importância de se buscar um equilíbrio da razão n6:n3 reside no fato que ela afeta a síntese de eicosanóides, os quais costumam ter efeitos biológicos diferentes (KOLETZKO; RODRIGUEZ-PALMERO, 1999). Os eicosanóides sintetizados a partir de n6 possuem efeito pró-inflamatório e próagregatório ao passo que os derivados de n3 possuem efeito antiinflamatório (SUÁREZ-MAHECHA et al., 2002). Martin et al. (2006) referem que com a industrialização, a razão n6:n3, que no período anterior a essa (decorrente do consumo elevado de alimentos de origem marinha e vegetais) era de aproximadamente 1:1 a 2:1, tem se elevado progressivamente, atingindo níveis que podem chegar a 10:1, 20:1 ou até mesmo 50:1. Os mesmos autores destacam diversos malefícios à saúde, consequentes desta elevação. No presente estudo, a razão encontrada entre os ácidos graxos pertencentes a essas séries foi de 20,5:1 (CP), 23,8:1 (CT), 22,3:1 (MP) e 21,8:1 (MT). Não houve diferenças significativas na comparação tanto dos grupos de CP com CT quanto de MP com MT. Ao evoluir da condição de colostro para leite maduro, não houve diferenças significativas na razão n6:n3 em ambos os grupos (CP para MP e CT para MT, respectivamente).

O ácido rumênico (C18:2n9c11t; CLA), contribuiu com os seguintes valores no presente estudo nos grupos de leite analisados: 0.04% (CP), 0.06% (CT), 0.05% (MP) e 0.06% (MT). Esse ácido graxo é o mais abundante entre os diversos isômeros do CLA. Suas melhores fontes incluem gordura de leite e de carne de ruminantes (WHIGHAM; COOK: ATKINSON, 2000; MASTERS et al., 2002; RIST et al. 2007; MOUTSIOULIS et al., 2008). O conteúdo total de CLA no leite humano depende da dieta materna, do estágio de lactação e da síntese de novo (BERTSCHI et al, 2005). O CLA possui efeitos sobre a expressão do gene em diversos tecidos, e também sobre a formação óssea, sistema imunológico, bem como sobre o metabolismo lipídico e de ácidos graxos (BELURY, 2002). Além disso, exerce outros efeitos benéficos sobre a saúde, incluindo atividade anticarcinogênica, redução de doenças cardíacas e diabetes (WHIGHAM; COOK; ATKINSON, 2000; MASTERS et al., 2002). A comparação entre os grupos de colostro verificou que houve diferença significativa (p<0,05) entre os valores encontrados nas amostras de CP e CT. Com o amadurecimento do leite. foi percebido um aumento significativo dos seus valores entre CP e MP (p <0,05). Porém no grupo a termo os valores médios para este ácido graxo nas amostras de CT e MT permaneceram semelhantes. Não foram encontrados estudos comparativos a respeito das porcentagens de CLA em CP, CT e MP. Com relação ao grupo MT, no entanto, Silva et al. (2005) encontraram valores percentuais de 0,09% em seu estudo, no qual, embora não haja especificação do isômero trans a que pertence, foi superior ao resultado verificado no presente trabalho.

## 7 CONCLUSÕES

Os resultados demonstram que, de modo geral, as maiores diferenças observadas ocorreram quando o leite passou da condição de colostro para leite maduro em ambos os grupos pré-termo e a termo e não entre as nutrizes pré-termo e a termo nos mesmos períodos de lactação.

A comparação entre os grupos mostrou que tanto no grupo prétermo como no grupo a termo foram observadas diferenças significativas para a maior parte dos ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poliinsaturados. No grupo pré-termo foram observadas diferenças significativas para os ácidos graxos trans (elaídico e rumênico) com o amadurecimento do leite. No grupo a termo não foram observadas diferenças significativas para os ácidos elaídico e rumênico.

Considerando o mesmo período de lactação, não foram observadas diferenças significativas entre as amostras de colostro prétermo e a termo bem como entre leite maduro pré-termo e a termo para a maior parte dos ácidos graxos estudados, especialmente poliinsaturados. Entre os ácidos graxos trans, foram observadas diferenças significativas entre CP e CT para o ácido rumênico e entre MP e MT para o ácido elaídico.

O presente estudo indica a relação entre dieta materna e composição em ácidos graxos do leite. O consumo elevado de alimentos fontes de ácidos graxos monoinsaturados, tais como margarinas e óleo de soja, relatado pelas nutrizes de ambos os grupos, foi condizente com os valores percentuais observados para ácidos graxos monoinsaturados.

A razão n6:n3 encontrada em todos os grupos estudados, por ser elevada, confirma que não há equilíbrio alimentar na ingestão de alimentos fontes de ácidos graxos da série n6 e n3.

Os teores de ácido rumênico observados nas amostras de leite das participantes do estudo indicam a ingestão de carne, leite e derivados provenientes de animais ruminantes. Os teores de ácido elaídico determinados apontam o consumo alimentos fontes de gorduras parcialmente hidrogenadas pelas mesmas.

## **8 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Observou-se que, embora Florianópolis seja uma ilha e, portanto, com facilidade de acesso a uma ampla variedade de alimentos de origem marinha, o consumo de peixes e camarão, tanto no grupo pré-termo quanto no grupo a termo, foi expressivamente baixo, refletindo, dessa forma, num percentual reduzido de LCPUFAs da série n3 no leite por elas produzido. A baixa concentração de DHA e EPA no leite materno pode levar a sérias consequências sobre o desenvolvimento e amadurecimento do sistema nervoso e visual dos RNs, especialmemente aqueles nascidos pré-termo.

Ações educativas quanto à importância da dieta a ser adotada, que estimule a ingestão de alimentos fontes de diferentes ácidos graxos, especialmente DHA e EPA e desestimule a ingestão de alimentos fontes de ácidos graxos trans saturados, podem ser úteis para favorecer o processo de saúde e desenvolvimento infantil desde a gestação até o final de período de lactação.

## REFERÊNCIAS

- AL, M.D. et al.Maternal essential fatty acid patterns during normal pregnancy and their relationship to the neonatal essential fatty acid status. **British Journal of Nutrition**, London, v. 74, p. 55-68, 1995.
- ALMEIDA, J. A. G. **Amamentação: um híbrido natureza-cultura.** Rio de Janeiro: Fiocruz, 1999. 120 p.
- AMERICAN OIL CHEMISTS' SOCIETY (AOCS). Official method Ce 1-62: fatty acid composition by gas chromagraphy. **Official methods and recommended practices of the American Oil Chemists' Society**. (1997)
- BARROS, M. D. et al. Características do leite de mães de recémnascidos de baixo peso. **Pediatria**, São Paulo. V. 6, p. 53-57, 1984.
- BEIJERS, R. J. W.; SCHAAFSMA, A. Long-chain polyunsaturated fatty acid content in dutch preterm breast milk; differences in the concentrations of docosahexaenoic acid and arachidonic acid due to length of gestation. **Early Human Development,** Amsterdam, v. 44, p. 215-223, 1996.
- BELURY, M.A. Dietary conjugated linoleic acid in health: physiological effects and mechanisms of action. **Annual review of nutrition**, Palo Alto, v. 22, p. 501-531, 2002.
- BERTAGNON, J. R. D.; SEGRE, C. A. M. Terminologia técnica. In: SEGRE, C. A. M. **Perinatologia: fundamentos e prática.** São Paulo: Sarvier, 2002. P. 315-319.
- BERTSCHI, I. et al. Maternal dietary alpine butter intake affects human milk: fatty acids and conjugated linoleic acid isomers. **Lipids**, Champaign, v. 40, n. 6, p. 581-587, 2005.
- BOERSMA, E. R. et al. Vitamin E, lipid fractions, and fatty acid composition of 69razilian69, transitional milk, and mature milk: an international comparative study. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 53, p. 1197-1204, 1991.

