

LEILA SIMONE FOERSTER MEREY

**REPERCUSSÕES DOS ÁCIDOS GRAXOS POLINSATURADOS
EM GESTANTES E RECÉM-NASCIDOS SUPLEMENTADOS COM
ÔMEGA-3 E ÓLEO DE LINHAÇA DOURADA**

CAMPO GRANDE – MS
2014

LEILA SIMONE FOERSTER MEREY

**REPERCUSSÕES DOS ÁCIDOS GRAXOS POLINSATURADOS
EM GESTANTES E RECÉM-NASCIDOS SUPLEMENTADOS COM
ÔMEGA-3 E ÓLEO DE LINHAÇA DOURADA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Durval Batista Palhares

CAMPO GRANDE – MS
2014-

FOLHA DE APROVAÇÃO

LEILA SIMONE FOERSTER MEREY

**REPERCUSSÕES DOS ÁCIDOS GRAXOS POLINSATURADOS
EM GESTANTES E RECÉM-NASCIDOS SUPLEMENTADOS COM
ÔMEGA-3 E ÓLEO DE LINHAÇA DOURADA**

Tese apresentada ao Programa de
Pós-graduação em Saúde e
Desenvolvimento na Região Centro-
Oeste da Universidade Federal de
Mato Grosso do Sul para obtenção do
título de Doutor em Ciências da Saúde.

Resultado _____

Campo Grande (MS), _____ de _____ de 2014.

BANCA EXAMINADORA

Profº. Drº Durval Batista Palhares

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Profª. Drª Adriane Pires Batiston

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Profª. Drª Mara Lisiane de Moraes dos Santos

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Profª. Drª Débora Marchetti Chaves Thomaz

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Profº.Drº Joel Alves Lamounier

Instituição: Universidade Federal de São João Del Rei

**“ Se muito vale o já feito
Mais vale o que será
E o que foi feito
É preciso conhecer
Pra melhor prosseguir.
...É cobrado o que fomos
Que nós iremos crescer.
...Hoje essa vida só cabe
Na palma da minha paixão”.**

O que foi deverá

(Milton Nascimento e Fernando Brant)

Dedico este trabalho

A Deus,

Por sua presença constante em minha vida,
Fortalecendo-me a todo instante
Fazendo-me acreditar que tudo é possível quando temos fé!
Obrigada por tudo o que me permitiu
ser...

Ao meu esposo **Adalberto Merey Vilhalba** por seu amor

... Hei de amar-te até que Deus envelheça!

Aos meus filhos, **Vitor, Julia e Felipe**, vocês são minhas maiores vitórias.
Obrigado por me fazerem a mãe mais feliz do mundo, meu amor por vocês é
indescritível!!!

AGRADECIMENTO ESPECIAL

“Se as coisas são inatingíveis...ora!

Não é motivo para não querê-las...

Que tristes os caminhos, se não fora

a presença distante das estrelas!”

Mario Quintana

Quando leio este poema, lembro-me da minha querida avó e mãe (**Cecília Leonida Foerster**) *in memoriam*, uma pessoal admirável por sua força e sabedoria. Agradeço imensamente pelo privilégio de ser sua neta e ter passado parte da minha vida em seu convívio. Dedico este trabalho e todas as minhas conquistas a você, pois o meu sucesso é reflexo da sua generosidade.

Amo-te para sempre!!!

AGRADECIMENTOS

Ao finalizar este trabalho, não poderia deixar de agradecer pessoas que se fizeram importante na construção deste projeto o qual jamais seria concluído sem a ajuda de vocês. Meu muito obrigado a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para que este sonho se concretizasse. Em especial quero agradecer:

- Meu especial agradecimento ao **Prof. Dr. Durval Batista Palhares** pela confiança em me delegar este trabalho, por sua amizade e generosidade durante todos os momentos de ensinamento.
- A todos do setor de **Pós - graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste** da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul em especial a **Vera Nascimento** por sua amizade e disponibilidade e **Áurea Solares Gobi** sempre prontas a nos ajudar.
- Aos servidores do Laboratório de Análises Clínicas do NHU – UFMS, em especial a **Petrolina Ferreira Dos Santos, Sandra Maura Aguenae Valdeir Silva** pelo apoio na coleta das amostras.
- Aos profissionais do Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia do NHU – UFMS, em especial a **Lucia Pereira Feltrin** por sua ajuda na coleta.
- A Colega fisioterapeuta **Talita Abi** por sua amizade, e ajuda na coleta das amostras, muito obrigado.
- Ao amigo **Denis Okoba** por sua parceria com a preparação das amostras, sem você este trabalho não seria possível, meu muito obrigado.
- A **Prof. Dra. Priscila Aiko Hiane e Prof. Dr. Emanuel Mendes Ramos Filho** pelos ensinamentos e padronização da técnica de extração das amostras, vocês foram imprescindíveis.
- Ao meu amigo **Albert Schiaveto** por sua contribuição com a análise dos dados, meu muitíssimo obrigado.

- A amiga **Karla de Toledo Cândido** pela amizade, paciência e disponibilidade em ajudar na etapa final deste trabalho.
- A **Prof. Karla Porto**, pela generosidade em compartilhar comigo seu conhecimento e tempo para construção da etapa final deste projeto. Você tornou meu sonho possível... meus sincero agradecimento!
- A **Joyse Marah dos Santos Barbosa**, por contribuir com a análise das amostras.
- A amiga **Gisele Leite Abreu** por compartilhar o seu trabalho e conhecimento.
- A Amiga **Paula Serafin** pela disponibilidade e generosidade em contribuir com a formatação desta tese.
- As professoras **Adriane Pires Batiston e Débora Marchetti Chaves Thomaz** pelas valiosas contribuições dadas no exame de qualificação e banca examinadora deste trabalho.
- Aos professores **Mara Lisiane de Moraes dos Santos e Joel Alves Lamounier** pela disponibilidade com que aceitaram contribuir com este trabalho participando da banca examinadora
- A professora e amiga **Laís Alves de Souza** por aceitar o convite como suplente da banca examinadora.
- Ao artista plástico **Isaac de Oliveira** por ter autorizado o uso das imagens dos ipês que compõe este trabalho, pois são figuras símbolo do estado de Mato Grosso do Sul. Muito obrigado.
- A **CAPES** pelo apoio financeiro em parte deste trabalho

E finalmente...

As mães e recém-nascidos, que fizeram parte da pesquisa, sem vocês nada disso seria possível. Muito obrigado, peço que Deus continue cuidando da vida de cada um de vocês e seus familiares.

RESUMO

Merey, LSF. Repercussões dos ácidos graxos polinsaturados em gestantes e recém-nascidos suplementados com ômega-3 e óleo de linhaça dourada. Campo Grande, 2014. [Tese –Universidade Federal do Mato Grosso do Sul]

Os lipídeos são componentes nutritivos com funções variadas no organismo humano como o armazenamento energético ao transporte de vitaminas lipossolúveis e precursores hormonais. Podem ainda ser considerados elementos funcionais devido à presença de certos grupamentos na sua estrutura química, que difere pelo tamanho da cadeia carbônica da molécula. A partir dessa definição existem os ácidos graxos polinsaturados que compõem famílias de ácidos graxos com duplas ligações nos carbonos n-9, n-6 e n-3, representadas pelos ácidos oléico, linoléico e linolênico respectivamente. Destacando a importância do seu estudo devido a sua ação direta na regulação neurológicas e imunológicas, na composição da pele, além da relação com os transtornos comportamentais e de crescimento da criança. Assim o objetivo desse estudo foi conhecer os níveis séricos de DHA e EPA no sangue de gestantes e recém-nascidos, cujas mães tomaram cápsulas de ômega – 3 (DHA + EPA) ou óleo de linhaça dourada, bem como os níveis no leite humano. A amostra foi composta por 15 gestante, divididas em 3 grupos de igual tamanho segundo o recebimento do suplemento alimentar (DHA+EPA), óleo de linhaça e um grupo controle que não recebeu nenhum composto. Foram realizadas quantificações dos elementos ofertados bem como dos seus metabólitos em amostras do sangue e leite materno, e no sangue dos lactentes. A quantidade de ácido graxo C22:6n3 (DHA) no grupo ômega e linhaça não diferiram nos grupos, bem como os níveis do ácido graxo C20:5n3 (EPA) no sangue materno. Em relação ao sangue dos recém-nascidos não houve aumento para o grupo que recebeu o ácido graxo na forma de C22:6n3 (DHA). No entanto os níveis do ácido graxo C22:6n3 (DHA) em amostras de leite do grupo linhaça apresentou-se superior aos níveis deste mesmo composto analisadas no grupo controle e assemelhou-se aos valores encontrados no grupo ômega. Outro ponto de relevância é a diminuição do ácido graxo C20:5n3 (EPA) no leite materno, o que contribui para uma menor exacerbação da resposta imunitária. A suplementação da dieta materna utilizando fontes de ômega 3 como o óleo de linhaça pode ser uma alternativa viável, sendo que o óleo de linhaça é de baixo custo e de fácil acesso podendo contribuindo contribuir com a aquisição de valores nutricionais próximos do esperado.

Palavra-chave: linhaça, lactentes, ácidos graxos, suplementação

ABSTRACT

Merey, LSF. Impact of polyunsaturated fatty acids in pregnant women and newborns supplemented with omega-3 and golden linseed oil. Campo Grande, 2014. [Thesis, Federal University of Mato Grosso do Sul]

Lipids are nutritious components with various functions ranging from energy storage to transporting fat-soluble vitamins and hormonal precursors. They can also be considered as functional elements due to the presence of certain groups in their chemical structure that differ in the size of the carbon chain of the molecule. From this definition, there exist polyunsaturated fatty acids that comprise of families of fatty acids with double bonds at carbons n-9, n-6 and n-3, represented by oleic, linoleic and linolenic acids respectively. We highlight the importance of their study due to their direct action on the neurological and immune regulation, in the skin composition besides their relation with behavioral disorders and growth of the child. Thus, this study aimed to determine the serum levels of DHA and EPA in the blood of pregnant women and newborns whose mothers took capsules of omega-3 (DHA + EPA) or golden flaxseed oil, as well as to verify their levels in human milk. The sample consisted of 15 pregnant women who were divided into 3 groups of equal size according to the reception of food supplements (EPA + DHA), flaxseed oil and a negative group that didn't receive any compound. Quantification of the elements offered as well as their metabolites in the maternal blood, breast milk and in the infant blood samples, were performed. It was observed that the presence of the amount of fatty acid C22 : 6n3 (DHA) in the omega and flaxseed groups did not differ between the groups, as well as the levels of the fatty acid C20 : 5n3 (EPA) in the maternal blood. In relation to the blood of newborns, there was no increase for the group that received fatty acids in the form of C22 : 6n3 (DHA). However the levels of the fatty acid C22 : 6n3 (DHA) in milk samples from the flaxseed group presented higher levels of this same compound analyzed in the control group and were similar to the values found in the omega group. Another relevant issue is the reduction of the fatty acid C20 : 5n3 (EPA) in breast milk, which contributes to a lower exacerbation of the immune response. It is plausible to affirm that the supplementation of the maternal diet, using sources of omega 3 such as flaxseed oil, can be a viable alternative, since it's of low cost and of easy access, helping to ensure nutritional values close to the expected values.

keywords: flaxseed, infants, fatty acids, supplementation

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Composição Química (g%) do Grão de Linhaça.....	33
Tabela 2	Concentração de Ácidos Graxos em 30g de Óleo de Linhaça e Cápsula de Ômega 3.....	54

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Estrutura Química do Ácido Graxo Saturado	26
Figura 2 -	Estrutura Química do Ácido Graxo Poliinsaturado.....	26
Figura 3 -	Estrutura dos Ácidos Ômega 6 e 3.....	28
Figura 4 -	Metabolismo dos Ácidos Graxos das Famílias n-6 e n-3.....	30
Figura 5 -	Plantio de linhaça, no interior do Rio Grande do Sul, Brasil.	32
Figura 6 -	Grão de Linhaça Marrom e Grão de Linhaça Dourada.....	34
Figura 7 -	Composição dos Ácidos Graxos Presentes na Semente de Linhaça	36
Figura 8 -	Aparelho de Banho-Maria.....	55
Figura 9 -	Cromatógrafo.....	56
Figura 10 -	Coluna cromatografica.....	57
Figura 11	Gráfico apresentando os resultados referentes à diferença na concentração dos ácidos graxos AA, EPA e DHA, antes e após o tratamento, no sangue das mães avaliadas neste estudo.....	60
Figura 12 -	Gráfico apresentando os resultados referentes à diferença na concentração dos ácidos graxos LA e ALA, antes e após o tratamento, no sangue das mães avaliadas neste estudo.....	61
Figura 13 -	Gráfico apresentando os resultados referentes à concentração dos ácidos graxos AA, EPA e DHA, no leite materno das mães avaliadas neste estudo.....	68
Figura 14	Gráfico apresentando os resultados referentes à concentração dos ácidos graxos LA e ALA, no leite materno das mães avaliadas neste estudo.....	69
Figura 15 -	Gráfico apresentando os resultados referentes à concentração dos ácidos graxos AA, EPA e DHA, no sangue dos recém-nascidos, filhos das mães avaliadas neste estudo.....	76
Figura 16 -	Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear entre a concentração do ácido graxo AA no sangue materno após o tratamento e aquela no sangue do recém-nascido, para o mesmo ácido graxo.....	81
Figura 17 -	Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear entre a concentração do ácido graxo AA no sangue materno após o tratamento e aquela no sangue do recém-nascido, para o mesmo ácido graxo, no grupo ômega apenas.....	82

Figura 18 -	Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear entre a concentração do ácido graxo AA no sangue materno após o tratamento e aquela no sangue do recém-nascido, para o mesmo ácido graxo, no grupo linhaça apenas.....	83
Figura 19 -	Representação gráfica da distribuição das gestantes, de acordo com a ingestão diária dos alimentos.....	84

LISTA DE ANEXOS

- Anexo I – Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa
- Anexo II - Declaração de Autorização – Núcleo do Hospital
Universitário – UFMS
- Anexo III - Tabela 1: Resultados da concentração de ácidos graxos insaturados e saturados no sangue materno, antes e após o tratamento, em mulheres do grupo controle.
- Anexo IV - Tabela 2: Resultados da concentração de ácidos graxos insaturados e saturados no sangue materno, antes e após o tratamento, em mulheres do grupo que recebeu DHA.
- Anexo V - Tabela 3: Resultados da concentração de ácidos graxos insaturados e saturados no sangue materno, antes e após o tratamento, em mulheres do grupo que recebeu linhaça.
- Anexo VI - Tabela 4: Resultados da concentração de ácidos graxos insaturados e saturados no sangue materno, pré-tratamento, em cada grupo experimental.
- Anexo VII - Tabela 5: Resultados da concentração de ácidos graxos insaturados e saturados no sangue materno, pós-tratamento, em cada grupo experimental.
- Anexo VIII- Tabela 6: Resultados da concentração de ácidos graxos insaturados e saturados no leite materno, em cada grupo experimental.
- Anexo IX- Tabela 7: Resultados da concentração de ácidos graxos insaturados e saturados no sangue do recém-nascido, em cada grupo experimental.
- Anexo X - Tabela 8: Resultados referentes à avaliação da correlação linear da concentração de ácidos graxos no sangue materno pós-parto e aquela no leite materno.
- Anexo XI - Tabela 9: Resultados referentes à avaliação da correlação linear da concentração de ácidos graxos no sangue materno pós-parto e aquela no sangue do recém-nascido (RN).
- Anexo XII - Óleo de Linhaça
- Anexo XIII - Óleo de Peixe

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice I	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Carta de
Apêndice II -	Instrumento Pré-elaborado para Coleta de Dados

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A2 (TXA2)	Tromboxana
A3	(TXA3)Tomboxana
AA	Ácido Araquidônico
AG	Ácidos Graxos
AGE	Ácidos Graxos Essenciais
AGPI	Ácidos Graxos Poliinsaturados
AGPICL	Ácidos Graxos Poli-insaturados de Cadeia Longa
AGPI-CML Longa	Ácido Graxo Poliinsaturado de Cadeia Molecular Longa
AL	Linolêico
ALA	α – linolênico
AA	Ácido Araquidônico
B4 (LTB4)	Leucotrienos
B5 (LTB5)	Leucotrieno
CCBS	Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
CCET	Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas
DHA	Docosahexaenoicacido
E2 (PGE2)	Prostaglandinas
E3 (PGE3)	Prostaglandinas
EAR	Recomendação Média Estimada