BORSCHEL, M. W et al. Fatty acid composition of mature human milk of Egyptian and American women. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 44, p. 330-335, 1986.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Incentivo ao Aleitamento Materno. **Manejo e promoção do aleitamento materno:** curso de 18 horas para equipes de maternidades. Brasília, 2003. 155 p.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Banco de leite humano: fundamento, prevenção e controle de riscos.** Brasília, 2007. 156 p.

BRENNA, J.T. et al. Docosahexaenoic and arachidonic acid concentrations in human breast milk worldwide. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 85, n.6, p.1457-1464, 2007.

CALVANO, L. M. O poder imunológico do leite materno. In: CARVALHO, M. R. DE; TAMEZ, R. N. Amamentação: bases científicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. P.57-65.

CAMELO JÚNIOR, J. S.; HECK, A. R. Nutrição do recém-nascido a termo – apologia da amamentação. In: MONTEIRO, J. P.; CAMELO JR., J. Caminhos da nutrição e terapia nutricional: da concepção à adolescência. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. P.109-131.

CARVALHO, S. M et al. Efeito da adição de tocoferóis naturais sobre a qualidade de óleo de soja refinado e embalado em PET durante a estocagem. **Brazilian Journal of Food Technology**, Campinas, v. 11, n.2, p.134-143, 2008.

CHULEI, R. et al. Milk composition in women from five different regions of China: the great diversity of milk fatty acids. **Journal of Nutrition,** Philadelphia, v.125, n. 12, p. 2993-2998, 1995.

CLOHERTY, J. P.; STARK, A. R. **Manual de neonatologia.** 4. Ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2000. 810 p.

CRAIG-SCHMIDT, M.C.et al. The effect of hydrogenated fat in the diet of nursing mothers on lipid composition and prostaglandin content of human milk. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 39, p. 778-786, 1984.

- CUNHA, J.; COSTA, T. H. M.; ITO, M. K. Influences of maternal dietary intake and suckling on breast milk lipid and fatty acid composition in low-income women from Brasilia, Brazil. **Early Human Development**, Amsterdam, v. 81, p. 303-311, 2005.
- DEL CIAMPO, L.A. et al. Aleitamento materno e tabus alimentares. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 26, n.4, p. 345-349, 2008.
- FIDLER, N.; KOLETZKO, B. The fatty acid compositon of human 71razilian71. **European Journal of Nutrition,** Darmstadt, v. 39, p. 31-37, 2000.
- FIDLER, N.; SALOBIR, K.; STIBILJ, V. Fatty acid composition of human 71razilian71 in Slovenian women living in urban and rural areas. **Biology of the Neonate,** Basel, v. 79, p. 15-20, 2001.
- FINLEY, D. A. et al. Breast milk composition: fat content and fatty acid composition in vegetarians and non-vegetarians. **Journal of Clinical Nutrition**, Philadelphia, v. 41, p. 787-800, 1985.
- GAETE, M. G.; ATALAH, E. S.; ARAYA, J. A. Efecto de la suplementación de la dieta de la madre durante la lactancia con ácidos grasos omega 3 en la composición de los lipidos de la leche. **Revista Chilena de Pediatría**, Santiago, v. 73, n.3, p. 239-247, 2002.
- GERMAN, J. B.; DILLARD, C. J. Saturated fats: what dietary intake? **American Journal of Clinical Nutrition,** Bethesda, v. 80, p. 550-559, 2004.
- GENZEL-BOROVICZEÂNY, O.; WAHLE, J.; KOLETZKO, B. Fatty acid composition of human milk during the 1<sup>st</sup> month after term and preterm delivery. **European Journal of Pediatrics**, Heidelberg, v. 156, p. 142-147, 1997.
- GRIMALDI, R.; GONÇALVES, L. A. G.; ESTEVES, W. Características de Gorduras Comerciais Brasileiras. **Brazilian Journal of Food and Technology**, v.3, p. 159-164, 2000.
- HARRIS, W.S.; CONNOR, W.E.; LINDSEY, S. Will  $\omega$ -3fatty acids change the composition of human milk? **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 40, 780-785, 1984.

INNIS, S.M. Human milk: maternal dietary lipids and infant development. **Proceedings of the Nutrition Society**, London, v. 66, p.397-404, 2007.

Institute of Medicine (US). Subcommittee for a Clinical Aplications Guide. Nutrition during pregnancy and lactation: an implementation guide. Washington: National Academy Press, 1992.

JENSEN, C. L. Effects of n-3 fatty acids during pregnancy and lactation. **American Journal of Clinical Nutrition,** Bethesda, v. 83, p. 1452s-1457s, 2006.

JENSEN, R. G. Lipids in human milk. **Lipids**, Champaign, v. 34, 1243-1271, 1999.

KNEEBONE, G. M.; KNEEBONE, R.; GIBSON, R. A. Fatty acid composition of breast milk from three racial groups from Penang, Malaysia. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 41, p. 765-769, 1985.

KOVÁCS, A. et al. Fatty acids in early human milk after preterm and full-term delivery. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, Philadelphia, v. 41, p. 454-459, 2005.

KOLETZKO, B.; MROTZEK, M.; BREMER, H. J. Fatty acid composition of mature human milk in Germany. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 47, p. 954-959, 1988.

KOLETZKO, B.; RODRIGUEZ-PALMERO, M. Polyunsaturated fatty acids in human milk and their role in early infant development. **Journal of Mammary Gland and Neoplasia**, New York, v. 4. N.3, p. 269-284, 1999.

LAURINDO, V. M. Et al. Composição nutricional do colostro de mães de recém-nascidos de termo adequados e pequenos para a idade gestacional. III – Condições que alteram a composição nutricional do leite humano. **Pediatria**(São Paulo), 1991. Disponível em: <a href="http://www.pediatriasaopaulo.usp.br/upload/pdf/84.pdf">http://www.pediatriasaopaulo.usp.br/upload/pdf/84.pdf</a> >. Acesso em:17 out. 2008.