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EPA	Eicosapentaenoic acid
FAO	Food and Nutrition Board of the National Academies
FAS	Sintase de Ácidos Graxos
FDA	Federal Food and Drug Administration
HU	Hospital Universitário
IG	Idade Gestacional
IgA	Imunoglobulina A
LA	Ácido Linoléico
LDL	Low Density Lipoprotein
LH	Leite Humano
<i>Linum usitatissimum</i> L.	Linhaça
LM	Leite Materno
LNA	Ácidos Alfa-linolênicos
MUFA	Monounsaturados – <i>Monounsaturated Fatty Acid</i>
NADPH	Fosfato de Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo
NHU	Núcleo do Hospital Universitário
OMS	Organização Mundial de Saúde
PUFA	Ácidos Graxos Poliinsaturados

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PUFA	<i>Poliunsaturated Fatty Acid</i>
RN	Recém-nascido
SAFA	Saturados – <i>Saturated Fatty Acid</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFMS	Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

° Graus

G Gramas

g/dl Grama por Decilitro

mg Miligramas

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	22
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	25
2.1 Ácidos graxos.....	25
2.2 Fontes de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (AGPICL).....	31
2.3.Linhaça	32
2.4 Ação dos AGPI na fisiologia e metabolismo.....	36
2.5. Importância dos (AGPICL) durante a gestação e lactação.....	38
2.6. Presença de (AGPICL) no leite humano.....	41
2.7Importância dos (AGPICL) para o recém-nascido.....	46
3 OBJETIVOS.....	50
4 MATERIAL E MÉTODO.....	51
4.1População.....	51
4.2Critérios de Inclusão da gestante.....	51
4.3 Critérios de Não Inclusão da gestante	51
4.4 Critério de exclusão da gestante	52
4.5 Critérios de Inclusão do recém-nascido (RN).....	52
4.6 Logística.....	52
4.6.1Amostras.....	53
4.6.1 .1 Gestantes.....	53
4.6.1 .1 .1 Amostras de sangue.....	53
4.6.1 .1 .2 Amostras de leite	53
4.6.1.2Recém-nascidos.....	53
4.6.1.2.1 Amostra de sangue do (RN)	54
4.6.2 Determinação Laboratorial	54
4.6.2 .1 Extração e preparo da amostra para quantificação de (DHA+EPA)	55
4.6.2.2. Cromatografia gasosa.....	56
4.7 Análise estatística	57
4.8 Considerações Éticas.....	58
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	59
5.1 Resultados referentes a amostras de sangue materno.....	59
5.2. Resultados referentes ao ácido linoléico (C18:2n6c) e ácido (α) (C18:3n3) linolênico no sangue materno.....	60
5.3. Resultados referentes a amostras de leite materno.....	67

5.4. Resultados referentes ao ácido linoléico (C18:2n6c) e ácido (α) (C18:3n3) linolênico no leite materno.....	68
5.5. Resultados referentes a amostras de sangue do recém-nascido	75
5.6. Resultados referentes à correlação entre a concentração de ácidos graxos no sangue da mãe e aquela no sangue do recém-nascido.....	80
6 CONCLUSÕES	88
7 REFERÊNCIAS.....	90
APÊNDICE	
ANEXOS	

1 INTRODUÇÃO

No ser humano a tendência nutricional da atualidade preconiza uma alimentação saudável, composta por alimentos ricos em fibras e pouca gordura, sendo esta preferencialmente o menos saturada possível e composta por ácidos graxos de cadeia média a longa. Nesta perspectiva, surgiram os alimentos funcionais, juntamente com a mudança no estilo de vida e a incorporação de melhores hábitos alimentares. Os alimentos funcionais são compostos que, além do componente nutricional, apresentam propriedades fisiológicas específicas. Inúmeras são as definições de alimento funcional. Segundo Baldissera *et al* (2011), os alimentos funcionais devem estar na forma de alimentos comum, serem consumidos como parte da dieta e produzirem benefícios específicos à saúde, tais como a redução do risco de diversas doenças e a manutenção do bem-estar físico e mental.

No Brasil, a resolução n. 18 de 30/04/99 define alimento funcional como

“todo aquele alimento ou ingrediente que, além das funções nutricionais básicas, quando consumido como parte de sua dieta usual, produz efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para o consumo sem supervisão médica”. Dentre os alimentos que apresentam em sua composição nutrientes e compostos bioativos, destaca-se a linhaça, por apresentar alto teor de lipídeos insaturados, como o ômega-3, fibras e lignanas. Portanto torna-se um alimento funcional potencialmente atraente para modular o risco cardiovascular, dentre outros diversos benefícios à saúde, podendo ser consumida a farinha ou o óleo.

Os ácidos graxos essenciais (AGE) não são produzidos bioquimicamente pelos seres humanos, devendo ser adquiridos através da dieta. Compreendem as famílias do ômega 3 e os ômega 6. O ser humano, assim como os demais mamíferos, é capaz de sintetizar certos ácidos graxos saturados e insaturados. Porém, essa capacidade é limitada quando se trata de ácidos graxos polinsaturados (PUFAs), sem os quais nosso organismo não funciona adequadamente. Por essa razão, estes ácidos graxos são chamados de “essenciais”. Os ácidos graxos essenciais para a alimentação humana são o ácido linolênico (ômega-6) e o ácido linoleico (ômega-3). O primeiro está

presente em grande quantidade nos óleos de milho e soja, enquanto o segundo, em vegetais de folhas verdes, no óleo de linhaça e nos óleos de peixes marinhos(CABO, ALONSO e MATA, 2012; DELGADO-LISTA et al,2012).

A importância destes ácidos graxos está na sua capacidade de se transformar em substâncias biologicamente mais ativas, com funções especiais no equilíbrio homeostático e em componente estrutural das membranas celulares, dos tecidos cerebral e nervoso. A alimentação humana corretamente balanceada deve atender a uma relação ótima entre ômega-6 e ômega-3, de 4:1; porém, o ritmo de vida atual muitas vezes não permite uma alimentação rica e bem combinada, baseada em alimentos criteriosamente selecionados.

Nos últimos anos, tem havido grande interesse, por parte da comunidade científica, pelos ácidos graxos polinsaturados ômega 3, principalmente EPA (eicosapentaenoico) e DHA (docosahexaenoico), encontrados em maior conteúdo nos peixes e seus óleos e nas sementes de algumas oleaginosas. A base desse interesse, pela ingestão dietética de EPA e DHA, vem de estudos populacionais e epidemiológicos, os quais mostraram que o consumo de peixe está associado à melhor qualidade de vida e à diminuição dos coeficientes de morbimortalidade pelas doenças cardiovasculares (TEIXEIRA et al, / 2014).

Os ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 (AGPI n-3) necessitam estar no organismo numa proporção adequada para apresentar esses efeitos benéficos. A relação dietética de AGPI n-6/n-3 deve estar entre 3:1 a 5:1. As dietas ocidentais possuem elevado teor de AGPI n-6, estabelecendo a relação entre eles de 10 a 25:1(HEATON et al, 2013). Nesse contexto, atualmente recomenda-se maior consumo de AGPI n-3 devido à baixa ingestão desses ácidos graxos pela população mundial, como é o caso do Brasil, onde o consumo de pescados é limitado, uma vez que culturalmente a base da alimentação é composta por produtos como o feijão e arroz.

Um dos AGE de maior importância é o ácido docosahexaenóico(DHA; C22:6; n-3) por causa de seu papel essencial no funcionamento normal da célula cerebral, do sistema nervoso central e sistema visual, especialmente dos recém-nascidos. Por isso, manter os níveis ideais dos Ácidos Graxos

Polinsaturados de Cadeia Longa (AGPICL) no organismo é indispensável para a aprendizagem, cognição e memória.

A dieta materna, antes da concepção, é de grande importância, já que ela determina o tipo de ácido graxo que se acumulará no tecido fetal. O transporte dos AGE é realizado através da placenta, os quais são depositados no cérebro e retina do conceito. Além disso, ocorre um acúmulo simultâneo nas glândulas mamárias durante esta fase. O depósito de DHA na retina e no córtex cerebral ocorre principalmente no último trimestre de gestação e nos primeiros seis meses de vida extra-uterina, podendo se estender até os dois primeiros anos de vida (KARR *et al*, 2011).

Dessa forma, se a mãe receber uma alimentação com um aporte adequado de AGPICL poderá oferecer ao feto a quantidade necessária desses ácidos para um bom desenvolvimento do sistema nervoso e visual. Ademais, a própria gestação caracteriza-se por período em que geralmente há a deficiência desses ácidos, devendo a gestante ingeri-los em sua dieta para satisfazer não só as necessidades do conceito como também as suas.

Neste sentido, a suplementação alimentar, através da utilização do óleo de linhaça, parece ser uma opção viável já que os efeitos benéficos dos AGE, particularmente dos AGPICL, para a saúde humana parecem evidentes, além de ser um produto de fácil acesso e de baixo custo.

Até o momento, não estão totalmente elucidados todos os benefícios dos ácidos graxos essenciais e seus metabólitos no leite humano. Todavia, sabe-se que sua deficiência pode comprometer o desenvolvimento fetal do recém-nascido. Dessa forma, para uma melhor disponibilização dos ácidos graxos do leite humano, sugere-se implementar estratégias de educação nutricional direcionadas a gestantes e nutrizes, que devem ser estimuladas a consumir alimentos ricos em ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados, especialmente os da série n-3, e reduzir ingestão de ácidos graxos saturados e trans.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Ácidos graxos (AG)

Recentemente na alimentação humana os padrões dietéticos sofreram diversas transformações, sendo a mais recorrente a mudança no tipo de gordura consumida, com aumento no consumo de gordura saturada em detrimento da gordura poli-insaturada (AUSTIN *et al*, 2011). Esta mudança na composição da dieta pode ter um grande efeito sobre a organização da membrana plasmática nos tecidos humanos e, por conseguinte, afetar o metabolismo e a saúde.

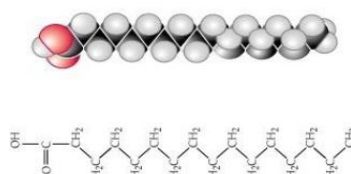
Os ácidos graxos são componentes substanciais dos lipídios, um dos três macros nutrientes principais, junto com proteínas e carboidratos (NELSON *et al*, 2005). Também estão presentes nas membranas celulares, como componentes dos fosfolipídios, sendo importantes para a sua fluidez e a sua funcionalidade. Os ácidos graxos são ácidos carboxílicos com uma típica estrutura RCOOH , que contém uma extremidade metil, uma cadeia de hidrocarboneto (R) e um grupamento terminal carboxílico (TVRZICKA *et al*, 2011).

Os lipídeos desempenham uma variedade de funções celulares e são a principal forma de armazenamento de energia na maioria dos organismos. Atuam no transporte de vitaminas lipossolúveis como precursores de hormônios e determinados grupos são considerados funcionais (OLIVEIRA *et al*, 2012).

Os componentes lipídicos, principalmente os Ácidos Graxos (AG), encontram-se distribuídos em todos os tecidos, em especial nas membranas e nas células de gordura, desempenhando importante função na estrutura da membrana, nos processos metabólicos e na produção de eicosanóides (APPOLINÁRIO *et al*, 2011).

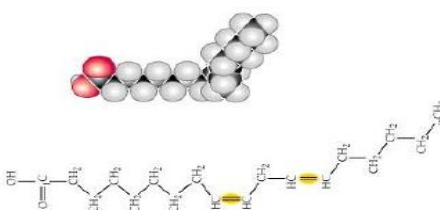
Os ácidos graxos podem ser classificados de acordo com sua saturação de moléculas de carbono, caracterizada pelo número de ligações simples ou duplas. Quando os ácidos graxos apresentam apenas ligações simples, são denominados saturados—*Saturated Fatty Acid* (SAFA), (Figura 1). Quando há uma dupla ligação, estes são classificados como monoinsaturados –

Monounsaturated Fatty Acid (MUFA) e na presença de duas ou mais instaurações são denominados poliinsaturados – *Poliunsaturated Fatty Acid* (PUFA) (Figura 2), (RAPOSO, 2010).



Legenda: ausência de dupla ligação na cadeia carbônica.
Fonte: Adaptado de Castro e Cardoso (2010).

Figura 1 – Estrutura química do ácido graxo insaturado



Legenda: presença de dupla ligação na cadeia carbônica.
Fonte: Adaptado de Castro e Cardoso (2010).

Figura 2 - Estrutura química do ácido graxo polinsaturado.

Os ácidos graxos diferem no tamanho da cadeia carbônica e no número de duplas ligações existentes entre os átomos de carbono. Quanto ao tamanho da cadeia carbônica, esses podem ser classificados em ácidos graxos de cadeia curta (de 2 a 4 átomos de carbono), cadeia média (de 6 a 10 átomos de carbono) e cadeia longa (acima de 12 átomos de carbono). Já quanto à presença de insaturações, os ácidos graxos são classificados, de acordo com sua estrutura, em ácidos graxos saturados (sem dupla ligação na molécula), monoinsaturados (uma dupla ligação na molécula) ou poli-insaturados (duas ou mais duplas ligações na molécula) (CASTRO *et al*, 2010).

Para a classificação dos ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa é utilizada a localização da primeira insaturação a partir do terminal metil, o que define a nomenclatura ômega (ω ou n). Dessa forma, os PUFA compõem famílias de AG $n-9$, $n-6$ e $n-3$, representadas pelos ácidos oléico, linoléico e linolênico, respectivamente. Os ácidos graxos poli-insaturados apresentam as insaturações separadas por um carbono metilênico (CH_2). Dentre estes ácidos destacam-se aqueles pertencentes à família ômega-6, como os ácidos linoléico ($18:2n-6$, LA) e o araquidônico ($20:4n-6$, AA) e à família ômega-3, como os ácidos alfa-linolênico ($18:3n-3$, LNA), eicosapentaenóico ($20:5n-3$, EPA) e docosahexaenóico ($22:6n-3$, DHA). A Figura 3 ilustra a existência da primeira insaturação no sexto carbono, enumerado a partir do grupo metil terminal, para a série ômega-6 e, no terceiro carbono, para a série ômega-3 (PERINI *et al*, 2010).

Dentro da diversidade dos AG existem aqueles que o organismo tem capacidade de síntese; porém, outros não. Esses AG, cuja biossíntese é inadequada, são denominados ácidos graxos essenciais AGE que são o ácido linolênico ômega-3 e o ácido linoleico ômega-6, os quais os seres humanos são incapazes de biossintetizar e deverão ser necessariamente adquiridos através da dieta.

Os ácidos linoleico ($18:2\ n-6$) e α -linolênico ($18:3\ n-3$) são exemplos de ácidos essenciais, portanto, devem ser obtidos pela dieta, possibilitando que o organismo sintetize os demais AG de suas famílias, como o ácido araquidônico - AA ($20:4\ n-6$) e os ácidos eicosapentaenóico - EPA ($20:5\ n-3$) e docosahexaenóico - DHA ($22:6\ n-3$). (BLOOMINGDALE *et al*, 2010; ARANCETA e RODRIGO 2012).

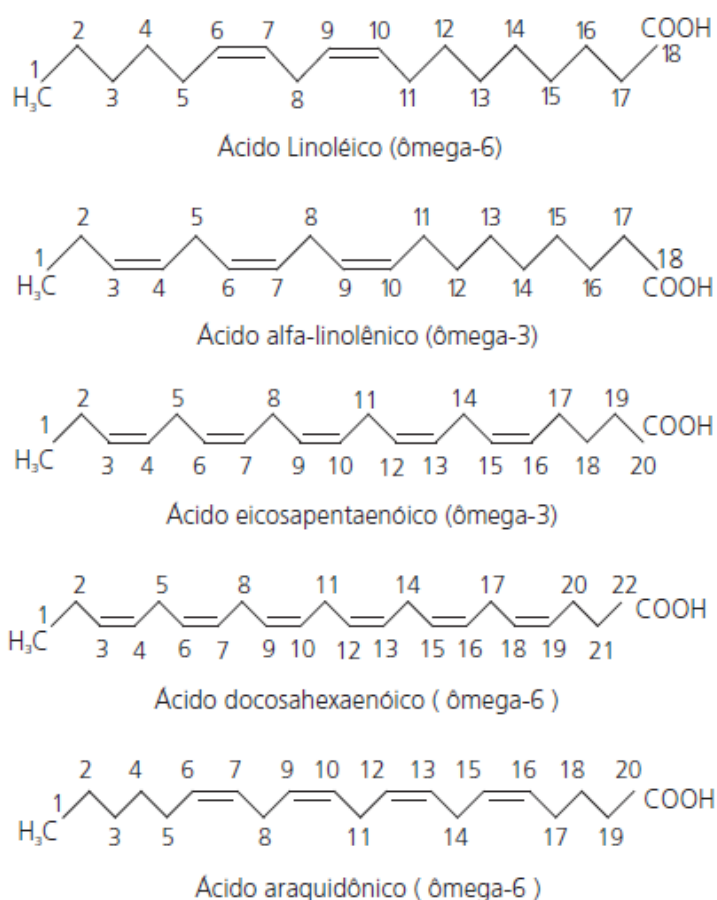


Figura 3 – Estrutura dos ácidos ômega-6 e 3.

Fonte: Perini et al.2010

Os ácidos linoléico (C18:2n6) e linolênico (C18:3n3), através das dessaturações realizadas pelas enzimas delta-6 e delta – 5 - dessaturases e de aumento do número de carbonos, realizado pelas enzimas elongases, localizadas no retículo endoplasmático das células, produzirão os ácidos graxos altamente poli-insaturados das séries ômega-6 e ômega-3. A produção de 22:5(ômega-6) e de 22:6 (ômega-3) a partir de linoleato e linolenato, respectivamente, ocorre no retículo endoplasmático pela formação de ácidos graxos com 24 átomos de carbono (TEITELBAUM *et al*, 2006).

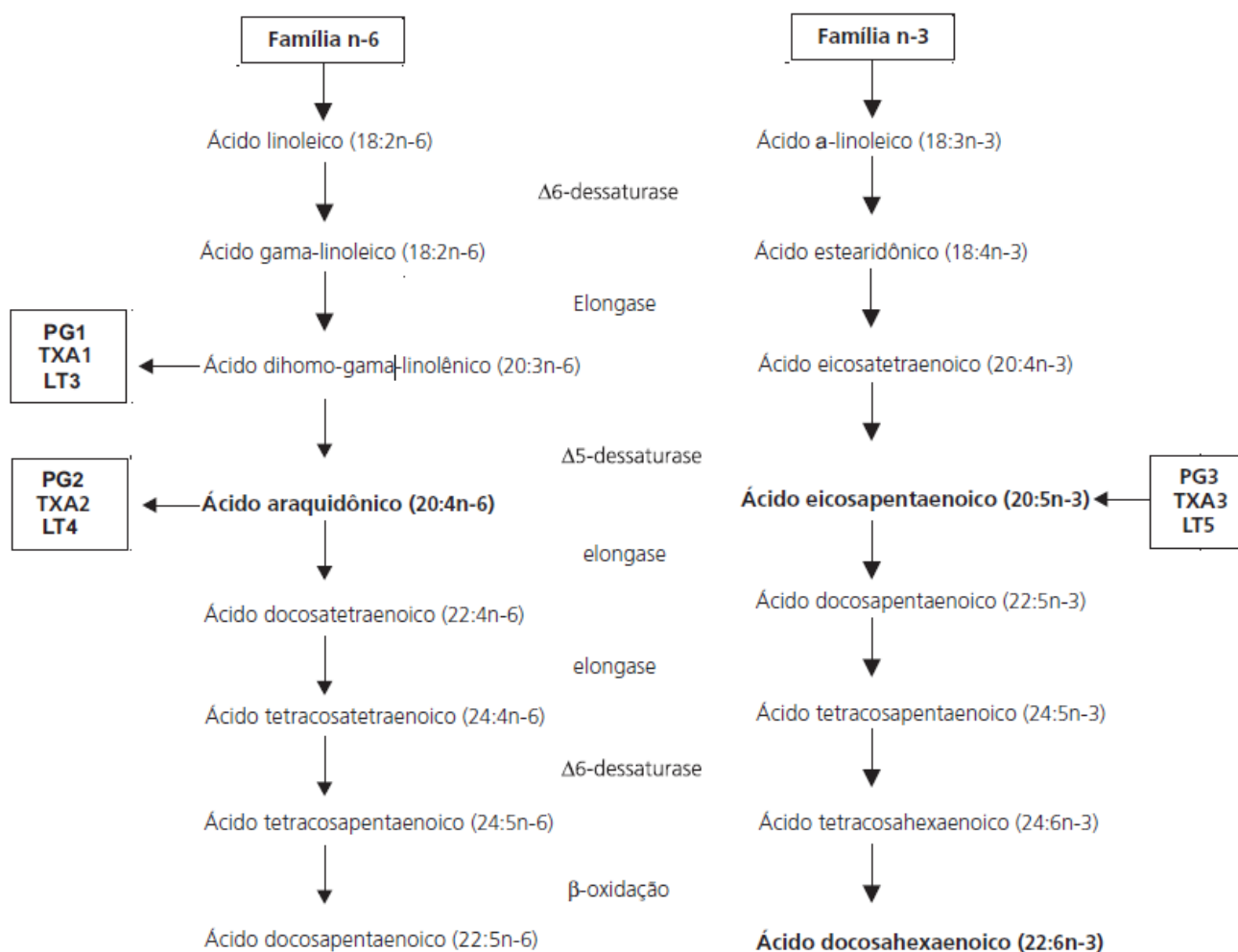
Nos mamíferos, os ácidos graxos com até 16 carbonos (ácido palmítico) de comprimento são sintetizados por síntese de ácidos graxos (FAS), essa estrutura posteriormente é alongada formando o ácido esteárico, com 18

carbonos e torna-se a espinha dorsal para a síntese dos ácidos graxos insaturados. A síntese de ácidos graxos é iniciada pelo alongamento de um iniciador, acetil ou propionil, com duas unidades de carbono doadas via malonil - CoA e utiliza NADPH como redutor na reação de alongamento.

Uma quantidade significativa dos ácidos graxos produzidos pela (FAS), bem como ácidos absorvidos a partir da dieta, é ainda mais alongada, produzindo ácidos graxos de cadeia muito longa. Essa formação é realizada, sobretudo, no retículo endoplasmático. De modo geral, o processo começa com a reação de condensação de uma molécula de acil - CoA e da malonil - CoA, o que resulta na formação da β - cetoacil - CoA. O segundo passo é uma reação de redução, o que requer fosfato de nicotinamida adenina dinucleotídeo (NADPH), onde β - cetoacil - CoA é convertido para β - hidróxiacil - CoA, este é desidratado posteriormente no terceiro passo, resultando em enoil - CoA, que necessita de ser reduzido para completar o ciclo de alongamento e gerar uma cadeia de ácido longo (POUDYAL *et al*, 2011).

Posteriormente, esses ácidos com 24 átomos de carbono são dessaturados pela ação da enzima delta - 6 - dessaturase. O encurtamento do número de carbono 24:6 (ômega-3) e 24:5 (ômega-6) para, respectivamente, 22:6 (ômega-3) e 22:5 (ômega-6) ocorre pela beta-oxidação não mais no retículo endoplasmático, mas sim nos peroxissomos. Portanto, o termo ácidos graxos ômega-6 se refere a vários ácidos graxos com dupla-ligação inicial na posição 6, se numerados a partir do terminal metílico, sendo os ácidos linoleico (C18:2n6) e araquidônico (C20:4) os representantes mais importantes dessa série. Já o termo ácidos graxos ômega-3 se refere a vários ácidos graxos com a dupla-ligação inicial na posição 3, se numerados a partir do terminal metílico, sendo os ácidos linolênico (C18:3n3), eicosapentanoico (C20:5n3) ou EPA e o docosahexaenoico (C22:6n3) ou DHA os representantes mais importantes (PERINI *et al*, 2010).

O metabolismo dos ácidos graxos das famílias ω -6 e ω -3 pode ser visualizado na Figura 4.



Nota: Prostaglandinas série 1; PG2: prostaglandinas série 2; PG3: prostaglandinas série 3; TXA1: tromboxanos série 1; TXA2: tromboxanos série; TXA3: tromboxanos série 3; LT4: leucotrienos série 4; LT5: leucotrienos série 5.

Figura 4 – Metabolismo dos ácidos graxos das famílias n-6 e n-3.

Os tecidos que sintetizam o DHA e a EPA no corpo humano são as gônadas, o fígado e, em menor proporção, o tecido adiposo e o cérebro. Contudo, essa capacidade é limitada e, para garantir a quantidade ideal desses ácidos graxos poli-insaturados AGPI, é necessário complementar na dieta. A deficiência do AGE leva a diversas alterações neurológicas, imunológicas na pele, sérios transtornos comportamentais e no crescimento da criança (TINOCO, 2007; SILVA, 2007; TORRES, 2009; AGOSTINI, 2008).

Os três principais ácidos derivados da elongação do n-6 e n-3 são precursores da síntese de eicosanóides (metabólitos oxigenados dos AG

essenciais compostos por prostaglandinas, leucotrienos, prostaciclina, tromboxanos e derivados dos ácidos graxos hidroxilados).

Os PUFA n-3 são encontrados nos peixes, principalmente savelha, salmão, atum e anchova. O ácido α -linolênico (18:3 n-3) em vegetais tem como principal fonte a semente de linhaça, cujo óleo contém 53% de ácido α -linolênico (ALMEIDA *et al*, 2009). Os peixes e outros animais podem transformá-los em (AGPI), por meio da elongação e dessaturação de suas moléculas, estando presentes nos óleos vegetais, ovos, carnes e algumas sementes (PERINI *et al*, 2010). Entretanto, a conversão deste AG em EPA e DHA, principais responsáveis pelos efeitos terapêuticos dos AG n-3, é modesta (cerca de 6%). Nesse contexto, o aumento da ingestão de peixes marinhos (salmão, arenque, anchova, atum) e óleo de peixe é recomendado para a obtenção de EPA e DHA, diretamente a partir da dieta. Recomendações nutricionais de 250 mg/dia de EPA/DHA foram estabelecidas para as sociedades ocidentais (BARCELO *et al*, 2009; EFSA, 2010).

2.2 Fontes de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (AGPICL)

As principais fontes de DHA e EPA são os pescados, moluscos, algas e crustáceos destes. Em especial o jurel, uma espécie de pescado encontrado no Chile, além do atum, anchova, sardinha e salmão, os quais fornecem uma maior quantidade desses nutrientes. Porém, a variação no conteúdo de ômega-3 dos alimentos marinhos poderá variar em até 25% (PLOURDE e CUNNANE, 2007; CALDER, 2012).

No âmbito mundial, o consumo de pescado vem diminuindo desde os anos de 1950 e, dessa forma, o consumo de ômega -3 também, sobretudo, entre a classe de pessoas menos favorecidas. Outras fontes de ômega-3 são alguns frutos oleaginosos, sementes vegetais como a semente de linhaça, gema de ovo, polvo e carnes de ruminantes (CUPERSMID *et al*, 2012).

Um estudo publicado recentemente demonstrou que o consumo total de DHA e EPA no Brasil é baixo, pois o consumo de peixe chega a ser dez vezes menor se comparado com a carne bovina em áreas urbanas. Concluindo que a população brasileira, em especial as grávidas e lactantes, está longe de chegar à recomendação ideal de ingestão de DHA (TORRES, 2009).

2.3. Linhaça

Dentre os alimentos de origem vegetal que apresentam em sua composição nutrientes e compostos bioativos, destaca-se a linhaça por apresentar alto teor de lipídeos insaturados, como o ômega-3, fibras e lignanas, o que a torna um alimento funcional potencialmente atraente para modular o risco cardiovascular (COUTO *et al*, 2011).

A linhaça (*Linum usitatissimum* L.) é considerada um alimento funcional que pode diminuir o risco de algumas doenças, pois seu uso contínuo pode proporcionar aumento da defesa orgânica e redução do ritmo de envelhecimento celular (PEREIRA *et al*, 2011; TEIXEIRA *et al*, 2014).

A safra ocorre nos meses de maio e junho e a colheita nos meses de novembro, dezembro e janeiro (figura 5).



Fonte: Cisbra Alimentos, 2008.

Figura 5 – Plantio de linhaça, no interior do Rio Grande do Sul, Brasil.

Esta é uma planta pertencente à família das *Lineceas*, caracterizada por apresentar uma altura de 30 e 130 cm, talos eretos, folhas estreitas lineares ou lanceoladas, alterando entre verde e verde-claro. Entre seus nomes populares tem-se a linhaça e o linho. É uma planta originária da Ásia, sua semente tem sido consumida há milênios, incluindo a Mesopotâmia, Europa, Ásia e América do Norte (LICHTENTHALER *et al*, 2009).

Atualmente o maior produtor mundial de Linhaça é o Canadá. No Brasil, o grão pode ser encontrado especialmente no Rio Grande do Sul (MARQUES, 2008). O grão de linhaça é composto, em 100g, por aproximadamente 35g de lipídio, 26g de proteína, 14 g de fibra alimentar, 12g de mucilagem, 9g de água e 4 g de cinzas, as quais são constituídas por, 0,7g de potássio, 0,7g de fósforo, 0,3g de magnésio, 0,2g de cálcio, 0,2g de cálcio, 0,2g de enxofre, entre outros (CUPERSMID *et al*, 2012). Outros valores da composição da linhaça são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Composição química (g%) do grão de linhaça.

	Grão*	Grão**	Grão***
Umidade (g%)	9,0	6,7	7,0
Cinzas (g%)	-	3,7	3,7
Proteína (g%)	26,0	14,1	18,3
Lipídio (g%)	35,0	32,3	42,2
Fibra alimentar (g%)	14,0	33,5	27,3
Carboidratos (g)	-	43,3	28,9
Cálcio (mg)	-	211,0	255,0
Fósforo (mg)	-	615,0	642,0
Ferro (mg)	-	4,7	5,7
Magnésio (mg)	-	347,0	392,0
Potássio (mg)	-	869,0	813,0
Sódio (mg)	-	9,0	30,0

*Oomah; Mazza, 2000; ** NEPA; UNICAMP, 2006.; *** USDA, 2007.

As sementes de linhaça são geralmente de cor marrom avermelhada, dependendo da variedade dourada ou marrom do linho, leves e brilhante, ovaladas, pontiagudas e chatas, sua medida aproximada é de 2,5 x 5,0 x 1,5 mm, possui textura firme e mastigável, seu sabor é semelhante ao da castanha, porém, levemente amargo. Possui na sua parte externa uma substância que a torna pegajosa quando úmida (BALDISSERA *et al*, 2011).

A semente de linhaça dourada e a semente de linhaça marrom (figura 6) não diferem muito na sua composição química, pois ambas são ricas em lignanas e fibras dietéticas e contêm mais de 50% de fenólicos (MARQUES, 2008; PEREIRA *et al*, 2011). A linhaça dourada contém também menor quantidade de fibra dietética total em comparação com a linhaça marrom, mas possui maiores teores de proteína (LIMA, 2004).



Fonte: www.imagens.google.com.br

Figura 6 – Grão de linhaça marrom e grão de linhaça dourada.

A linhaça dourada é cultivada em climas frios como o Canadá e o norte dos Estados Unidos, seu sabor é mais suave do que a linhaça marrom que é cultivada em regiões de clima quente e úmido, como o Brasil, apresenta a casca um pouco mais resistente. No cultivo da linhaça marrom são utilizados agrotóxicos, entretanto, no cultivo da linhaça dourada não, por isso são consideradas orgânicas (MARQUES, 2008).

Os principais constituintes do grão são:

a) Lipídios: rica em ácidos graxos poli-insaturados das famílias n-3 (α – linolênico ou ALA e di-homo-alfa-linolênico), e em menor quantidade nos da família n-6 (linolêico ou AL, gama linolênico e eicosadienóico). Também contém ácidos graxos monoinsaturados (palmitoléico, oleico, gadoléico, erúcico e nervônico) e saturados (cáprico, láurico, mirístico, pentadecílico, palmítico, margárico, esteárico, araquídico, behênico e lignocérico) (HIRASHIMA *et al*, 2013).

b) Proteínas: fonte de proteína vegetal, principalmente dos aminoácidos metionida e cisteína. Tem como aminoácidos limitantes a lisina, treonina e tirosina. Seu valor nutritivo é comparável com o da soja e, além disso, uma característica das proteínas da linhaça é ser pouco solúvel em água (HIRASHIMA *et al*, 2013).

c) Polissacarídeos: podem ser divididos em lignanas, fibra alimentar e goma ou mucilagem. Em se tratando das lignanas, a linhaça é considerada a sua maior fonte alimentar (CAMPOS, 2014). As lignanas encontradas na linhaça – secoisolariciresinol e matairesinol – são convertidas por ação bacteriana no trato gastrointestinal à enterolactona e enterodiol (BOMBO, 2006; CAMPOS, 2013). Já a fibra alimentar do grão de linhaça apresenta boa proporção entre fibra solúvel e insolúvel sendo que esta última aumenta o volume das fezes pela própria massa e também pela água que mantém ligada ou absorvida, sendo benéfica no tratamento da constipação, da síndrome do intestino irritável e da doença diverticular (COLPO *et al*, 2006).