LAWRENCE, R. A. La lactancia materna. 4. Ed. Madrid: Mosby,

- 1996. 892 p.
- LEPAGE, G. et al. The composition of preterm milk in relation to the degree of prematurity. **American Journal of Clinical Nutrition,** Bethesda, v. 40, p. 1042-1049, 1984.
- LIMA, M. F. Et al. Ácido graxo ômega 3 docosahexaenóico (DHA:C22:6 n-3) e desenvolvimento neonatal: aspectos relacionados à sua essencialidade e suplementação. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição,** São Paulo, v. 28, p. 65-77, 2004.
- LIPPI, U. G. et al. Prematuridade. In: SEGRE, C. A. M. **Perinatologia: fundamentos e prática.** São Paulo: Sarvier, 2002. P. 226-232.
- LÖNNERDAL, B. Effects of maternal dietary intake on human milk composition. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 116, p. 499-513, 1986.
- LÓPEZ-LÓPEZ, A. et al. Fatty acid and sn-2 fatty acid composition in human milk from Granada (Spain) and in infant formulas. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v. 56, p. 1242-1254, 2002.
- LUCYK, J. M.; FURUMOTO, R. Necessidades nutricionais e consumo alimentar na gestação: uma revisão. **Comunicação em Ciências da Saúde,** Brasilia, v.19, p.353-363, 2008.
- LUNN, J. Monounsaturates in the diet. **Nutrition Bulletin,** Cleveland, v. 32,n.4, p. 378-391, 2007.
- MAcCAN, J. C.; AMES, B. N. Is docosahexaenoic acid, an n-3 polyunsaturated fatty acid, required for development of normal brain function? An overview of evidence from cognitive and behavioral tests in humans and animals. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 82, p. 281-295, 2005.
- MALCOLM, C. A. et al. Maternal docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy and visual evoked potential development in term infants: a double blind, prospective, 73razilian73 trial. **Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition**, London, v. 88, p. 383-390, 2003.

MARTIN, C.A. et al. Ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 e ômega-6: importância e ocorrência em alimentos. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 19, n.6, p. 761-770, 2006.

MASTERS, M. et al. Maternal supplementation with CLA decreases milk fat in humans. **Lipids**, Champaign, v. 37, n. 2, p. 133-138, 2002.

MULLER, A. et al. *Trans* fatty acids in human milk are an indicator of different maternal dietary sources containing *trans* fatty acids. **Lipids**, Champaign, v. 45, p. 245-251, 2010.

MOUTSIOULIS, A. A. et al. Human breast milk enrichment in conjugated linoleic acid after consumption of a conjugated linoleic acid-rich food product: a pilot study. **Nutrition research**, New York, v. 28, p. 437-442, 2008.

MOURA, E. C. Nutrição. In: CARVALHO, M. R. DE; TAMEZ, R. N. **Amamentação: bases científicas.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. P.26-56.

NASCIMENTO, M. B. R.; ISSLER, H. Aleitamento materno em prematuros: manejo clínico hospitalar. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 80, n.5, p. 163s-172s, 2004.

O'FALLON, J.V. et al. A direct method for fatty acid methyl ester synthesis: Application to wet meat tissues, oils, and feedstuffs. **Journal of Animal Science**, Champaig, v. 85, p. 1511-1521, 2007.

PATIN, R.V. et al. Influência da ingestão de sardinha nos níveis de ácidos graxos poliinsaturados da série ω3 no leite materno. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 82, n.1, p. 63-69, 2006.

RAMÍREZ-CORRÍA, V. D. A. Suplementación enteral com ácidos grasos esenciales em recién nacidos pretérmino. **Revista Cubana de Pediatria**, La Habana, v. 73, n. 1, p. 34-42, 2001.

\_\_\_\_\_. Deficiência de ácidos grasos esenciales em el feto y em el recién nacido pretérmino. **Revista Cubana de Pediatria,** La Habana, v. 73, n. 1, p. 43-50, 2001.

RIBEIRO, A. P. B. et al. Interesterificação química: uma alternativa

- para obtenção de gorduras zero *trans*. **Química Nova**, v. 30, n. 5, p. 1295-1300, 2007.
- RIST, L. et al. Influence of organic diet on the amount of conjugated linoleic acids in breast milk of lactating women in the 75razilian75s. **British Journal of Nutrition,** London, v. 97, p. 735-743, 2007.
- SALA-VILA, A. et al. Lipid composition in human breast milk from Granada (Spain): changes during lactation. **Nutrition,** Burbank, v. 21, p. 467-473, 2005.
- SILVA, D. R. B.; MIRANDA JR., P. F.; SOARES, E. A. A importância dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa na gestação e lactação. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil,** Recife, v. 7, n. 2, p. 123-133, 2007.
- SILVA, M. H. L. et al. Fatty acid composition of mature breast milk in Brazilian women. **Food Chemistry**, Barking, v. 93, p. 297-303, 2005.
- SILVA, R.C. Síntese de lipídios estruturados por interesterificação de banha e óleo de soja para obtenção de sucedâneo da gordura do leite humano. 2008. Tese (Doutorado em Tecnologia de Alimentos) Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.
- SILVA, R. C. Et al. Strucutred lipids obtained by chemical interesterification of olive oil and palm stearin. **LWT Food Science and Technology,** v. 43, 752-758, 2010.
- SILVA, R. C. et al. Composição centesimal do leite humano e caracterização das propriedades físico-químicas de sua gordura. **Quimica Nova,** São Paulo, v. 30, n.7, p. 1535-1538, 2007.
- STATA Corporation. **Stata Statistical Software Release 9.0**. College Station, Px: STATA Corporation, 2001
- SUÁREZ-MAHECHA, H. Et al. Importância de ácidos graxos poliinsaturados presentes em peixes de cultivo e de ambiente natural para a nutrição humana. **Boletim do Instituto de Pesca,** São Paulo, v. 28, n. 1, p. 101-110, 2002.
- TINOCO, S. M. B. et al. Importância dos ácidos graxos essenciais e os

efeitos dos ácidos graxos trans do leite materno para o desenvolvimento fetal e neonatal. **Cadernos de Saúde Pública,** Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 525-534, 2007.

TINOCO, S. M. B. et al. Trans fatty acids from milk of 76razilian mothers of premature infants. **Journal of Paediatrics and Child Health**, Melbourne, v. 44, p. 50-56, 2008.

UAUY, R.; MENA, P.; ROJAS, C. Essential fatty acids in early life: structural and functional role. **Proceedings of the Nutrition Society,** London, v. 59, p. 3-15, 2000.

UNICAMP. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. **Tabela brasileira de composição de alimentos** – **TACO**: versão 2. 2. Ed. Campinas, 2006.

VALDÉS, V.; SÁCHEZ, A. P.; LABBOK, M. **Manejo clínico da lactação: assistência à nutriz e ao lactente.** Rio de Janeiro: Revinter, 1996. 128 p.

VANDERJAGT, D.J. et al. Fatty acid composition of the milk lipids of Fulani women and the serum phospholipids of their exclusively breastfed infants. **Early Human Development,** Amsterdam, v. 60, p. 73-87, 2000.