A goma ou mucilagem, por sua vez, é um polissacarídeo heterogêneo, formado por xilose, arabinose, glicose, galactose, ácido galacturônico, ramnose e fucose, que compõe aproximadamente 8% do peso do grão e geralmente é extraída da torta de linhaça (CHEN;XU;WANG, 2007).

A semente de linhaça é a mais rica fonte de ômega- 3 existente na natureza (MATIAS, 2008).Além disso, é a maior fonte alimentar de lignanas, compostos fitoquímicos parecidos com o estrogênio, que teriam propriedades anticancerígenas, principalmente em relação ao câncer de mama e cólon. Ainda contém vitaminas B1, B2, C, E caroteno e minerais como ferro, zinco, alguma quantidade de potássio, magnésio, fósforo e cálcio. Portanto, a ingestão de linhaça proporciona níveis adequados de AGPCL atuando na prevenção e modulação de doenças cardíacas e auto imunes, além de prevenir câncer de mama, próstata, colón e artrite reumatóide (COVINGTON, 2004; MARTIN, 2006).

O ácido graxo α - linolênico (n-3) representa cerca de 60% do óleo da semente de linhaça e a sua predominância é importante na prevenção de doenças cardíacas e câncer (CUPERSMID *et al*, 2012). O óleo de linhaça, como ilustrado na Figura 7, é composto por 57% de ácidos graxos Omega-3,

16% de Omega-6, 18% de ácidos graxos monoinsaturados e somente 9% de ácidos graxos saturados.

A predominância de Omega-3 é três vezes superior ao Omega-6, fazendo com que seja a maior fonte vegetal deste ácido linolênico (RAMCHARITAR *et al*, 2005), cinco vezes mais abundante que em nozes ou óleo de canola. Estes AGPICL não podem ser sintetizados pelo organismo humano, por isso são considerados ácidos graxos essenciais e devem ser obtidos pela dieta. Ambas as famílias se encontram amplamente distribuídas na natureza. O ácido α -linolênico (ALA) está presente principalmente no cloroplasto de vegetais verdes frondosos e em sementes de linhaça e canola (PERINI, 2010).

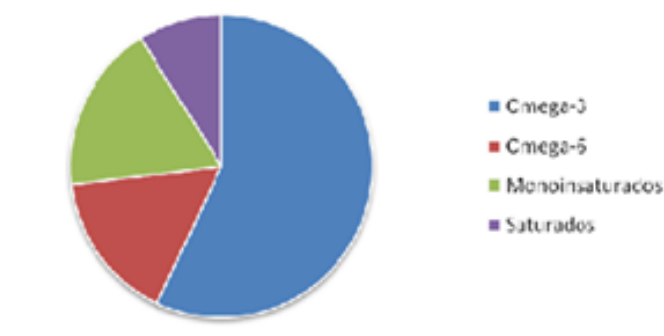


Figura 7 – Composição de ácidos graxos presente na semente de linhaça (modificada de Taco, 2006).

2.4 Ação dos AGPI na fisiologia e metabolismo

Uma das mais importantes funções dos ácidos graxos n-3 e n-6 está relacionada à sua conversão enzimática em eicosanóides. Os eicosanóides desempenham diversas atividades, dentre elas modulam a resposta inflamatória e resposta imunológica e têm importante papel na agregação plaquetária, no crescimento e na diferenciação celular (CARMO *et al*, 2009).

Por desempenhar essas funções de extrema importância, a razão n-6 /n-3 na dieta tem grande influência sobre a produção de AGPI da família n-3, sendo que razões elevadas resultam na diminuição da produção do ácido eicosapentanoico (EPA). Em humanos são insuficientes na dieta, o corpo tem que sintetizá-los a partir de seus homólogos de maior número de carbonos,

mas que não exista desequilíbrio nas proporções no regime alimentar entre as diferentes séries (ANDRADE *et al*, 2006).

Um excesso de ácido linoléico irá competir com o ácido α -linolênico pelas dessaturases, tendo como possível consequência uma baixa produção de EPA, condição que contribui para o desenvolvimento de doenças alérgicas, inflamatórias e cardiovasculares (MARTIN, 2006).

Embora esta conversão de ALA em EPA seja baixa em humanos (em torno de 5%), além de ser precursor do EPA, que, por sua vez, é precursor dos eicosanóides, o ALA se incorpora aos fosfolípidios das membranas das células, interferindo na conversão do ácido linoléico a ácido araquidônico e bloqueia a conversão do ácido araquidônico em eicosanóides pró-inflamatórios (PERIN *et al*, 2010). O ALA também bloqueia a formação de citocinas, que são proteínas liberadas de células imunes como resposta a lesões, infecções e exposições a substâncias estranhas.

A ingestão de ácido graxo ômega-3 provoca alterações estruturais e funcionais na membrana fosfolipídica. A fluidez da membrana celular aumenta, permitindo maior mobilidade das proteínas e favorecendo maior troca de sinais de transdução, interação hormônio-receptor e transporte de substratos entre os meios intra e extracelular. Ocorre também redução nos níveis de triglicérides plasmáticos por inibição da secreção hepática de VLDL e por diminuição da atividade de várias enzimas hepáticas responsáveis pela síntese de triglicerídeos (LOTTENBERG *et al*, 2009).

O grupo composto pelos ácidos graxos polinsaturados, destacando as séries n-3 e n-6 encontrados em peixes de água fria (salmão), óleos vegetais, semente de linhaça, nozes e alguns tipos de vegetais, encontra-se relacionado com a prevenção de doenças cardiovasculares, através da redução dos níveis de triglicerídeos e colesterol sanguíneo, aumentando a fluidez sanguínea e reduzindo a pressão arterial (CALDER, 2012).

Diversos estudos epidemiológicos têm fornecido uma visão sobre os fatores de risco envolvidos na etiologia da doença cardiovascular. Assim, entre os fatores de risco considerados de maior importância destacam-se a hipertensão arterial, as dislipidemias, a obesidade, o Diabetes Mellitus e alguns hábitos relacionados ao estilo de vida, como a dieta rica em calorias, gorduras

saturadas, colesterol e sal, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo e sedentarismo (TEIXEIRA *et al* 2014).

O consumo da semente de linhaça tem se mostrado eficaz na redução de colesterol total e do LDL colesterol, assim como na agregação plaquetária (LAMARRÃO e NAVARRO, 2007). O ácido alfa linolênico reduz o acúmulo hepático de lipídeos por estimular a β -oxidação, inibindo a síntese de ácidos graxos e de triglicerídeos. A linhaça pode atuar diretamente sobre as paredes dos vasos e artérias, prevenindo a aterosclerose, que é uma doença caracterizada pela formação de placa de ateroma ou placa fibrogordurosa (MARQUES, 2008).

Estudos comprovaram que a glicemia em jejum foi significativamente menor em grupos que receberam linhaça, seja como grão cru, grão assado ou óleo. Sabe-se que a fibra solúvel da linhaça retarda o esvaziamento gástrico, promove o controle glicêmico e reduz o colesterol (MARQUES, 2008).

Diversos estudos experimentais têm indicado que os ácidos graxos poli-insaturados, incluindo o ácido graxo alfa linolênico, inibem a formação do câncer de mama, assim como as metástases. Pacientes na menopausa diagnosticadas com câncer de mama que consumiram 10 g de linhaça por dia mostraram potencial de redução de crescimento de tumor comparadas com controles que se alimentavam com uma dieta normal variada ou uma dieta lacto vegetariana (MACIEL, 2006).

Já em relação ao câncer de próstata, a associação da linhaça com uma baixa concentração de lipídeos demonstrou ser efetiva na diminuição da divisão celular e no aumento da taxa de mortalidade de células malignas de pacientes com este tipo de câncer. As lignanas e o ácido alfa linolênico presentes na semente de linhaça ajudam a prevenir a perda óssea e a osteoporose, através do bloqueio das prostaglandinas e redução da reabsorção dos ossos (CARMO *et al*, 2009).

2.5. Importância dos (AGPICL) durante a gestação e lactação

A gestação é um período que impõe necessidades nutricionais aumentadas, a adequada nutrição é primordial para a saúde da mãe e do bebê. Gestantes devem consumir alimentos em variedade e quantidade específicas,

considerando as recomendações dos guias alimentares e as práticas alimentares culturais, para atingir as necessidades energéticas e nutricionais, assim como as recomendações de ganho de peso (INNIS, 2008).

A necessidade de incrementar AGPICL na alimentação de gestantes deve-se principalmente ao consumo inadequado de alimentos fontes desses nutrientes na dieta. Por isso, vários suplementos alimentares a base de óleo de peixes e/ou derivados surgiram no mercado internacional e vêm sendo utilizados como forma de aumentar os níveis de AGPICL no leite materno. No entanto, essa suplementação ainda se restringe, devido ao alto custo destas substâncias, inviabilizando a utilização por gestantes pertencentes a classes menos favorecida, daí a necessidade de se estudar uma substância também rica em AA, que após a ingestão transforma-se em DHA+EPA, ou seja, ácido linolênico, como é o caso da semente de linhaça triturada, sendo este um produto de baixo custo, acessível a todas as classes sociais que pode trazer benefícios para mães e seus respectivos recém-nascidos (BOKOR *et al*, 2010).

O consumo de peixes e a suplementação com óleo de pescado podem reduzir a incidência de parto prematuro e melhorar o peso do RN. Além disso, o conteúdo de AGPICL no cordão umbilical se correlaciona diretamente com o consumo destes ácidos graxos pela mãe (ARSLONOGU *et al*, 2006; MATIAS, 2008).

O feto não tem a capacidade de sintetizar AGPICL através de seus precursores ômega-3 e o ômega-6, tendo sua necessidade suprimida unicamente pela placenta, por isso, durante o último trimestre de gestação, a placenta estabelece preferência no transporte de DHA e AA. (MUTHAYYA *et al*, 2008; KARR *et al*, 2011). A dieta materna, antes da concepção, é de grande importância, já que ela determina o tipo de ácido graxo que se acumulará no tecido fetal. A transferência de AGPICL ocorre principalmente no último trimestre de gestação, através da barreira placentária e nas primeiras semanas de vida. Nesta fase, ocorre o desenvolvimento acelerado do tecido cerebral, com diferenciação celular, sinaptogênese ativa e crescimento do sistema vascular, podendo, com isso, aumentar o risco de hemorragia periventricular (OLIVEIRA *et al*, 2012).

A própria gestação caracteriza-se como um período vulnerável para a deficiência de AG devido, não somente a alimentação inadequada, mas às

alterações metabólicas e fisiológicas comuns no processo gestacional que diminui as reservas AGPICL (KATZEN 2007; HADDERS, 2008). Dessa forma, uma alimentação adequada no período gestacional poderá garantir um aporte adequado de AGPICL à própria gestante e ao feto, contribuindo para um bom desenvolvimento do sistema nervoso central e visual. Após o nascimento, o lactente continua incapaz de sintetizar o AGPICL, devido à imaturidade hepática; porém, o leite materno é o meio de oferta desses AG (KARR *et al*, 2011).

Esses AGE estão presentes com concentrações altas em todas as membranas celulares e na matéria cinzenta cerebral, realizando um importante papel nas células neuronais no SNC. Estudos recentes também demonstraram a importância do DHA para o desenvolvimento normal da célula glial, destacando, assim, a necessidade especial desses AGE. Alguns estudiosos apontaram que os recém-nascidos com maior quantidade de DHA no plasma apresentaram sinais eletroencefalo gráficos de maior maturidade cerebral (SABEL, 2009; DAVIS-BRUNO e TASSINARI, 2011).

Uma comissão Européia composta por: Fundação de Saúde da Criança, Grupo de Estudos de Diabetes Gestacional, Associação Européia de Medicina Perinatal, Sociedade Européia de Nutrição Clínica e Metabolismo, Sociedade Européia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição, Comitê de Nutrição, Federação Internacional de Associações de Placenta e Sociedade Internacional para o Estudo dos Ácidos Graxos e Lipídios, realizou uma extensa revisão para investigar evidências científicas dos benefícios do consumo dos AGE. Juntas, tais entidades chegaram à conclusão que de mulheres grávidas requerem no mínimo 200 mg de DHA diariamente, estando próxima a indicação da FDA (Federal Food and Drug Administration) a qual determina o consumo máximo seguro de até 300mg/dia de AGPICL (OPPERMAN, 2011; MORSE, 2012).

A nutrição rica em n-3 pode atuar em processos cognitivos do cérebro em humanos, em alguns foi observada a auto-regulação dos genes que são essenciais para manter a sinapse e a plasticidade dos cérebros de ratos. Além disso, notaram que a deficiência de DHA, durante a gestação e após o nascimento destes roedores, favoreceu a ansiedade quando comparados com os animais com alimentação rica em DHA. Outro fator analisado foi que a

ausência deste AGPICL pode levar à dificuldade natural do animal em enfrentar desafios (SHARMA, ZHUANG e GOMEZ-PINILLA, 2012).

Em diferentes países foi evidenciado que o uso de suplementos dietéticos com DHA na gestação aumentou o nível do mesmo na mãe. Logo após o início da amamentação as concentrações deste AGE diminuem continuamente. Todavia, não exista recomendação oficial para a utilização do DHA durante a gravidez e o aleitamento, a ingestão não deve ultrapassar de 100-300mg/dia (BERGMAN *et al*, 2008; IMHOOF-KUNSCH, 2010).

Durante o momento de alta demanda nutricional, sendo este a gravidez e a lactação, o nível de AGE tende a declinar, porque a exigência nutricional é alta, pois há formação tecidual do feto durante a gestação e a produção do leite. Além disso, a quantidade de DHA em múltíparas é menor se comparar com as primíparas. Diante desses fatos e do aumento da procura desse ácido graxo, recomenda-se a suplementação do DHA na seguinte quantidade: 200-300mg/dia (GRANOT, 2011; TORRES, 2009).

2.6. Presença de (AGPICL) no leite humano

Uma das formas de contribuir para um bom desenvolvimento neurológico, assim como estimular o desenvolvimento adequado do sistema visual é através da alimentação com o leite materno, uma valiosa fonte de nutrientes para o RN e para o lactente nos primeiros anos de vida, devendo ser exclusivo durante os primeiros seis meses e constituir parte da alimentação durante todo o primeiro ano, por fornecer uma combinação adequada de proteínas, lipídeos, hidrato de carbono, minerais, vitaminas e enzimas, além dos benefícios nutricionais, imunológicos, psicológicos e econômicos conseguidos com esta prática (KOLPELMAN, 2004).

O ato de amamentar também estimula o desenvolvimento da musculatura orofacial e contribui para desenvolver um maior vínculo entre mãe e filho. Contudo, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda a amamentação exclusiva até seis meses de vida e complementada até os dois anos, reconhecendo os benefícios do leite humano para os lactentes especialmente aos prematuros (ANTUNES *et al*, 2008).

O leite humano (LH) é um fluído complexo que fornece simultaneamente nutrientes e componentes bioativos que, por sua vez, facilitam as modificações adaptativas e funcionais, necessárias à transição para a vida extra-uterina. Os componentes do LH protegem o lactente ativamente da ação de germes patogênicos e facilitam o estabelecimento da microbiota, são necessários para a ativação do sistema imune intestinal, formado por mistura de substâncias altamente complexas e várias classes de fatores bioativos, tais como as enzimas, hormônios, fatores de crescimento. É composto por proteínas, hidrato de carbono, minerais, vitaminas, com a gordura em suspensão, oferecendo nutrientes com alta biodisponibilidade (NOGUEIRA, 2009).

A composição do LH varia de uma mãe para outra, de um período de lactação para outro e durante as horas do dia. As variações de mãe para mãe são afetadas por variáveis como idade materna, paridade, saúde e classe social, idade gestacional (IG) e fases da lactação podendo ser chamado de colostro, leite de transição e leite maduro (LM). O colostro é secretado nos primeiros cinco dias após o parto, é espesso e amarelado, pois tem alta quantidade de β caroteno. Seu volume é suficiente para satisfazer as necessidades do recém-nascido nesse período. Produzido por mães de RN de termo fornece 54 Kcal/dl e contém 2,9 g/dl de lipídeos, 5,7g/dl de lactose e 2,3 g/dl de proteínas. Tem elevada concentração de IgA secretora e lactoferrina, linfócitos e macrófagos. O conteúdo de minerais também é alto sendo mais rico em sódio, potássio e cloretos do que o LM (ANTUNES *et al*, 2008; CORRÊA *et al*, 2009).

O leite de transição é aquele produzido entre o 5º e 15º dia de vida. Nesta fase, o conteúdo de leite vão sofrendo modificações na sua concentração até atingir os valores médios do LM.