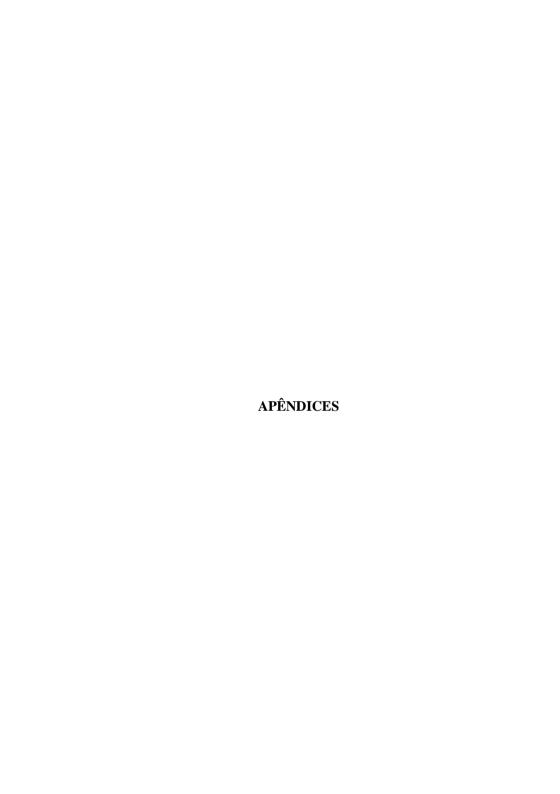
VIANNA, S. O. et al. **Colostro: importância do aleitamento materno para o desenvolvimento do sistema imune do neonato.** Curitiba, 2005. Disponível em: <a href="http://imap.curitiba.pr.gov.br/files/imap/downloads/INTEGRA%20PDF/42T\_05\_COMPL.pdf">http://imap.curitiba.pr.gov.br/files/imap/downloads/INTEGRA%20PDF/42T\_05\_COMPL.pdf</a>. Acesso em: 18 nov. 2008.

VISENTAINER, J. V. Et al. Concentração de ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA) em peixes marinhos da costa brasileira. **Ciência e Tecnologia de Alimentos,** Campinas, v.20, n.1, p. 90-93, 2000.

VOIGHT, R. G. Et al. Relationship between ω3 long-chain polyunsaturated fatty acids during early infancy and neurodevelopmental status at 1 year of age. **Journal of human nutrition and dietetics**, London, v. 15, p.111-120, 2002.

WHIGHAM, L. D.; COOK, M. E.; ATKINSON, R. L. Conjugated linoleic acid: implications for human health. **Pharmacological research**. London, v. 42, n.6, p. 503-510, 2000

WORTHINGTON-ROBERTS, B. S. Lactação e leite humano: considerações nutricionais. In: WORTHINGTON-ROBERTS, B. S; VERMEERSCH, J.; WILLIAMS, S. R. **Nutrição na gravidez e na lactação.** 3.ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1986. P.187-240.



#### APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



### SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DOS ALIMENTOS

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), através da aluna da Pós-graduação em Nutrição **Ana Claudia Berenhauser** e com a orientação da professora **Dra. Jane Mara Block**, está desenvolvendo, com a parceria da Maternidade do Hospital Universitário da UFSC, uma pesquisa intitulada "**Perfil lipídico de colostro e leite maduro de nutrizes de recém-nascidos pré-termo e a termo (***Stricto Sensu***)".** 

A pesquisa acontecerá na Maternidade do Hospital Universitário/UFSC, com nutrizes de recém-nascidos pré-termo e a termo, selecionados a partir do pós-parto, e tem por objetivo verificar o perfil lipídico do colostro e leite maduro produzido por essas nutrizes. Será aplicado um Questionário de Frequência Alimentar para associar ao perfil lipídico de seu leite. Essa associação será possível a partir da coleta de 2 amostras de leite de cada nutriz, sendo a primeira coleta realizada até 96 horas após o nascimento e a segunda, após 15 dias pósparto. As amostras serão analisadas no Laboratório de Óleos e Gorduras do Programa de Pós-graduação em Ciência dos Alimentos, não oferecendo riscos para a saúde.

Este estudo é necessário porque irá propiciar um melhor conhecimento sobre o perfil lipídico do leite humano nos primeiros dias após o parto, bem como contribuir para a saúde de recém-nascidos, especialmente prematuros, para os quais é essencial receber como fonte alimentar o leite de sua própria mãe.

Se você estiver de acordo em participar, garantimos que as

trabalho. Se você tiver alguma du	úvida em relação ao estudo ou não pode entrar em contato pelo telefone:
	, portadora fui esclarecida sobre ostro e leite maduro de nutrizes de mo ( <i>Stricto Sensu</i> )" e concordo que ização da mesma.

Florianópolis, 2009.

ASSINATURA Prof <sup>a</sup> Dra Jane Mara Block ASSINATURA Ana Claudia Berenhause

# APÊNDICE 2 – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Data da entrevista:	Registro:
Nome:	Idade:
Local de moradia:	
Profissão:	Data / horário do parto:
Peso nascimento:	IG do RN:Sexo:
Peso pré-gestacional:	Altura: Peso anterior ao parto:
IMC pré-gestacional:	Ganho de peso na gestação:
Data da primeira coleta:	Data da segunda coleta:

## APÊNDICE 3 – QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

Nome:	Registro:

### QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

Assinale com X a quantidade de alimento que você costuma ingerir habitualmente. Lembre-se de que esta quantidade representa seu CONSUMO MÉDIO NOS ÚLTIMOS 6 MESES.

### Óleos e Gorduras

ALIMENTO	QUANTIDADE		Menos de 1 X mês	1 a 3 X mês	1 X por semana	2 a 4 X por semana	1 X ao dia	2 X ou mais ao dia
Maionese tradicional	1 colher de sopa							
2. Manteiga (origem animal)	1 ponta de faca							
3. Margarina (origem vegetal)	1 ponta de faca							
4. Azeite de oliva	1 colher de café							
5. Óleo de soja	1 colher de café							

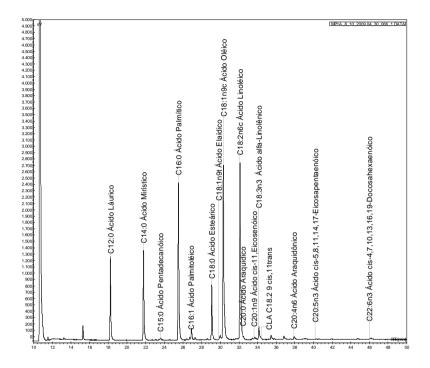
### Peixes/ Camarões

ALIMENTO	QUANTIDADE	Nunca	Menos de 1 X mês	1 a 3 X mês	1 X por semana	2 a 4 X por semana	1 X ao dia	2 X ou mais ao dia
6. Peixes	2 unidades/ 1 filé médio / posta							
7. Sardinha (in natura)	2 unidades/ 1 filé médio / posta							
8. Sardinha (enlatada)	2 c. Sopa							
9. Atum (in natura)	2 unidades/ 1 filé médio / posta/ 2 c. Sopa							
10. Atum (enlatado)	2 c. Sopa							
8. Salmão (in natura)	2 unidades/ 1 filé médio / posta							
9. Anchova (in natura)	2 unidades/ 1 filé médio / posta							
10. Camarão (in natura)	2 unid. Grandes/ 5 unid.médias/ 10 unid. Pequenas							

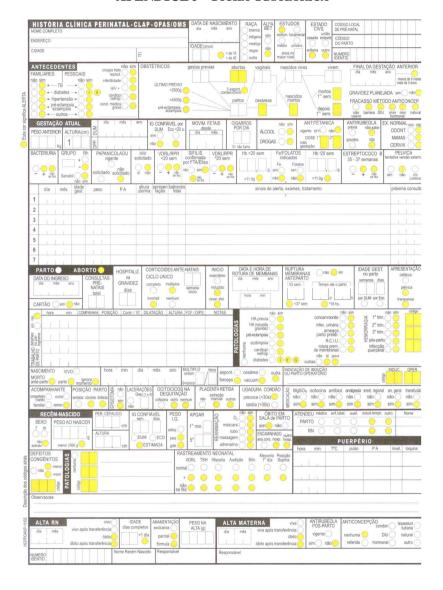
Fonte: VILLAR, B.S. "Desenvolvimento de um questionário semiquantitativo de freqüência alimentar para adolescentes. São Paulo, 2001. Tese de Doutorado – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Adaptado por BERENHAUSER, A.C., 2009

### APÊNDICE 4 – CROMATOGRAMA DA AMOSTRA MP1



#### APENDICE 5 – FICHA OBSTÉTRICA



CLAP (OPAS/OMS) - Sistema Informático Perinatal LISTAS PARA CODIFICAÇÃO DA HCP História Clínica Perinatal - Base

PATOLOGÍAS DEL EMBARAZO, PART	O Y PUERPERION (EPP)	PATOLOGIA NEONATAL	
50. GESTAÇÃO MÚLTIPLA	030		P22. 0
so, des ricado mottineta 51. HIPERTENSÃO PREEXISTENTE 21. Hipertensão essencial preexistente complicando a GPP 22. Hipertensão secundária preexistente complicando a GPP 22. PRÉ-ECLAMPSIA 24. Hipertensão materna não especificada	010	50. DOENÇA DE MEMBRANA HIALINA 51. SÍNDROME ASPIRATIVAS 52. APNÉIAS POR PREMATURIDADE	P22.0 P24
Hipertensão essencial preexistente complicando a GPP	O10.0 O10.4	52. APNÉIAS POR PREMATURIDADE	P28.3-P28.4
JZ. Hipenensão secundana preexistente complicando a GPP 62 PDÉ.ECI AMPSIA	013,014		10) O25, 0, P29, 3, P23, P25, P22, P27
34. Hipertensão materna não especificada	016	01. Permeabilidade do canal arterial 02. Persistência da circulação pulmonar fetal	Q25. 0
	013	02. Persistência da circulação pulmonar fetal	P29.3
06. Pré-eclâmpsia severa e moderada 53. Hipertensão preexistente com proteinúria	014	03. Pneumoniacongênita 04. Enfisema intersticial e pneumotorax	P25
<ol> <li>Hipertensão preexistente com proteinúria</li> </ol>	011	05 Taminnoia transitória	P22
4. ECLÂMPSIA 5. CARDIOPATIA	O15 Z86.7	06. Doonca respiratória crônica originada no período perinatal	P22.1
6. DIABETES 4	Z86.7 O24	Doença respiratória crónica originada no período perinatal     HEMORRAGIAS (EXCLUINDO INTRACRANIANAS P52)	
7 Dishatas mailitus pragvistantas insulingudanandanta	024	Doença hemorrágica do recém-nascido     Hemorragia pulmonar originada no período perinatal     Hemorragia umbilical (excluí as confalites com hemorragia)	P5:
57. Diabetes meilitus preexistentes insulino-dependente 58. Diabetes meilitus preexistente não insulino-dependente	O24.0 O24.1	55. Hemorragia pulmonar originada no período perinatal	P2
	O24.4	58. Hemorragia umbilical (exclui as confalites com hemorragia)	P5
77. Teste de tolerância à glicose anormal	R73.0 O23.0.O23.4	HIPERBILIRRUBINEMIAS	P55.
is. Diauretes freelinos que sirge no province.  77. Teste de tolerância à glicose anormal  80. INFECÇÃO URINÂRIA  88. Bacterûna assintomática na gravidez.  11. OUTRAS INFECÇÕES	O23.0.O23.4	HIPERBILIRRUBINEMIAS  08. Doença hemolitica devida isoimmunização Rh  09. Doença hemolitica devida isoimmunização ABO	P55.1
8. Bacteriuria assintomática na gravidez	R82.7 O98.B50-B54.A60	10. Lotaricia nannatal associada an narto pramaturo	P55. P59.
51. OUTHAS INFECÇUES 52. Infecçües	O98,B50-B54,A60 O23.5	10. Ictericia neonatal associada ao parto prematuro 58. HEMATOLÓGICAS (EXCLUI P55 0, P55 1, P59, P52)	P60-P6
9. Sifilis complicando a GPP	O98.1	11. Policitemia neonatal	P61.
Sífilis complicando a GPP     Gonorréia complicando a GPP	O98.2	Anemia congênita     Demais alterações hematológicas	P61.
	B50-B54	<ol> <li>Demais alterações hematológicas</li> </ol>	(P35-P39, A09, G00, A54.
Infecção herpética anogenital (herpes simples)     Hepatite a vírus	A60	INFECÇÕES  14. Diarréia	GO
3. Hepatite a vírus	O98.4	14. Diarreia 15. Meningites	P3
Telegraphic a Viros     Tuberculose complicando a GPP     PARASITOSE COMPLICANDO A OPP	O98.0 O98.8	16. Onfaite	P39. 1. A54.
8 DETARDO DO CRESCIMENTO ESTAL	O98.8 P05	16. Onfalite 17. Conjuntivite	P39. 4 L0
7 AMERICA DE PÁRTO PRÉ-TERMO (PARTO PREMATI	(RO) O60	<ol> <li>59. Infecções da pele do recém-nascido</li> </ol>	P3
3. Incompetência cervical	034.3	18. Septicemia	(resta del P53-P39
B. DESPROPORÇÃO CEFALOPÉLVICA	064, 065, 069	20. Enterocolite necrotizante	P7 A3
<ol> <li>Obstrução causada por má posição do feto</li> </ol>	O64	Tétano neonatal     Sifilis congênita	A3 A5
5. Obstrução causada por anomalia pélvica	O65	50. crimis congenita 51. Dopocas congénitas virais	P3
5. Desproporção causada pelo feto	066	51. Doenças congênitas virais 88. Síndrome de Rubéola Congênita (SRC)	P35.
S, PARASTOSE COMPLICANDO A OPP S, RETANDO DO CRESCIMENTO FETTAL 7, AMEAÇA DE PARTO PRÉ-TERMO (PARTO PREMATI 8, INCOMPUBÉRICA DE PARTO PRÉ-TERMO (PARTO PREMATI 8, DESPEPOPORÇÃO CEPRALOPÉLVICA 6, Obstrujão cuasarda por rai posição do feto 5, Obstrujão cuasarda por al posição do feto 5, Obstrujão cuasarda por al posição do feto 8, Desperoporjão cuasarda por la forta de la PREMORRAGIA DO PRIMEIRO TRIMESTRE 7 Model HebiORRAGIA DO PRIMEIRO TRIMESTRE	020		P35.
7. Mola Hidaliforme 8. Aborto (retidolespontâneo)	001	70. Toxoplasmose congênita	P37.
	000	Tomoregiatovirus (Lohv)     Tomoregiatovirus (Lohv)     Tomoregiatovirus (Lohv)     HIV positivo     Pourtas infecções específica do período perinatal     NEUROLÓGICAS (EXCLUÍ ANOMALIAS CONGÊNITAS)	R7
0. Aborto induzido e terapêutico 11. Ameaça de aborto	006,004	<ol> <li>Outras infecções específica do período perinatal</li> </ol>	(resto de P60-P61
Ameaça de aborto		NEUROLOGICAS (EXCLUI ANOMALIAS CONGENITAS)	G9
<ol> <li>HEMORRAGIA DO SEGUNDO E TERCEIRO TRIMES</li> </ol>	rres .		P91.1, P91.
Placenta prévia com hemorragia     Descolgamento prematuro de descolamento	O44.1	Leucomalácia periventricular e cerebral     Tocotrumatismo com lesão intracraniana dlo SNC e do sistema nervoso periférico	
Descolgamento prematuro de descolamento     Managardo per deficilidade de constitución	045	e do sistema pervoso periférico	P10, P11, P1-
Hemorragia anteparto com deficiência de coagulação     Ruptura do útero	O46.0	36. Hemorragia intracraniana não traumática	P5
6. Laceração obstétrica do colo do útero	071.3	36. Hemorragia intracraniana não traumática 37. Convulsões	P9
Laceração obstétrica do colo do útero     ANEMIA	099.0	71. Encefalopatia Hipóxico-Isquémica 38. Outras alterações do estado cerebral METABÓLICAS/NUTRICIONAIS	P2
7. Anamia nor daticiância da terro	D50	38. Outras alterações do estado cerebral	P9
r2. RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS 28. Infecção do saco amniótico e das membranas	O42	METABOLICAS/NUTRICIONAIS	P70. 0. P70.
8. Infecção do saco amniótico e das membranas	041.1	43. Sindrome do "filho de mãe diabética" 45. Hipoglicemia	P70. 3, P70. 4, E16.