O LM é o que segue ao leite de transição. Tem volume e composição estáveis e fornece, em média, 70 Kcal/dl, contém 2,9-3,4g/dl de lipídeos, 6,4-7,1g/dl de lactose e 1,3-1,8g/dl de proteína. O teor de nutrientes também varia, conforme o leite do início e final da mamada. O leite do final da mamada contém 1 ½ a 3 vezes maior quantidade de gordura que o início, não se observaram diferenças entre o conteúdo de proteínas, cálcio, fósforo, sódio e potássio. São observadas diferenças de 5 a 6% nas concentrações de cobre e zinco, do leite inicial para o final, sendo maior no inicial (COSTA *et al*, 2010).

Os componentes bioativos do LH incluem: Imunoglobulina A (IgA) secretória, oligossacarídeos e ácidos graxos, lactoferrina; enzimas digestivas, vários hormônios não peptídeos, peptídeos e fatores de crescimento e peptídeos reguladores gastrointestinais. Essa composição sofre modificações acentuadas durante o processo de lactação, adequando-se às necessidades dos diferentes períodos de vida do lactente. A Lactoferrina, a lisozima e a IgA secretória são proteínas específicas do soro lácteo humano envolvidas na defesa do hospedeiro (FILDER, 2010).

A presença de fatores bifidogênicos e oligossacarídeos são importantes para o desenvolvimento da microbiota intestinal que irá, a curto e longo prazo, estimular o crescimento celular intestinal, balanço de células imunológicas e prevenir doenças (COSTA *et al*, 2005).

A qualidade da proteína (proporção caseína e soro) do LH é particularmente ajustada conforme a IG do RN. O LH contém 30% de caseína e 70% de soro, o que propicia melhor digestibilidade e esvaziamento gástrico mais rápido. A principal proteína do LH é uma α - lactalbumina.

Os hidratos de carbonos presentes no LH são lactose e oligossacarídeos. A lactose, além de prover energia, está associada à formação de flora bacteriana menos patogênica e a melhor absorção dos minerais. Os oligossacarídeos são importantes para a defesa do hospedeiro, tendo em vista que sua estrutura imita à dos receptores bacterianos específicos. Dentre os vários componentes do leite humano, destaca-se a presença dos lipídeos, com uma concentração média no colostro de 2g/100ml, atingindo níveis de 4g/100ml no leite maduro. Lipídios são biomoléculas orgânicas compostas principalmente de átomos de hidrogênio, carbono e oxigênio. Essas biomoléculas participam da constituição da membrana celular, de alguns hormônios e vitaminas, além de ser fonte de energia para as células (TINOCO, 2007).

Os níveis de lipídios se modificam quanto à qualidade e à quantidade com picos no fim da manhã e início da tarde, além de ocorrer um aumento ao longo das mamadas, atingindo ao término um teor lipídico cerca de quatro a cinco vezes maiores do que o observado no início da mamada.

O leite materno apresenta três vezes mais AA e DHA que o leite de vaca, sendo o segundo insuficiente para atender as necessidades do lactente. Os

neonatos mais vulneráveis para desenvolver deficiências de AGPICL são os recém-nascidos pré-termo (RNPT) e os que são alimentados com fórmulas industrializadas sem a presença destes AG. Os AGPICL são essenciais para os prematuros com pouca reserva lipídica, devido à limitada reserva calórica, os mesmos deverão mobilizar parte dos AG para atender suas necessidades quando o aporte exógeno for inadequado, isso poderá levar a transtornos de crescimento, dermatites, aumento da susceptibilidade de infecções entre outras (DURÁN *et al*, 2007).

A maior fonte de energia para as crianças amamentadas com o LM provém dos lipídios, cerca de 40 a 55% de toda a energia ingerida, pois contêm nutrientes essenciais como vitaminas lipossolúveis e ácidos graxos poli-insaturados (AGPI). Sabe-se há muitas décadas que os lipídios são essenciais para o crescimento infantil, por isso tem sido dada atenção especial aos compostos do LH (TINOCO, 2007).

A concentração de DHA no LH é estável durante o primeiro ano de vida, sendo equivalente a 0,5% no colostro (até o 4º ou 7º dia pós-parto) e 0,25% no leite maduro, este último de características próprias como diferentes concentrações de nutrientes em uma mesma mamada, caracterizando a saída dos lipídios no final do leite (leite posterior). Esta oferta para o RN foi calculada em torno de 50mg/Kg/dia para o $\omega 3$ e 400mg/Kg/dia para o $\omega 6$. De acordo com a conformidade da Associação Mundial de Medicina Perinatal, a Academia de Nutrição Precoce e a Fundação de Saúde da Criança realizada no ano de 2007 determinaram que a quantidade ideal para adicionar DHA e AA em fórmulas infantis é de 0,2%, enquanto a quantidade de DHA não deve exceder 0,5% (SABEL, 2009; AGOSTINI, 2009; BIRCH, 2010).

Alguns componentes do leite materno são considerados de extrema importância, como, por exemplo, os ácidos graxos polinsaturados de AGPICL, que estão diretamente relacionados com o desenvolvimento físico e o mental. Os benefícios dos AGE para a saúde do ser humano são inúmeros, tais como: redução de doenças cardiovasculares, respiratórias, reumáticas, neurológicas, oftalmológicas, psiquiátrica e inflamatórias (GARNEAU, 2012; ADARME-VEGA, 2012; TANG, 2012; SHEN, 2012).

Os AGPICL, AA e DHA, derivados dos ácidos linoléico e linolênico, respectivamente, são encontrados no LH e estão relacionados ao

desenvolvimento cognitivo, visão e crescimento, sendo o leite materno uma das maiores fonte de energia, ácido graxo essencial e de vitamina para o lactente, ele contém mais de 150 diferentes ácidos, dentre os quais o ômega-6 e o ômega-3, AA, DHA e vários outros da série ômega-6 e ômega-3, que correspondem 15 a 20% do total de ácidos graxos presentes (HIRAYAMA *et al*, 2006; KUS *et al*, 2011).

A suplementação materna com DHA pode não apresentar efeito imediato no desenvolvimento do sistema visual do bebê logo após o nascimento; porém pode influenciar no desenvolvimento visual precoce de crianças a termo.

Sabel (2009) relatou que a baixa ingestão de gordura durante a gravidez afeta negativamente a oferta de AGE para o feto e para o RN, sendo possível essa recuperação tardiamente e em decorrência, trazendo consequências negativas na saúde futura desta criança. Neste mesmo estudo foi encontrada uma diferença de concentração de DHA no plasma do cordão umbilical em relação ao LH, sendo neste último a menor quantidade.

Em outra pesquisa, Henriksen *et al* (2008) demonstraram que o LM complementado com DHA E AA apresentou aumento nos glóbulos vermelhos na idade neonatal. As crianças foram novamente avaliadas com a idade de seis meses. Os resultados apontam que os bebês suplementados apresentaram habilidades melhores para resolução de problemas e reconhecimento de objetos familiares e não familiares, em comparação com o grupo controle.

Estas informações são importantes para avaliar a atenção, aprendizagem e o processamento de informações destas crianças, uma vez que, após o nascimento, o recém-nascido é inapto a sintetizar o AGPICL pela sua imaturidade, principalmente hepática, e é através do leite materno que o mesmo é oferecido (LIMA *et al*, 2004). Visto que a concentração dos mesmos no LH diminui de acordo com a progressão da lactação e ponderando o fato de que, às vezes, não é viável o consumo da quantidade adequada do DHA e EPA, o interesse em suplementá-los aumentou. De acordo com a Associação Dietética Americana, estes complementos podem ajudar os indivíduos quando a dieta é inadequada, principalmente quando se trata de população idosa, gestantes e aqueles com variedade limitada na escolha dos alimentos (OPPERMAN, 2011; IMHOFF-KUNSCH, 2010).

2.7. Importância dos (AGPICL) para o recém-nascido

Desde a concepção até a maturidade, a evolução anatômica do SNC ocorre principalmente por meio de processos de proliferação, migração e diferenciação de neurônios, formação de conexões sinápticas e mielinização. Os neurônios do SNC são produzidos durante o período intrauterino e, à época do nascimento, a rede de conexões sinápticas e a mielinização são ainda escassas. Estes últimos processos ocorrem predominantemente no período pós-natal, o que confere a propriedade de grande plasticidade do SNC nos primeiros meses de vida. A base estrutural do sistema nervoso central, programada geneticamente, é dependente das influências do meio para se desenvolver e possibilitar a vida de relação (SANTOS *et al*, 2008).

A evolução estático-motora do neonato até a idade adulta depende da maturação do SNC, sendo predominada por padrões geneticamente estabelecidos e estímulos ambientais. Estes estímulos, apreendidos pelos órgãos dos sentidos, são respondidos pelo cérebro como órgão de integração e coordenação, com reações complexas que decorrem automaticamente. Se bem que sejam diversas conforme a idade da criança, estas reações ocorrem, contudo, desde o nascimento, em determinada sucessão, permitindo o desenvolvimento (FLEHMIG, 2000).

A maturação permite a ocorrência gradativa de transformação de movimentos globais em seletivos e a organização dos movimentos em funções, através de inibição da atividade reflexa primitiva, mudanças nas posturas e movimentos e, ainda, na evolução seqüenciada e ordenada das etapas motoras, com aumento gradativo da capacidade funcional motora e integração das funções cerebrais (SANTOS *et al*, 2008).

Especialmente no primeiro ano de vida, o componente motor é um dos maiores responsáveis pelo desenvolvimento de outras áreas o que, por sua vez, contribui para o aprimoramento do ato motor. O RN tem uma atividade motora basicamente reflexa, sendo que a maioria desses reflexos é integrada ao nível da medula espinhal e do tronco encefálico (CARAVALE *et al*, 2005).

Os AG n-6 e n-3 são considerados precursores dos AGPICL, AA, EPA e DHA, sendo o DHA série n-3 considerado o AGPICL mais importante no desenvolvimento neonatal, juntamente com o AA, os quais são os principais

componentes dos AG cerebrais. Devido ao seu alto grau de polinsaturação, o DHA confere à membrana uma grande fluidez, sendo essa essencial para que as proteínas possam ter a mobilidade necessária para desempenhar suas funções na camada bilipídica e na formação do tecido cerebral e visual (QUIGLEY *et al*, 2009; PARLETTA *et al*, 2013; NYARADI *et al*, 2013).

O transporte de AGE na gestante é realizado através da placenta e são depositados no cérebro e retina do concepto. Ademais, ocorre um acúmulo simultâneo nas glândulas mamárias durante esta fase. O depósito de DHA na retina e no córtex cerebral ocorre principalmente no último trimestre de gestação e nos primeiros seis meses de vida extra-uterina, podendo se estender até os dois primeiros anos de vida (HACIOGLU *et al*, 2012; IMHOFF-KUNTSCH. *et al*, 2011).

Muitos fatores são importantes neste período inicial do desenvolvimento. A experiência visual nos primeiros estágios da vida tem um importante papel no processo de formação e maturação dos circuitos corticais, os quais permitirão um desenvolvimento adequado das funções visuais. No SNC, a retina apresenta concentrações elevadas de DHA nas membranas dos cones e bastonetes, conferindo-lhes a fluidez necessária para que ocorra o processo de transdução do sinal luminoso (foto excitação da rodopsina) e sua conversão em sinal elétrico, que é processado posteriormente pelo cérebro (AGOSTINI, 2008; QUIGLEY *et al* 2009).

Pesquisas atuais apontam que o DHA corresponde por mais de um terço dos AG totais presentes na retina e na massa cinzenta do cérebro, acumulando-se principalmente no terceiro trimestre de gestação e até o período pós-natal. A deficiência do DHA apresentou níveis reduzidos no eritrócito e nos tecidos cerebrais e da retina, resultando em anormalidades na função retiniana que podem ser irreversíveis (LIMA *et al*, 2004; MARINELLI e HAMELIN, 2007).

Os AGPICL apresentam papel essencial no amadurecimento neuronal, transmissão de sinais e excitabilidade das membranas neurais, bem como na expressão de genes que regulam a diferenciação celular e o desenvolvimento. O DHA é imprescindível para o crescimento da criança e o AGPICL com maior presença nos segmentos da retina. A deficiência do DHA no tecido retiniano

pode ser confirmada por testes de amplitude do eletro retinograma e de exames de acuidade visual (AGOSTINI, 2008).

Conforme descrito por Morales *et al* (2011), o DHA desempenha uma importante função na sinapse e na plasticidade no momento do desenvolvimento inicial do tecido cerebral. O desequilíbrio deste ácido graxo pode ser relacionado com distúrbios neuropsiquiátricos na fase infantil. Neste mesmo estudo, demonstrou-se que as mães que tinham uma concentração maior de DHA no organismo apresentaram uma vantagem real na parte cognitiva da criança com idade de 14 meses.

Aspectos nutricionais estão diretamente relacionados ao desenvolvimento das vias neurais e têm um alto impacto no desenvolvimento das funções visuais. Fatores ópticos e oculares também influenciam o desenvolvimento das funções visuais, uma vez que alterações podem prejudicar a experiência sensorial adequada. O impacto de alterações visuais pode alterar uma série de habilidades, como aprender a ler ou apreciar uma obra de arte, bem como influenciar negativamente no estabelecimento de um contato social saudável, tendo em vista que as expressões faciais, os gestos e o contato ocular, têm um importante papel na nossa comunicação e interação social (DELLATOLAS *et al*, 2005; ZOMIGNANI *et al*, 2009).

A visão da criança ao nascer é elementar e muito mais avançada do que se imaginava antigamente, pois a acuidade visual continua a desenvolver-se rapidamente nas semanas do pós-parto imediato. Com o decorrer dos dias vai adquirindo maturidade, a qual sofre influência dos estímulos ambientais. A integridade do sistema visual é fundamental para o processo de crescimento e desenvolvimento do RN, quer seja no âmbito sócio-emocional, familiar ou sensório-motor. O desenvolvimento poderá ser comprometido desde a vida embrionária, portanto, a investigação de fatores que podem influenciá-lo como malformações congênitas, baixo peso ao nascer, anóxia, infecções, assim como a falta de nutrientes adequados ingeridos pela mãe durante o período gestacional é de extrema importância (PORRO *et al*, 2005).

O desenvolvimento funcional da visão ocorre à medida que há o processo de amadurecimento do SNC, tornando-se mais complexo no primeiro ano de vida. Esse desenvolvimento visual acontece de forma gradativa, uma vez que o RN percebe a luz, porque sua mácula ainda não está completamente

desenvolvida. Aos três meses apresenta o reflexo da fixação, aos quatro meses inicia-se a coordenação binocular, e aos nove, apresenta noções de distâncias e formas. Aos dois anos possui 50% da visão, aos quatro 70% e somente aos cinco anos sua visão atinge os 100%, semelhante ao adulto (COSTA *et al*, 2005).

Um dos AGE de maior importância é o DHA (C22:6; n-3), essencial para o funcionamento normal da célula cerebral e do sistema nervoso central. Dessa maneira, manter os níveis ideais deste AGPICL no organismo é indispensável para a aprendizagem, a cognição e a memória. Outros componentes presentes no cérebro são o AA (20:2; n-6) e o EPA(C20:5; n-3). Esses AG formam os principais componentes do cérebro e fosfolípidos das membranas de células retinais, acumulando no cérebro do feto no último trimestre gestacional e na primeira infância. Principalmente o DHA é transportado através da placenta para a maturação do feto (HACIOGLU *et al*, 2012; IMHOFF-KUNSCH B. *et al*, 2011).

Morse (2012) relatou em seu estudo que ensaios de intervenção utilizando a suplementação de DHA observaram melhor desenvolvimento dos olhos e a acuidade visual superior quando comparadas com crianças não suplementadas. Em relação ao desenvolvimento cerebral apresentaram capacidade avançada em resolução de problemas. Com essas evidências a ingestão materna de AGPICL durante a gravidez e lactação é essencial para adequada formação celular da membrana cerebral e do sistema nervoso central. Garantindo-se, assim, o desenvolvimento fetal saudável, contendo o peso, perímetro cefálico e altura ao nascer.

Portanto, o leite humano torna-se vantajoso, por oferecer melhor proteção antioxidante que os leites artificiais. A dieta materna antes da concepção é de grande importância, já que ela determina o tipo de AG que se acumulará no tecido fetal (NASCIMENTO2004; PALHARES *et al*, 1990).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Conhecer e comparar os níveis séricos de DHA e EPA no sangue de gestantes e recém-nascidos, cujas mães foram suplementadas com cápsulas de ômega 3 ou óleo de linhaça dourada, bem como verificar tais níveis no leite humano.

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 - Determinar os níveis sanguíneos de DHA e EPA em gestantes no terceiro trimestre de gestação, cujas mães ingeriram cápsulas de ômega -3.