3, INFECCAO PUERPERAL	085,086	46. Outras alterações perinatais do sistema digestivo	P75-PT
9. Sepse puerperal I0. Infecções mamárias associadas com o parto	O85 O91	46. OUTRAS 66. OUTRAS	
4. HEMORRAGIA PÓS-PARTO	072	40. Retinopatia da prematuridade	H33
74. HEMORRAGIA PÓS-PARTO 81. Retenção placentária 82. Útero atônico	072 0 072 2	41. Hérnia inguinal 65. Sindrome de trauma por frio	K40
2, Útero atônico	072.0, 072.2 072.1	65. Síndrome de trauma por frio	P80. 0 (exlui hipotermia leve P80. 8
13. Laceração de períneo do 1º e 2º grau 14. Laceração de períneo do 3º e 4º grau	O70.0, O70.1		
4. Laceração de períneo do 3º e 4º grau	070.2.070.3	INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OPER	ATÓRIO OU INDUCÃO
5. OUTRAS PATOLOGIAS 15. Placenta prévia sem hernorragia 6. Vômitos excessivos	(resto de O00-O99)		
5. Macenta previa sem hernorragia	O44.0 O21	120. Anencefalia 121. Espina bifida/meningocele	Q00. Q05, Q07. Q04.
17. Doença renal sem menção de hipertensão 18. Dependência de drogas	O26.8, O99.8 (condições ken NOO-N39)	121. Espina bilidarine lingucere	004
8. Dependência de drogas	F10-F19	122. Hidranencefalia 124. Microcefalia	Q
19. Sofrimento fetal	O68	125. Holoprosencefalia	Q
Poli-hidramnio	O40	127. Outras anomalias do Sistema Nervoso Central 128. Tronco arterioso	Q04.
1. Oligo-hidramnio (sem menção de rotura de membranas)	041.0	128. Tronco arterioso	Q04, Q0
Complicações do cordão umbilical	O69	129. Trasposição de grandes vasos	Q20 Q20
Complicações do cordão umbilical     Complicações da administração de anestésicos ou de outros sedativos no trabalho de parto	074	130. Tetralogia de fallot 131. Ventriculo único	020
Embolia nulmonar obstétrica	O74 OR8	132 Ventriculo direito com dunte via de saida	Q21. Q20
Embolia pulmonar obstétrica     Ruptura da incisão de cesárea	O90.0	132. Ventrículo direito com dupla via de saída 133. Canal atrio-ventrícular completo	Q20.
Ruptura de incisão obstétrica no períneo     AIDS	O90.1	134. Atresia pulmonar	Q21
7. AIDS	B20-B24	135. Altresia tricuspide	Q22
8 HIV positivo	R75	135. Altresia tricuspide 136. Síndrome da hipoplasia de coração esquerdo	Q22
<ol> <li>Neoplasia maligna do colo do útero</li> </ol>	O53 O50	137. Coartação da aorta 138. Retorno venoso pulmonar anômato total	· Q23
		138. Retorno venoso pulmonar anômato total	Q25 Q26
9. Neoplasia maligna da mama	O50		Q24, 28,
		139. Outras anomalias circulatonas/respiratórias	
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	PERATÓRIO OU INDUÇÃO	139. Outras anomalias circulatonas/respiratórias 140. Fissura de palato 141. Fistula tranuación de la fisica del fisica de la fisica del fisica de la fisica de l	024, 26,
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	PERATÓRIO OU INDUÇÃO	140. Fissura de palato 141. Fistula traqueo-esofápica	Q39
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF  1. Cesárea anterior 14.5  2. Sofrimento fotal aquido 15.	PERATÓRIO OU INDUÇÃO	140. Fissura de palato 141. Fistula traqueo-esolágica 142. Atresia esolágica 143. Atresia de colon ou reto	Q39 Q39, 0, Q39
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF  1. Cesárea anterior 14.8 2. Sofrimento (stal anuelo 15.	ERATÓRIO OU INDUÇÃO situação transversa Ruptura prematura de membranas suppeita ou certeza de infecção ovular	140. Fisaura de palato 141. Fistula traqueo-esofágica 142. Atresia esofágica 143. Atresia de colon ou reto 144. Ánus imperfurado	Q39.0,Q39 Q39.0,Q39
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF  1. Cesárea anterior 14.  2. Sofrimento Istal agudo 15.  3. Desproporção Isto-pêlvica 16.  4. Alteracião da contradilidade 17.	ERATÓRIO OU INDUÇÃO lituação transversa Pupura prematura de membranas suspeita ou certeza de infecção ovular Placenta próvia	140. Fissura de palato 141. Fistura traque- esolágica 142. Atresia esofágica 143. Atresia esofágica 143. Atresia de colon ou reto 144. Ânus importurado 145. Chafacoste	Q39. Q39. Q39. Q42. 0, Q42. 1, Q42. 8, 42
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF  1. Cesárea anterior 14.  2. Sofrimento Istal agudo 15.  3. Desproporção Isto-pêlvica 16.  4. Alteracião da contradilidade 17.	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  ilituação transversa  Puptura prematura de membranas  uspeita ou certeza de infecção ovular  Placenta prévia  Descolamento de placenta mormo-insenda	140. Fissura de palato 141. Fistula traque-o esofágica 142. Atresia esofágica 143. Atresia de colon ou reto 144. Anus imperfunado 145. Ontalocete 146. Guestrona iso	Q39. Q39. Q39. Q42. 0, Q42. 1, Q42. 8, 42
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF 1. Cesárea anterior 14. 2. Sódrimento fetal agudo 15. 3. Desproporpilo feto-pelvica 16. 4. Altaração da contradicidad 17. 6. Partip prolongado 16. 6. Partip prolongado 16.	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  ilituação transversa Puptura prematura de membranas suspeita ou certeza de infecção ovular laconta prévia Descolamento de placenta mormo-insenda Rotara uterina.	140. Fissura de palato 141. Fistula traque-o esofágica 142. Atresia esofágica 143. Atresia de colon ou reto 144. Anus imperfunado 145. Ontalocete 146. Guestrona iso	C C C C C C C C C C C C C C C C C C C
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF   11. Cesárea anterior   14. C. 2. 5c/frimento latia agudo   15. S. Desprençações lete pelívica   16. C. 4. Altara jalo da contratistada   17. A. 4. Altara jalo da contratistada   18. C. Parto prolengado de   18. C	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  ilituação transversa Puptura prematura de membranas suspeita ou certeza de infecção ovular laconta prévia Descolamento de placenta mormo-insenda Rotara uterina.	140, Pissura de palato 141, Fishula requo-esclágica 142, Aresia esclágica 143, Aresia esclágica 144, Aus imperfurado 144, Aus imperfurado 145, Christopia 147, Aus imperfurado 148, Christopia 147, Aresia decidenti 147, Aresia decidenti 148, Aresia islanda	0 039.0,039 042.0,042.1,042.8,4 042 079 079