3.2.2 - Avaliar os níveis sanguíneos de DHA e EPA em gestantes no terceiro trimestre de gestação, cujas mães ingeriram óleo de linhaça dourada.

3.2.3 – Avaliar os níveis sanguíneos de DHA e EPA dos recém-nascidos, cujas mães ingeriram cápsulas de ômega -3.

3.2.4 – Quantificar os níveis de DHA e EPA no sangue e leite de gestantes/nutrizes que não utilizaram os compostos, ômega 3 ou óleo de linhaça dourada, chamado grupo controle.

3.2.5 - Medir os níveis sanguíneos de DHA e EPA, dos recém-nascidos cujas mães ingeriram óleo de linhaça dourada.

3.2.6 – Correlacionar os níveis de DHA e EPA em amostras de leite humano no pós-parto de nutrizes que ingeriram cápsulas de Ômega-3.

3.2.7 – Correlacionar os níveis de DHA e EPA em amostras de leite humano no pós-parto de nutrizes que ingeriram óleo de linhaça dourada.

4. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo do tipo ensaio clínico randomizado, realizado em um hospital universitário no Município de Campo Grande, no período entre janeiro de 2012 a novembro de /2013.

4.1 População

Participaram deste estudo 34 gestantes e seus respectivos recém-nascidos na primeira semana de vida, elegíveis para o estudo, conforme os critérios de inclusão.

4.2 Critérios de Inclusão da gestante

- Contemplaram os critérios de inclusão 34 gestantes de feto único, com idade entre 18 anos a 30 anos, que estavam no início do terceiro trimestre de gestação (26^a semana gestacional), calculada pela data da última semana da menstruação ou pela ultra-sonografia, sendo acompanhadas mensalmente no ambulatório de ginecologia e obstetrícia do Hospital Universitário (HU) da Faculdade de Medicina Dr. Hélio Mandetta, independente da cor, nível cultural e Município de residência.
- As pacientes selecionadas negaram história de abortos ou partos prematuros de outros filhos e o uso de drogas ilícitas e lícitas.
- Elas concordaram e assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias (TCLE)(APÊNDICE I).

4.3 Critérios de Não Inclusão da gestante

- Não foram incluídas pacientes de etnia indígena e uma paciente com HIV.

4.4 Critérios de Exclusão da gestante

- Foram excluídas 19 gestantes que não fizeram todo o acompanhamento no ambulatório de ginecologia e obstetrícia do Hospital Universitário (HU) da Faculdade de Medicina Dr. Hélio Mandetta, ou que não concluíram todas as etapas de ingestão recomendada de cápsulas de ômega- 3 ou óleo de linhaça ou da coleta de material, assim como as que deram a luz ao seu filho em outro serviço médico, impedindo a etapa final da coleta.

4.5 Critérios de Inclusão do recém-nascido (RN)

- Recém-nascido com idade gestacional ≥ 38 semanas
- Independente do sexo e tipo de parto
- Sem malformações congênitas
- Ausência de doenças neurológicas e sistêmicas
- Com peso adequado para a idade gestacional
- Sem complicações respiratórias durante e/ou após o parto

4.6 Logística

As 15 gestantes selecionadas foram randomizadas, através de sorteio aleatório em três grupos:

- **Grupo controle = (GI)** composto por 05 gestantes que não receberam nenhum composto.

- **Grupo ômega = (GII)** composto por 05 gestantes que receberam duas cápsulas de ômega-3 com 180 mg de DHA e 270 mg de EPA por cápsulas gelatinosas ao dia.

- **Grupo (linhaça) = (GIII)** formado por 05 gestantes, que receberam, diariamente, 2 colheres de sopa (30g) de óleo de linhaça dourada, duas vezes ao dia junto com as principais refeições, até um mês após o parto, seguindo as

recomendações de ingestão de alimentos, preconizada para indivíduos saudáveis.

4.6.1 Amostras

4.6.1 .1 Gestantes

4.6.1 .1 .1 Amostras de sangue

As gestantes, foram submetidas à coleta de amostra de sangue venoso 1mL antes de consumirem as substâncias especificadas e após o parto. Estas amostras foram coletadas no laboratório de análises clínicas do HU, na oportunidade de coleta de exames relativo ao acompanhamento clínico.

4.6.1 .1.2 Amostras de leite

Foram coletadas amostras de leite humano das mães dos respectivos recém-nascidos, na primeira semana após o parto (colostró) para a determinação de DHA + EPA. O leite foi ordenhado de todo o conteúdo de uma mama, homogeneizado e 5mL foi armazenado em congelador a -20°C até o preparo bioquímico e análise laboratorial. A coleta foi realizada no banco de leite humano do NHU, seguindo as normas de higiene e padronização para coleta.

4.6.1 .2 Recém-nascidos

Os recém-nascidos de todas as gestantes participaram também da pesquisa e receberam a mesma especificação Grupo controle; grupo ômega e grupo linhaça, cada grupo foi composto por 05 recém-nascidos.

4.6.1.2.1 Amostra de sangue do (RN)

Após o nascimento, nas primeiras 24 horas, foi coletada uma amostra de sangue venoso, 1mL. As tentativas de coleta destas amostras foram feitas de acordo com a necessidade de exames laboratoriais realizados após o nascimento. Estas amostras foram coletadas no laboratório de análises clínicas do HU.

4.6.2 Determinação Laboratorial

As análises laboratoriais, para a determinação da composição dos constituintes lipídicos dos suplementos (tabela 2), bem como para o preparo das amostras do sangue e do leite para serem cromatografadas, foram realizadas nos Laboratórios do Departamento de Tecnologia de Alimentos e Saúde Pública do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS)

Tabela 2. Concentração de Ácidos Graxos em 30g de Óleo de Linhaça e 2 Cápsulas de Ômega 3

Óleo de Peixe	Valor em mg *
DHA C22:6n3	424
EPA C20:5n3	1160
ARA C20:4n6	47,04
Linoleico C18:2n6c	58,2
LinolenicoC18:3n3	3,06
Óleo de Linhaça	Valor em mg**
DHA C22:6n3	11,472
EPA C20:5n3	1,1472
ARA C20:4n6	8,604
Linoleico C18:2n6c	4388
LinolenicoC18:3n3	15000
* (2 capsulas de 2,4g cada) ** (2 colheres de 15g cada)	

4.6.2.1 Extração e preparo da amostra para quantificação de (DHA+EPA)

Para a determinação dos AG no leite materno e no sangue (substrato), foi utilizado o método de Lepage, Roy (transesterificação direta dos lipídios). As amostras de leite materno foram aquecidas a 40°C; a seguir homogeneizadas e esfriadas a 20°C, em tubo de ensaio com tampa de rosca e septo de teflon nr. cinco, adicionou-se alíquota de 0,1mL de leite materno homogeneizado ou de sangue.

Acrescentaram-se 2mL de mistura benzeno-metanol (1:4), após o tubo foi tampado e agitado. A seguir, adicionaram-se 0,2 mL de cloreto de acetila. Na seqüência, o tubo foi tampado e colocado em banho de água a 100° C por 60 minutos (Figura 8). Após o resfriamento, foram adicionados 5mL de carbonato de potássio a 6%. Após, foi agitado e centrifugado a 3.500 rpm por 10 minutos. Em seguida, retirou-se a fase superior, secou-se sob nitrogênio e ressuspendeu-se com 300 µL de diclorometano contendo 100 ng/µL de C23:0 (padrão interno).



Figura 8: Aparelho de Banho-maria

4.6.2.2. Cromatografia gasosa

No Departamento de Química do Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas (CCET) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) as determinações dos ácidos graxos DHA + EPA presentes nas amostras em questão (sangue e leite humano) foram feitas no laboratório de bicomcombustível da UFMS através da cromatografia gasosa (Figura 9).

Os ésteres metílicos dos ácidos graxos obtidos foram analisados em cromatógrafo gasoso (Shimadzu, modelo GC-2010) com detector de ionização de chama, injetor “Split/Splitless” e coluna capilar de sílica fundida com fase estacionária de polietilenoglicol (Carbowax 20M, 30 m x 0,25 mm, Quadrex) (Figura 10) seguindo, em princípio, as seguintes condições cromatográficas: temperatura do injetor 250°C; temperatura do forno 80°C durante 3 minutos, programado para aquecimento a 10°C por minuto até 120°C seguido de aquecimento a 3°C por minuto até 240°C, permanecendo nesta temperatura por 13 minutos; temperatura do detector 250°C, gás de arraste hélio com fluxo de 1 mL/min. e volume da injeção 1 µL.

Para a identificação dos ácidos graxos foram comparados os respectivos tempos de retenção com os dos padrões de ésteres metílicos (SUPELCO, F.A.M.E. mix C12:0 a C24:0, Sigma-Aldrich), quantificando-os através da normalização de área e expressando os resultados em percentual de área de cada ácido graxo em relação a área total destes.



Figura 9: Cromatógrafo



Figura 10: Coluna cromatográfica

4.7 Análise estatística

A comparação entre os grupos experimentais, em relação à diferença de concentração de ácidos graxos LA, ALA, AA, EPA e DHA, no sangue materno entre os momentos antes e após o tratamento, bem como em relação às concentrações destes ácidos graxos no leite materno e no sangue do recém-nascido, foi realizada por meio do teste ANOVA de uma via, seguida pelo pós-teste de Tukey. A avaliação da correlação linear entre a concentração destes ácidos graxos no sangue materno pós-parto com a sua concentração no leite e no sangue do recém-nascido, em conjunto e em cada grupo em separado, foi realizada por meio do teste de correlação linear de Pearson e do teste de regressão linear. Os demais resultados das variáveis avaliadas neste estudo foram apresentados na forma de estatística descritiva ou na forma de tabelas e gráficos. A análise estatística foi realizada utilizando-se o *software* SPSS, versão 20.0, considerando um nível de significância de 5%.

4.8 Considerações Éticas

Esta pesquisa foi autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul sob nº2057 (ANEXO I) e a autorização para fazer parte da pesquisa se fez sob a forma de termo de consentimento livre e esclarecido previamente assinado conforme (ANEXO II).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Buscando uma melhor forma de apresentação dos resultados obtidos e em acordo com o definido nos objetivos e metodologia, a descrição dos resultados será seqüencial e a discussão agrupou os assuntos por similaridade de conteúdo para os grupos estabelecidos como grupo controle, grupo ômega e grupo linhaça.

5.1 Resultados referentes a amostras de sangue materno

A diferença na concentração de ácido graxo AA entre o momento de análise antes do tratamento com aquela após o tratamento para o grupo controle foi de $-1,41 \pm 1,51$ (média $\pm$ erro padrão da média). Para o grupo ômega, foi de $-0,31 \pm 1,38$ e, para o grupo linhaça, foi de $9,01 \pm 3,47$. Houve diferença significativa entre os grupos em relação à diferença na concentração de AA entre o pré e o pós-tratamento (teste ANOVA de uma via, $p = 0,015$), sendo que a diferença na concentração para os grupos linhaça foi significativamente maior do que aquela observada para os grupos controle e grupo ômega (pós-teste de Tukey, $p < 0,05$), porém, sem diferença entre os dois últimos grupos experimentais ($p > 0,05$).

Para o ácido graxo EPA, a diferença entre o momento pré e pós-tratamento nos grupos controle, ômega e linhaça foram, respectivamente: $0,18 \pm 0,12$, $0,42 \pm 0,09$ e $0,41 \pm 0,20$. Em relação ao EPA, não houve diferença significativa entre os grupos experimentais quanto à diferença entre o momento pré e pós-tratamento (teste ANOVA de uma via, $p = 0,439$).

Já em relação ao ácido graxo DHA, a diferença na concentração entre o momento de análise antes do tratamento com aquela após o tratamento para o grupo controle foi de $-0,81 \pm 0,14$. Para o grupo ômega, foi de $0,13 \pm 0,29$ e, para o grupo linhaça, foi de $0,55 \pm 0,48$. Houve diferença significativa entre os grupos em relação à diferença na concentração de DHA entre o pré e o pós-tratamento (teste ANOVA de uma via, $p = 0,037$), sendo que a diferença na concentração para o grupo linhaça foi significativamente maior do que aquela observada para o grupo controle (pós-teste de Tukey, $p < 0,05$), porém, sem diferença entre os grupos controle e grupo ômega, nem entre os grupos ômega

e linhaça ($p>0,05$). Estes resultados estão apresentados e ilustrados na Figura 11.

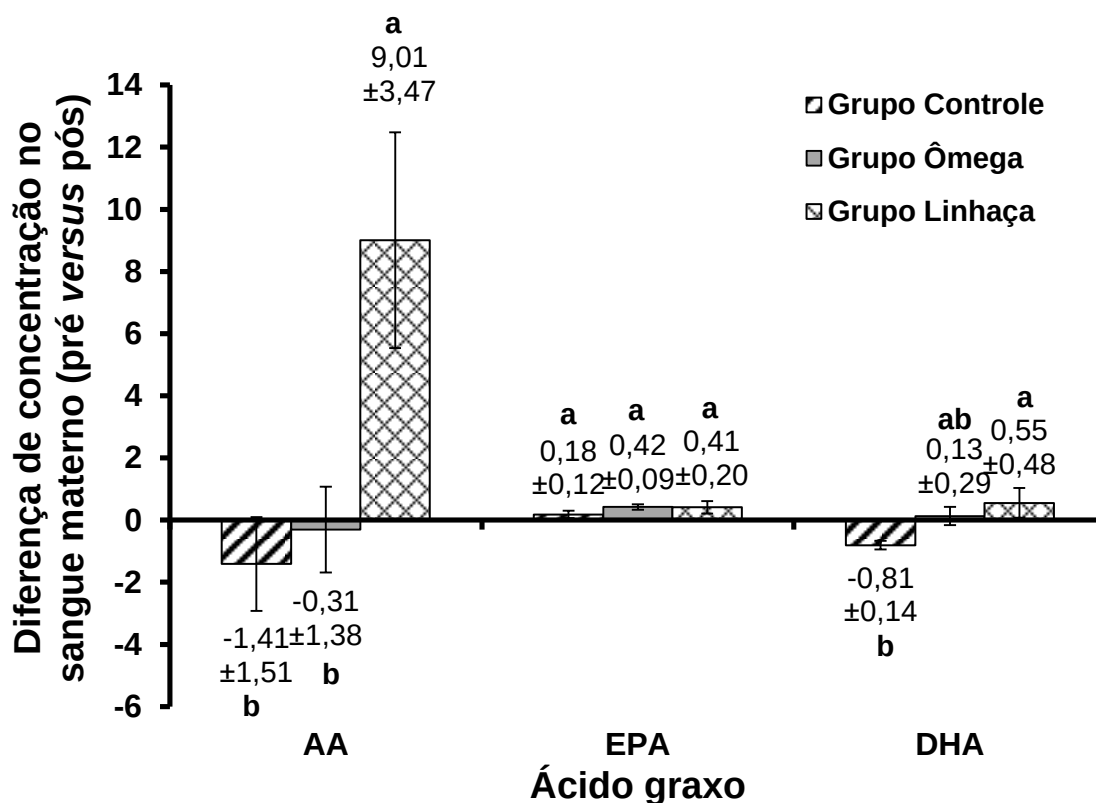


Figura 11: Gráfico apresentando os resultados referentes à diferença na concentração dos ácidos graxos AA, EPA e DHA, antes e após o tratamento, no sangue das mães. Cada coluna representa a média, e a barra, o erro padrão da média. Letras diferentes nas colunas de cada ácido graxo representam diferença significativa entre os grupos experimentais no pós-teste de Tukey.

5.2. Resultados referentes ao ácido linoléico (C18:2n6c) e ácido (α) (C18:3n3) linolênico no sangue materno

A diferença na concentração de ácido graxo LA entre o momento de análise antes do tratamento com aquela após o tratamento para o grupo controle foi de $-3,44 \pm 2,16$. Para o grupo ômega, foi de $-1,52 \pm 1,00$ e, para o grupo linhaça, foi de $2,66 \pm 7,08$. Não houve diferença significativa entre os

grupos em relação à diferença na concentração de LA entre o pré e o pós-tratamento (teste ANOVA de uma via, $p=0,606$).

Para o ácido graxo ALA, a diferença entre o momento pré e pós-tratamento nos grupos controle, ômega e linhaça foram respectivamente: $-2,27 \pm 0,17$, $-0,19 \pm 0,09$ e $0,97 \pm 2,53$. Em relação ao ALA, também não houve diferença significativa entre os grupos experimentais quanto à diferença entre o momento pré e pós-tratamento (teste ANOVA de uma via, $p=0,802$). Estes resultados estão apresentados e ilustrados na Figura 12.

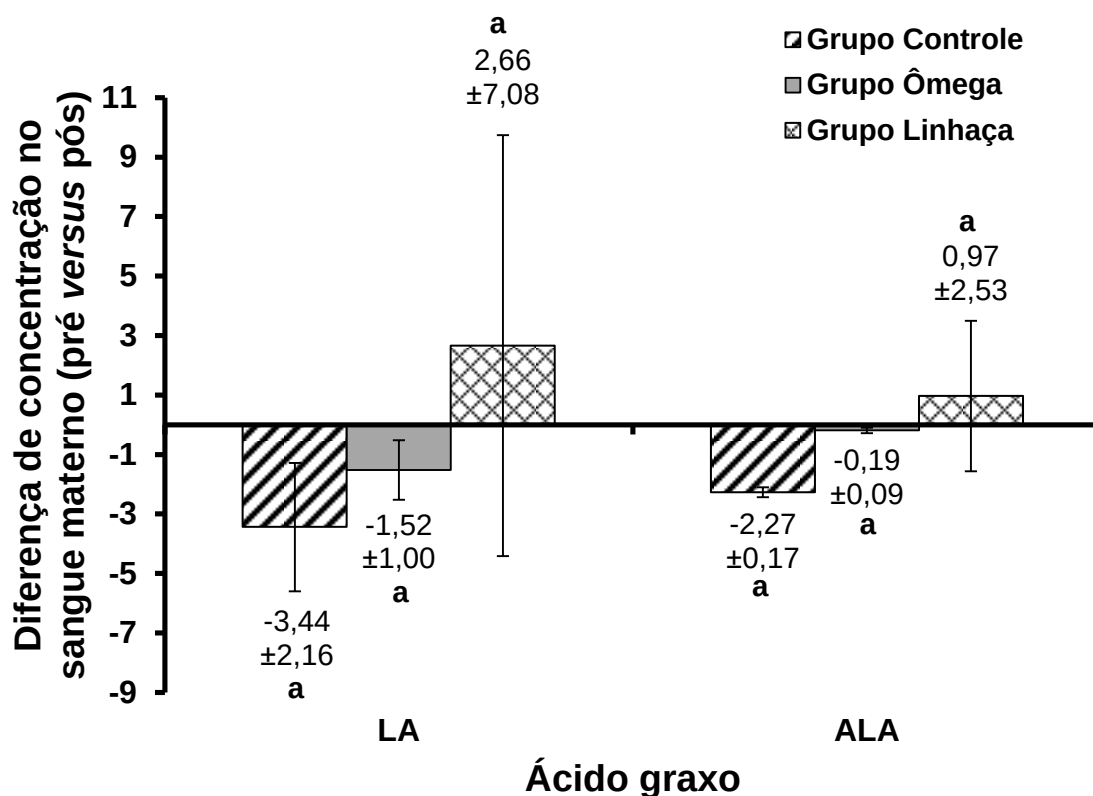


Figura 12: Gráfico apresentando os resultados referentes à diferença na concentração dos ácidos graxos LA e ALA, antes e após o tratamento, no sangue das mães. Cada coluna representa a média e a barra o erro padrão da média. Letras diferentes nas colunas de cada ácido graxo representam diferença significativa entre os grupos experimentais no pós-teste de Tukey.

Em relação ao ácido araquidônico (AA) C20:4 n6, neste estudo, foi observada uma diferença significativa entre os grupos em relação à concentração no pré e no pós tratamento nas amostras do sangue materno. O grupo linhaça apresentou valor superior aos demais. Provavelmente este comportamento se deve à rota de formação e à síntese dos precursores

lipídicos no organismo. Embora os ácidos graxos da série n-9 (endógeno) e n-6 (exógena) sigam rotas metabólicas independentes para a formação de componentes da membrana e eicosanóides, formam intermediários comuns que precisam estar em equilíbrio no organismo.

O ácido oléico 18:1 n-9 é produzido no organismo humano pela introdução de uma dupla ligação no meio da molécula do ácido esteárico entre os carbonos 9 e 10. A partir do ácido oléico tem-se a formação do ácido eicosatrienóico e o ácido nervônico: outra observação é a possibilidade da inserção de duplas ligações em direção à extremidade da carboxila e não em direção à extremidade do grupo metila, característica esta que o difere dos ácidos linoléico e linolênico e justifica a sua essencialidade

O ácido eicosatrienóico também pode ser formado a partir do ácido linoléico da série n-6, no entanto, no processo final, após a ação da dessaturase, haverá formação tanto de eicosatrienóico como de AA.

Neste estudo, observou-se que o linoléico teve preferência por produzir o ácido AA, uma vez que o eicosatrienóico já deveria estar em quantidades suficientes, pois poderiam ser produzidos a partir da rota do n-9, tendo em vista que existia substrato suficiente. Embora não haja evidências científicas suficientes para estabelecer a Recomendação Média Estimada (EAR), estipula-se que 10% da ingestão de energia devem ser de ácidos graxos e que a relação n-6/n-3 em 5:1 fornece uma ótima razão tecidual de ácido araquidônico e eicosapentaenóico. Assim, surge a necessidade de manter um equilíbrio entre a razão de ingestão diária de alimentos fontes de ácidos graxos n-6 e n-3 (SIMOPUOLOS AP, 2002).

Considerando-se, ainda, que as séries de AGPLI n-9, n-6 e n-3 não são metabolicamente interconvertíveis nos mamíferos, acredita-se que a mesma enzima sequencial metaboliza ambos os ácidos linoléicos e α -linolênicos, e que diferentes ácidos graxos competem pela enzima ω 6-dessaturase, que prefere o substrato na ordem α -linolênico, ácido linoléico, ácido oléico sendo fortemente influenciada pelos níveis de ácido linoléico na dieta. Assim, a razão entre a ingestão diária de alimentos fontes de ácidos graxos n-6 e n-3 assume grande importância na nutrição humana, resultando em várias recomendações que têm sido estabelecidas por autores e órgãos de saúde, em diferentes países (MARTIN *et al*, 2006).

Pode-se afirmar então que existe uma habilidade em sintetizar ácidos graxos saturados e AG instaurados das séries n-7 e n-9 pela via de novo a partir do acetil-CoA. No entanto, as séries n-3 e n-6 de AG não podem ser sintetizadas em mamíferos, porque suas células não possuem as enzimas dessaturases delta-12 e 15, que são necessárias para a inserção de uma dupla ligação nessas posições n-6 e n-3 da cadeia dos AGs, respectivamente (INNIS, 2008; SPRECHER, 1992).

Nos mamíferos, as dessaturases são capazes de introduzir duplas ligações nas posições n-5, n-6 e n-9, estando as primeiras relacionadas dessaturação dos AGPI e a n-9 na síntese dos ácidos graxos monoinsaturados formados a partir de 16 e 17 átomos de carbono. Os AG n-3 e AG n-6 competem pelas mesmas enzimas envolvidas nas reações de dessaturação e alongação; contudo, existe maior afinidade pelos AG n-3 (PERINI *et al*, 2010).

Por meio das dessaturases, o ácido linoléico (n-6) é convertido a araquidônico e o ácido alfa-linolênico (n-3), eicosapentaenóico. O ácido araquidônico é o precursor das prostaglandinas E2 (PGE2), leucotrienos B4 (LTB4), os quais são importantes eicosanóides pró-inflamatórios, e a tromboxana A2 (TXA2), potente vasoconstritor e agregador plaquetário. Além de precursor da síntese de epóxidos, potentes vasoconstritores e responsáveis pelo aumento do depósito de cálcio nas células endoteliais. Na outra via, o ácido eicosapentaenóico é convertido em prostaglandinas E3 (PGE3), leucotrieno B5 (LTB5) e a tromboxana A3 (TXA3), com ações potencialmente antiinflamatórias e antitrombóticas. Dessa forma, os n-3 e n-6 competem por enzimas em vias metabólicas comuns (LOTTENBERG, 2009).

Em células animais, o γ -linolênico pode ser convertido em ácido eicosapentaenóico (EPA; 20:5n3) e docosahexaenóico (DHA; 22:6n3). Similarmente, ácido linoléico dietético é convertido via γ -linolênico (18:3n6) em ácido araquidônico (20:4n6). A introdução de uma dupla ligação no carbono de posição 9 ou 7 é catalisada por dessaturases e converte ácido esteárico (18:0) em ácido oléico (18:1n-9) ou ácido palmítico (16:0) em palmitoléico (16:1n-7), respectivamente (CALDER, 2012).

Dessa forma, é coerente considerar que a razão pela qual o AA aumentou nas amostras de sangue das gestantes do grupo linhaça, ao invés

de ocorrer o aumento do ácido eicosatrienóico que já é produzido pela rota do n9 tenha sido por mecanismos regulatórios da rota de metabolização, ou seja, a enzima reguladora n 6 - dessaturase foi atraída pelo AA repercutindo no seu aumento. Outro ponto que chama a atenção está relacionado às substâncias que estão presentes na porção de óleo de linhaça ingerido por estas mães, uma vez que se sabe que o composto oferecido não possui apenas o n-3 de forma isolada, mas um conjunto de ácidos graxos.

A literatura descreve a linhaça como rica em ácidos graxos poli-insaturados das famílias n-3 (α – linolênico ou ALA e di-homo-alfa-linolênico), e em menor quantidade nos da família n-6 (linolêico ou AL, gama linolênico e eicosadienóico). Também contém ácidos graxos monoinsaturados (palmitoléico, oleico, gadoléico, erúcico e nervônico) e saturados (cáprico, láurico, mirístico, pentadecílico, palmítico, margárico, esteárico, araquídico, behênico e lignocérico). Ou seja, é composta por 57% de ácidos graxos Omega-3, 16% de Omega-6, 18% de ácidos graxos monoinsaturados e somente 9% de ácidos graxos saturados (NEPA-UNICAMP, 2006; USDA, 2007).

Indiscutivelmente a dieta interfere no processo de síntese dos ácidos graxos, assim como a razão entre os ácidos graxos das famílias n-6 e n-3. No grupo linhaça foi observado um baixo consumo de peixes apenas (20%), embora igual ao grupo ômega, a razão entre a ingestão de n-6 e n-3 estava inadequada, comprometendo o equilíbrio entre os ácidos graxos, sendo o n-6 superior. Estefato também pode ter favorecido o aumento do AA neste grupo, além da presença de outros AG que, preferencialmente, seguiriam a rota do n-9

Os ácidos graxos n-3 e n-6 influenciam no metabolismo dos eicosanóides, na expressão gênica e na comunicação intercelular. A composição dos ácidos graxos polinsaturados das membranas celulares depende, em grande dimensão, da quantidade ingerida na dieta. Portanto, é necessário considerar as recomendações das quantidades apropriadas para o consumo diário destes ácidos graxos, que estão ao redor de uma proporção de ácido ômega-6/ômega-3, desde 5:1 até 10:1. Já na gravidez e na lactância, é recomendado garantir uma ingestão de 300mg/dia de DHA (KUS *et al*, 2011).

De acordo com a FAO, a recomendação é de 3% para o ácido linoléico e de 0,5% a 1,0 % para o ácido linolênico, do total da dieta. De acordo com as

recomendações do Food and Nutrition Board e the National Academies (Institute of Medicine – USA, setembro de 2002), a ingestão de ácidos graxos essenciais deve ser em torno de 10% do total de lipídios na dieta, sendo que este valor vai de 5 a 10% para os ácidos graxos n-6 e de 0,6 a 1-2% para os ácidos graxos n-3 (ANDRADE *et al*, 2006).

As quantidades de ácidos graxos e as razões entre os ácidos graxos das famílias n-6 e n-3, ingeridas atualmente pelo homem, são difíceis de serem analisadas, pois depende da fisiologia, disponibilidade de alimento e dieta de cada indivíduo. Porém, dietas baseadas em razões n-6/n-3 inferiores a 1:1 não são recomendadas, por inibirem a transformação do ácido linoléico em ácido graxo poli-insaturado de cadeia molecular longa (AGPI-CML) (PERINI *et al*, 2010).

Estima-se que a razão n-6/n-3 na dieta das pessoas que viveram no período que antecedeu a industrialização estava em torno de 1:1 a 2:1, devido ao consumo abundante de vegetais e de alimentos de origem marinha, contendo ácidos graxos n-3. Com a industrialização, ocorreu um aumento progressivo dessa razão, por conta, principalmente, da produção de óleos refinados oriundos de espécies oleaginosas com alto teor de ácido linoléico (AL) e da diminuição da ingestão de frutas e verduras, resultando em dietas com quantidades inadequadas de ácidos graxos n-3 (MARTIN *et al*, 2006).

O autor acima citado observa que existe uma tendência de convergência da razão entre os ácidos graxos n-6 e n-3 para o intervalo de 4:1 a 5:1. As razões de 2:1 a 3:1 têm sido recomendadas por alguns autores, por possibilitar uma maior conversão do ácido alfa-linolênico em DHA, que alcança o seu valor máximo em torno de 2, 3:1, conforme demonstrado por (MARTIN *et al*, 2006).

Assim, as razões entre 2:1 e 4:1 têm maior importância para pessoas com hábitos alimentares que resultam em uma baixa ingestão de EPA e DHA. Por outro lado, dietas baseadas em razões n-6/n-3 inferiores a 1:1 não são recomendadas, por inibirem a transformação do ácido linoléico em AGPICL.

A essencialidade dos ácidos linoléico (18:2n6) (AL) e alfa-linolênico (18:3n3) (ALA), em condições normais, está relacionada com a formação das membranas celulares, as funções cerebrais e a transmissão de impulsos nervosos. Esses ácidos graxos também participam da transferência do oxigênio atmosférico para o plasma sanguíneo, da síntese da hemoglobina e da divisão

célula. A modulação lipídica destes ácidos graxos no leite materno não se dá por efeitos isolados, mas por diversos fatores intrínsecos e extrínsecos à nutriz, o que dificulta a avaliação da modulação. Associado ainda aos poucos estudos que avaliam a modulação dos ácidos graxos do leite humano em função do consumo materno desses nutrientes (COSTA, 2010).

Assim, os fatores responsáveis pela modulação da fração lipídica, segundo a literatura, são classificados em dois grupos definidos como modulação positiva e modulação negativa. Como elementos que compõem a modulação positiva, citam-se a adiposidade, a duração do período de lactação, o estágio da lactação e a idade materna. Já para a modulação negativa estão: a desnutrição materna, infecções, mastite e desordens metabólicas como o diabetes, o uso de medicamentos e, ainda, as variáveis como fatores genéticos, o hábito alimentar, a composição da dieta materna e a presença do alto teor de carboidrato e baixo teor lipídico, alterações hormonais, a idade gestacional ao nascimento, a paridade, a sazonalidade e as variações diária entre as lactações. Destacando ainda que fase de lactação, colostro, leite de transição e leite maduro influencia diretamente o conteúdo total de lipídeos.

Ao comparar os fatores descritos para a modulação dessa concentração e os resultados encontrados, pode-se observar semelhanças possivelmente devido à homogeneidade da amostra de gestantes tanto em relação aos principais alimentos consumidos, assim como em relação ao estágio de lactação, uma vez que as amostras de leite estudadas foram coletadas na mesma fase em todos os grupos.

Embora a literatura disponível em relação aos fatores de modulação lipídica ainda se apresente controversa, alguns estudos apontam a alimentação materna como o principal fator do perfil de ácidos graxos do leite humano. Relatos de Fidler e Koletzko (2010), em uma revisão sobre a composição lipídica do colostro em 16 regiões geográficas da Itália, destacaram a presença de altos níveis de ácidos graxos monoinsaturados no leite de mulheres, indicando que o hábito alimentar mediterrâneo, rico em ácidos graxos monoinsaturados e baixo consumo de ácidos graxos saturados, influencia em tal conteúdo.

5.3. Resultados referentes a amostras de leite materno

A concentração de ácido graxo AA no leite materno, após o tratamento, para o grupo controle, foi de $2,96 \pm 0,62$. Para o grupo ômega, foi de $3,06 \pm 1,17$ e, para o grupo linhaça, foi de $8,95 \pm 1,91$. Houve diferença significativa entre os grupos em relação à concentração de AA no leite materno (teste ANOVA de uma via, $p=0,012$), sendo que a concentração deste ácido graxo no leite das mães do grupo linhaça foi significativamente maior do que aquela observada para os grupos controle e ômega (pós-teste de Tukey, $p<0,05$), porém, sem diferença entre os dois primeiros grupos experimentais ($p>0,05$).