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF 1. Cesárea anterior 14. 2. Sódrimento fetal agudo 15. 3. Desproporpilo feto-pelvica 16. 4. Altaração da contradicidad 17. 6. Partip prolongado 16. 6. Partip prolongado 16.	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  ilituação transversa Puptura prematura de membranas suspeita ou certeza de infecção ovular laconta prévia Descolamento de placenta mormo-insenda Rotara uterina.	140. Fiscurs de potatio 141. Fiscula trape-escrisiónes 141. Fiscula trape-escrisiónes 142. Areas escrisión de crisco de composito de co	0 039.0, 039 039.0, 039 042.0, 042.1, 042.8, 42 079 079 041
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF INDICAÇÃO DE SENSIPAÇÃO DE SEN	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  ilhuqilo transversa Puptura prematura de membranas supelina ou certiface de infecção o vultar facorita prévia execulamento de placenta mormo-insenda comina (pastose) formina (pastose)	140. Flesurus de patalot 141. Flesula traspor-desidigica 142. Aresia eschigica 142. Aresia eschigica vieto 142. Aresia eschigica vieto 143. Aresia production 143. Ordiscolario 145. Ordiscolario 146. Gastrospase 147. Aresia duvolcanda 148. Aresia duvolcanda 148. Aresia duvolcanda 149. Aresia duvolcanda 149. Aresia dipundi 149. Aresia dipundi 149. Ordiscolario 150. Ordiscolario armadiais gastrorinestinais	O O39. 0, O39. 0, O39 O42. 0, O42. 1, O42. 8, 42 O79 O79 O41 O41
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  ilituação lo reserveiras  - Highar permahara de membranas suspeilas ou oriteza de infecção ovular - Hacenta prévia - Beacolaramento de placenta mormo-insenda flotura ulerinas covarnia (pestose) - Terpes genital - Condicionatica penital - Varia oberina materna	140. Flesurus de patalot 141. Flesula traspor-desidigica 142. Aresia eschigica 142. Aresia eschigica vieto 142. Aresia eschigica vieto 143. Aresia production 143. Ordiscolario 145. Ordiscolario 146. Gastrospase 147. Aresia duvolcanda 148. Aresia duvolcanda 148. Aresia duvolcanda 149. Aresia duvolcanda 149. Aresia dipundi 149. Aresia dipundi 149. Ordiscolario 150. Ordiscolario armadiais gastrorinestinais	03 039,0,039 042,0,042,1,042,8,4 042 073 073 041 041 041 041 040,043,040,050
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  ilituação lo reserveiras  - Highar permahara de membranas suspeilas ou oriteza de infecção ovular - Hacenta prévia - Beacolaramento de placenta mormo-insenda flotura ulerinas covarnia (pestose) - Terpes genital - Condicionatica penital - Varia oberina materna	140. Flesurus de patalot 141. Flesula traspor-desidigica 142. Aresia eschigica 142. Aresia eschigica vieto 142. Aresia eschigica vieto 143. Aresia production 143. Ordiscolario 145. Ordiscolario 146. Gastrospase 147. Aresia duvolcanda 148. Aresia duvolcanda 148. Aresia duvolcanda 149. Aresia duvolcanda 149. Aresia dipundi 149. Aresia dipundi 149. Ordiscolario 150. Ordiscolario armadiais gastrorinestinais	O C39 0, Q39 0, Q42 0, Q42 0, Q42 0, Q42 0, Q42 0, Q43 0, Q43 0, Q43 0, Q43 0, Q44 0, Q43 0, Q45 0, Q56 0,
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  ilhuqilo transversa Puptura prematura de membranas supelina ou certiface de infecção o vultar facorita prévia execulamento de placenta mormo-insenda comina (pastose) formina (pastose)	140. Fleaurus de patato 1 141. Faulus traupon-eerdigica  141. Faulus traupon-eerdigica  141. Faulus traupon-eerdigica  142. Alexa international  143. Area international  145. Christoceta  146. Gastroopuna  147. Alexa international  151. Garnatias millorimational  151. Garnatias millorimational  152. Appendix eneral bilation  152. Appendix eneral bilation  152. Appendix eneral bilation  153. Alexa international  154. Historoferica condenia	O C39 0, Q39 0, Q42 0, Q42 0, Q42 0, Q42 0, Q42 0, Q43 0, Q43 0, Q43 0, Q43 0, Q44 0, Q43 0, Q45 0, Q56 0,
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  Illustigós transversa  August prematura de membranas  suppella ou confeza de infecção o volar  laceata privia  - Decodemento do placeata mormo-insenda  floras dientra  floras dientra  - Productiva de infecção o volar  - Pro	140. Fleaurus de patato 1 141. Faulus traupon-eerdigica  141. Faulus traupon-eerdigica  141. Faulus traupon-eerdigica  142. Alexa international  143. Area international  145. Christoceta  146. Gastroopuna  147. Alexa international  151. Garnatias millorimational  151. Garnatias millorimational  152. Appendix eneral bilation  152. Appendix eneral bilation  152. Appendix eneral bilation  153. Alexa international  154. Historoferica condenia	O Q39, 0, Q39 Q42, 0, Q42, 1, Q42, 8, 4 Q47 Q79 Q41 Q41 Q41 Q41, 6, 6 Q65 Q65 Q65 Q65 Q65 Q65 Q65 Q65 Q65 Q6
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  Illustigós transversa  August prematura de membranas  suppella ou confeza de infecção o volar  laceata privia  - Decodemento do placeata mormo-insenda  floras dientra  floras dientra  - Productiva de infecção o volar  - Pro	140. Flatura de patible 141. Flatura insugueri endiquea 141. Alexie insugueri endiquea 141. Aresie de coton ou reto 141. Aresie de coton 141. Are	O C C C C C C C C C C C C C C C C C C C
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  Illusgilo traverera  Allusgilo traverera  Allusgilo traverera  Allusgilo traverera  Allusgilo traverera  Biologilo coular  Flacatia privata se infecçilo coular  Fl	140. Fleurun de patitol 141. Fleur interprete entrégles 141. Fleur interprete entrégles 141. Fleur interprete entrégles 143. Artesis de colon ou reto 144. Ans improfundos 145. Critacete 145. Artesis jeunal 146. Artesis jeunal 146. Artesis jeunal 150. Critacete normaliser particular interpretational 150. Critacete normaliser particular interpretational 151. Aprovincia mentional interpretation (au displacete 1515. Fire policitations (ou) displasoos 154. Holicontellore congletia 155. Entré du Se breign 155. Entré du Se breign 155. Entré du Se breign 157. Trassomal 3	C C C C C C C C C C C C C C C C C C C
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  Illusgilo traverera  Allusgilo traverera  Allusgilo traverera  Allusgilo traverera  Allusgilo traverera  Biologilo coular  Flacatia privata se infecçilo coular  Fl	140. Flaturus de palatio 141. Flaturus de palatio 141. Flaturus de palatio 141. Flaturus de partidopica 141. Flaturus de partidopica 141. Anua imperior de partidopica 141. Anua imperior de partidopica 141. Coltacordo 141. Coltacordo 141. Anua imperior de partidopica 141. Anua i	C C C C C C C C C C C C C C C C C C C
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  Ilituação transversa  Augusta permatura do membranas  supplita ou confissa do infecção outar  supplita ou confissa do infecção outar  supplita ou confissa do infecção outar  supplicación de infecção de	140. Fleurus de patible 140. Fleurus de patible 141. Fleurus inspecialistica de la companio del companio de la companio de la companio de la companio de la companio del c	O C C C C C C C C C C C C C C C C C C C
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  Ilituação transversa  Augusta permatura do membranas  supplita ou confissa do infecção outar  supplita ou confissa do infecção outar  supplita ou confissa do infecção outar  supplicación de infecção de	140. Fleurus de patible 140. Fleurus de patible 141. Fleurus inspecialistica de la companio del companio de la companio de la companio de la companio de la companio del c	C C C C C C C C C C C C C C C C C C C
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  Illustigão transversa  Augusta prematura do membranas  Augusta prematura  Augusta prematura  Augusta prematura  Augusta prematura  Augusta prematura  Augusta prematura  Augusta dose, a manura  18. Ansprontas do cisicio  18. Sultato de magnetica  19. Maragometas do cisicio  19. Sultato de magnetica  19. Sultato	140. Fleuran de patible 140. Fleuran de patible 141. Areisis extragion 141. Areisis de coton ou reto 141. Areisis de coton	020 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  Illusglo traververa  Illusglo	140. Fleuran de patible 140. Fleuran de patible 141. Areisis extragion 141. Areisis de coton ou reto 141. Areisis de coton	G C C C C C C C C C C C C C C C C C C C
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  Illusgióo traverera  (Illusgióo traverera  Illusgióo traverera  Illusgió	140. Flatura de patible 141. Flatula traupor escridações 141. Antes traupor escridações 141.	G C C C C C C C C C C C C C C C C C C C
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  ilituação tranversa  ilituação tranversa  ilituação tranversa  ilituação tranversa  ilituação permatura do membranas  inspella ou confesa de infecção volar ilituação de infecção de infecção volar ilituação de infecção	140. Flatura de patible 141. Flatula traupor escridações 141. Antes traupor escridações 141.	O CO
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  ilituação tranversa  ilituação tranversa  ilituação tranversa  ilituação tranversa  ilituação permatura do membranas  inspella ou confesa de infecção volar ilituação de infecção de infecção volar ilituação de infecção	140. Flaturus de palatio 1 140. Flaturus de palatio 1 141. Faulta traupor-escribigios 1 143. Artesia de cotin ou reto 1 143. Artesia de cotin ou reto 1 145. Chilacotin 1 145. Chilacotin 1 145. Chilacotin 1 146. Artesia plumal 1 151. Gentalas matiormatios 1 151. Gentalas matiormatios 1 151. Chirolas de todas plumal 1 152. Approalis menti bilativa 1 153. Pine policialiscos (ou) multicialiscos (ou) displásicos 1 155. Chirolas de todas plumaliscos (ou) displásicos 1 156. Chirolas de todas plumaliscos (ou) displásicos 1 156. Chirolas de todas (ou) displásicos (ou) displ	O20 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  Illusgiós tranversa  Illusgiós tranversa  Illusgiós tranversa  Illusgiós tranversa  Illusgiós tranversa  Illusgiós premitar de l'infecçiós contair  Flacentar préviata de l'infecçiós contair  Flacentar préviata de l'infecçiós contair  Flacentar préviata de l'infecçiós contair  L'infección previata de l'infecçiós contair  Illusgiós de l'infecçiós de l'infecçió	140. Flatura de patible 141. Fabilità haspare escribigica 141. Fabilità haspare escribigica 141. Antesis de coton ou reto 141. Antesis de coton 141. Antesis d	020 020 020 020 020 020 020 020 020 020
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  Illusgilo traververa  I	140. Flatura de patible 141. Fabilità haspare escribigica 141. Fabilità haspare escribigica 141. Antesis de coton ou reto 141. Antesis de coton 141. Antesis d	Q20 Q, Q42 Q, Q42 1, Q42 Q, Q4
11. Cedifica stretor	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  illusqubo transversa illusqubo transversa inguella ou confesso de infecção vodar suppella ou confesso de infecção vodar supella ou compositorio de infecção de	140. Fleurus de patible 1 140. Fleurus de patible 1 141. Faulta traupor escribigios 1 143. Artesia de coton ou reto 1 143. Artesia de coton ou reto 1 144. Arus imprintando 1 145. Cartesia pluma 1 151. Cartesia pluma 1 152. Appressia monta pluma 1 153. Cartesia cartesia pluma 1 154. Harbordone conoplinia 1 155. Cartesia cartesia conoplinia 1 156. Cartesia cartesia conocidentica 1 157. Trascima 1 158. Trascima 1 159. Sinduccia 1 150. Cutta cartesia conocidentica 1 151. Politacia 1 152. Sinduccia 1 153. Cartesia cartesia conocidentica 1 154. Politacia 1 155. Harbardone de conocidentica 1 155. Harbardone pluma 1 155. Larena de larena proteoria conocidentica 1 156. Harbardone cartesia cartesia (1 156. Harbardone cartesia musica lossocia pletica 1 155. Cutta cartesia pluma musica lossocia pletica 1 156. Cutta cartesia pluma musica lossocia pletica 1 156. Cutta cartesia pluma musica lossocia pletica 1 156. Cutta cartesia pluma musica lossocia pluma 1 156. Cutta cartesia pluma musica lossocia pluma 1 157. Cutta cartesia pluma 1 158. Cutta cartesia pluma 1 159. Cutta cartesia pluma 1 150. Cutta cartesia pluma 1 150. Cutta cartesia pluma 1 151. Cartesia pluma	G G G G G G G G G G G G G G G G G G G
INDICAÇÃO PRINCIPAL DE PARTO OF	ERATÓRIO OU INDUÇÃO  Illusgilo traververa  I	140. Flatura de patible 141. Fabilità haspare escribigica 141. Fabilità haspare escribigica 141. Antesis de coton ou reto 141. Antesis de coton 141. Antesis d	O CO