Em relação ao ácido graxo EPA, a concentração do mesmo no leite materno para os grupos controle, ômega e linhaça foram respectivamente: $0,10 \pm 0,04$, $0,13 \pm 0,04$ e $0,00 \pm 0,00$. Também houve diferença significativa entre os grupos experimentais para este ácido graxo no leite materno (teste ANOVA de uma via, $p=0,035$), sendo que a concentração observada no grupo ômega foi maior do que aquela para o grupo linhaça (pós-teste de Tukey, $p<0,05$). No leite materno, não foram observadas diferenças entre os grupos controle e ômega, nem entre os grupos controle e linhaça ($p>0,05$).

A concentração de ácido graxo DHA no leite materno, após o tratamento para o grupo controle, foi de $0,35 \pm 0,11$. Para o grupo ômega, foi de $0,80 \pm 0,20$ e, para o grupo linhaça, foi de $1,78 \pm 0,53$. Também houve diferença significativa entre os grupos em relação à concentração de DHA no leite materno (teste ANOVA de uma via, $p=0,029$), sendo que a concentração deste ácido graxo no leite das mães do grupo linhaça foi significativamente maior do que aquela observada para o grupo controle (pós teste de Tukey, $p<0,05$), porém, sem diferença entre grupos controle e DHA, nem entre os grupos DHA e linhaça ($p>0,05$). Estes resultados estão apresentados e ilustrados na Figura 13.

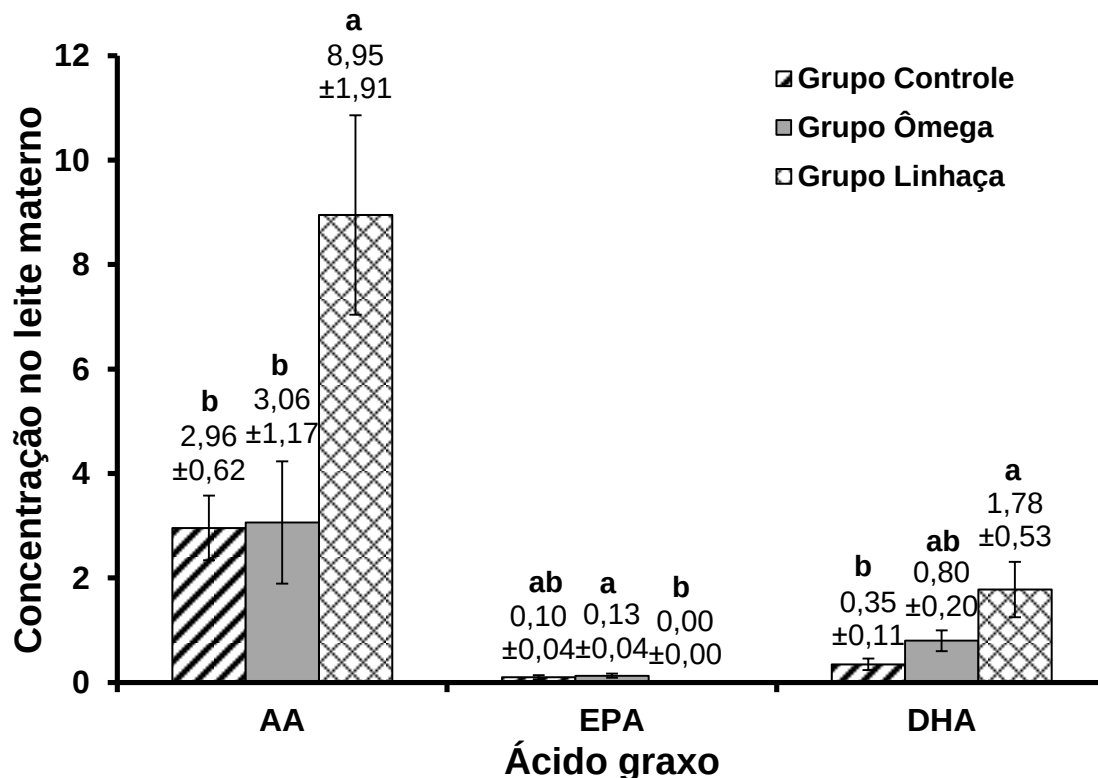


Figura 13: Gráfico apresentando os resultados referentes à concentração dos ácidos graxos AA, EPA e DHA, no leite materno das mães avaliadas neste estudo. Cada coluna representa a média e a barra, o erro padrão da média. Letras diferentes nas colunas de cada ácido graxo representam diferença significativa entre os grupos experimentais no pós-teste de Tukey.

5.4. Resultados referentes ao ácido linoléico (C18:2n6c) e ácido (α) (C18:3n3) linolênico no leite materno

A concentração de ácido graxo LA no leite materno, após o tratamento, para o grupo controle, foi de $37,10 \pm 3,25$. Para o grupo ômega, foi de $29,88 \pm 1,66$ e, para o grupo linhaça, foi de $25,90 \pm 5,19$. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação à concentração de LA no leite materno (teste ANOVA de uma via, $p=0,133$).

Em relação ao ácido graxo ALA, a concentração do mesmo no leite materno para os grupos controle, ômega e linhaça foram respectivamente: $2,97 \pm 0,43$, $1,85 \pm 0,23$ e $0,62 \pm 0,12$. Para este ácido graxo, houve diferença

significativa entre os grupos experimentais no leite materno (teste ANOVA de uma via, $p < 0,001$), sendo que a concentração observada no grupo Linhaça foi menor do que aquela para os grupos controle e ômega (pós-teste de Tukey, $p < 0,05$). Além disso, a concentração observada no grupo ômega foi menor do que aquela observada para o grupo controle ($p < 0,05$). Estes resultados estão apresentados e ilustrados na Figura 14.

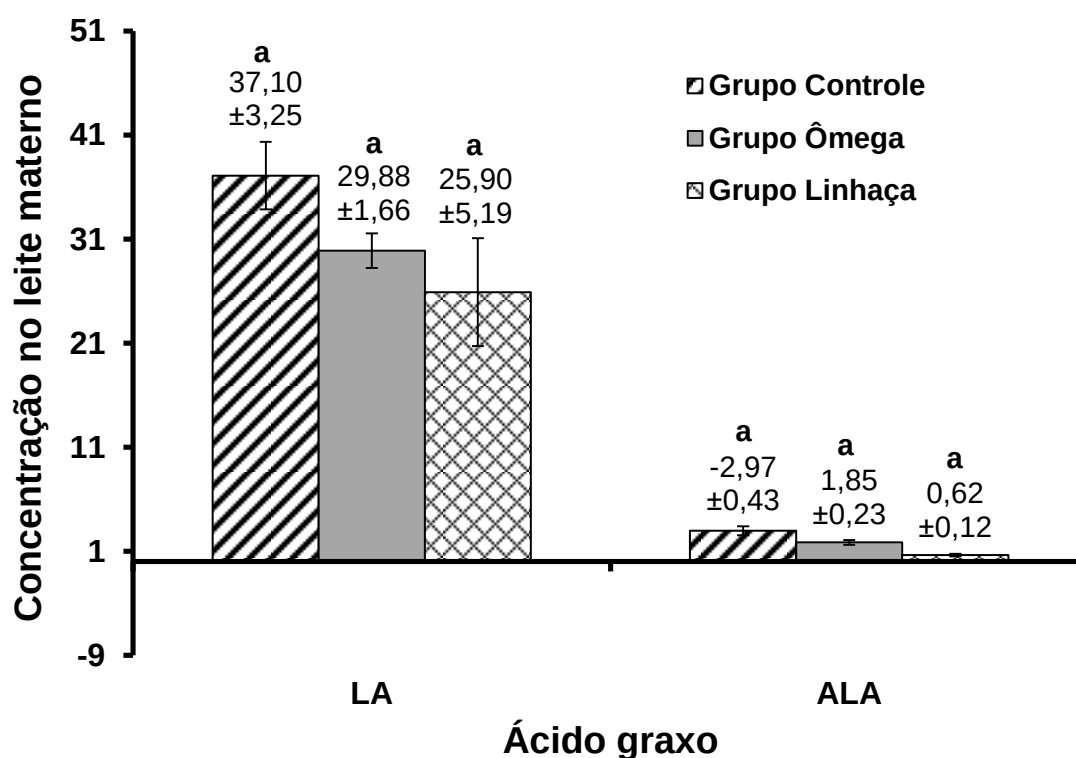


Figura 14: Gráfico apresentando os resultados referentes à concentração dos ácidos graxos LA e ALA, no leite materno das mães. Cada coluna representa a média e a barra o erro padrão da média. Letras diferentes nas colunas de cada ácido graxo representam diferença significativa entre os grupos experimentais no pós-teste de Tukey.

O leite humano é um fluido complexo que contém lipídeos, proteínas, carboidratos, vitaminas, minerais, substâncias imuno competentes (imunoglobulina A, enzimas, interferón), além de fatores tróficos ou moduladores de crescimento¹. Devido a sua composição nutricional balanceada, o leite humano é considerado um alimento completo e suficiente para suprir as necessidades nutricionais de recém-nascidos e serve ainda

como vacina natural por fornece células e substâncias para os mecanismos de defesa do lactente (COSTA, 2010).

Vários estudos apontam que sua utilização traz benefícios para a saúde humana, prevenindo enfermidades cardiovasculares, câncer de cólon, doenças imunológicas e favorecendo o desenvolvimento cerebral e da retina. O AA e o DHA são os principais componentes da membrana fosfolipídica das células do sistema nervoso central. Os AGPICL são rapidamente absorvidos no cérebro durante o seu período de desenvolvimento, que compreende o último trimestre de gravidez até aproximadamente dois anos de idade. Embora o maior acúmulo de AGPICL ocorra no período pré-natal, durante o pós-natal o acúmulo também é acentuado e se dá principalmente pela amamentação. Esses ácidos graxos atuam sobre crescimento, funcionalidade e integridade do cérebro. Portanto, uma suplementação inadequada de micronutrientes essenciais nesse período pode comprometer a função cerebral durante toda vida (KUS, 2011).

O AA série n-6 em especial, além da sua grande importância como constituinte de estruturas celulares nos primeiros meses de vida assume o papel de precursor de mediadores inflamatórios (COSTA, 2010).

O AA, EPA e DHA são precursores da síntese de eicosanóides. Os produzidos pelos AG, n-6 são mediadores bioquímicos potentes envolvidos na inflamação, infecção, lesão tecidual, modulação do sistema imune e agregação plaquetária. Enquanto os ácidos da série n-3 atuam no processo anti-inflamatório e não inibem o sistema imune (KUS, 2011).

O lactente não tem a capacidade de sintetizar os AGPICL a partir de seus precursores, devido à imaturidade hepática, sendo este aporte garantido pelas reservas tissulares da mãe, principalmente do tecido adiposo. Durante o último trimestre de gestação, a placenta estabelece preferência no transporte de DHA e AA, pelas maiores necessidades do conceito e, após o nascimento, esse aporte lipídico é feito pelo aleitamento materno, uma vez que o lactente continua incapaz de sintetizar os AGPICL devido à imaturidade dos sistemas (FILDER *et al*, 2010).

Os eicosanóides (prostanóides e leucotrienos) são um grupo de ácidos gordos oxigenados com potentes e diversificadas ações biológicas, produzidos pela ação das cicloxigenases e lipoxigenases sobre os ácidos gordos poli

saturados PUFA. O principal substrato para estas vias é o AA e as vias produtoras dos eicosanóides são chamadas, em conjunto, a “cascata do ácido araquidônico”(SILVA *et al* , 2007).

A família dos eicosanóides é composta por prostaglandinas, leucotrienos, prostaciclina, tromboxano e derivados dos ácidos graxos hidroxilados. Os substratos para a formação dos eicosanóides são o ácido dihomo-gama-linolenico, o AA e o EPA. Para a síntese destas substâncias, o ácido graxo precursor é clivado dos fosfolipídios de membrana pela ação da fosfolipase A2 ou fosfolipase C, dependendo do subtipo fosfatidil ao qual o AGE está ligado (CARMO *et al*, 2009).

A liberação dos eicosanóides é estimulada por várias substâncias como as citocinas, complexos antígeno- anticorpo, fatores de crescimento, radicais livres, colágeno e bradicinina. A disponibilidade de AGE é o mais importante regulador da formação de eicosanóides, pois eles irão competir pelas vias da ciclooxigenase ou da lipooxigenase. Embora o ácido araquidônico seja preferencialmente metabolizado pela via da ciclooxigenase, os ácidos graxos n-3, especialmente, os eicosapentanoicos, inibem competitivamente a atividade da ciclooxigenase (CARMO *et al*, 2009).

Em relação ao AA no leite materno, pode-se observar que houve aumento deste ácido graxo no leite das nutrizes do grupo linhaça em relação ao grupo controle; porém, não houve diferença em relação ao grupo ômega.

Outro aspecto de importância que se observou neste estudo foi que a atividade do ciclo oxigenação não foi inibida pelos eicosapentanoicos da série n-3, uma vez que o valor de EPA encontrado nas amostras de leite do grupo linhaça foi menor em comparação ao grupo ômega. Esta constatação permite o entendimento de que os recém-nascidos das mães pertencentes ao grupo linhaça podem ter sido beneficiados em relação à regulação do sistema imunológico em decorrência do aumento do AA no leite destas nutrizes. O sistema imune em crianças é imaturo e, para se protegerem de infecções dependem dos anticorpos maternos via placenta durante a gravidez ou do colostro e do leite materno depois do nascimento.

Como observado nos estudos de Andrade (2006), em que os efeitos precisos do ALA (18:3 n3) nas funções de linfócitos dependem da concentração e quantidade total de ácidos graxos poli-insaturados da dieta. A

adição de óleo de linhaça, cerca de 15 g de ácido α -linolênico, a dieta hipolipídica (29% das calorias diárias) de humanos, resultaram em um significativo declínio na resposta proliferativa de linfócitos e um atraso na resposta ao teste de hipersensibilidade cutânea após 6 semanas, apesar dos níveis de anticorpos circulantes não terem sido alterados.

Um estudo com 1.197 nutrízes, em várias localidades no Japão, avaliou a composição do leite em diferentes estágios da lactação entre 1 a 365 dias pós-parto. As amostras coletadas apresentaram variação do conteúdo lipídico durante os diferentes estágios de lactação, sendo encontrado em maior teor no período de 11 a 20 dias (3,90g/dL) e 21 a 89 dias (3,75g/dL), apresentando diferença estatística em relação ao colostro (2,68g/dL), ao leite de transição (2,77g/dL), ao leite maduro de 90 a 180 dias (3,20g/dL) e ao leite maduro de 181 a 365 dias (3,17g/dL) (YAMAWAK *et al*, 2005).

Koletzko *et al* (2008) utilizando isótopos estáveis, considerou que a maior proporção de ácidos graxos poli-insaturados não é oriunda apenas da alimentação materna, mas do próprio metabolismo lipídico e dos estoques corporais maternos. Segundo os autores, do total de ácido linoléico excretado no leite humano, 70% originam-se de depósitos corporais e 30% são oriundos da alimentação materna.

Prado *et al* (2001) relatam que a alimentação de populações rurais do México é composta de 70% de carboidrato e 17% de lipídeos do total de energia consumida. Nesse estudo, foi avaliada a contribuição da dieta e da síntese endógena de AA no leite de dez mulheres com consumo alimentar nas mesmas proporções de macro nutrientes da população rural. As mulheres receberam, por via oral, 2,5mg de ácido linoléico /kg de peso corporal. Os resultados indicaram que os estoques maternos são os principais responsáveis pela presença de AA no leite, bem como de seu precursor, o ácido linoléico.

Os diferentes graus de oxidação dos ácidos graxos estocados nos tecidos maternos também podem contribuir para a modificação da composição desses componentes no leite. Segundo Delany *et al* (2000), o ácido láurico (C12:0) é altamente oxidado no tecido humano, seguido pelos ácidos graxos essenciais e pelo ácido oléico (C18:1). Além disso, quanto maior a cadeia carbônica do ácido graxo saturado menor seu poder de oxidação, o que resulta

em um maior estoque e, possivelmente, uma maior mobilização desses ácidos graxos para o leite.

Neste estudo, a concentração de ácido graxo (C18:3 n3) dos grupos linhaça e grupo ômega foram menores que os níveis encontrados no grupo controle. Embora este não tenha recebido nenhuma fonte específica, existe uma regulação metabólica própria do organismo. Talvez este achado tenha relação com a razão entre a ingestão diária de alimentos fontes de ácidos graxos n-6 e n-3, uma vez que os ácidos graxos das famílias n-6 e n-3 competem pelas enzimas envolvidas nas reações de dessaturação e alongamento da cadeia. Embora essas enzimas tenham maior afinidade pelos ácidos da família n-3, a conversão do ácido alfa-linolênico em AGPI-CL é fortemente influenciada pelos níveis de ácido linoléico na dieta, ainda que neste estudo não houvesse diferença na concentração de ácido (C18:2n6c) entre os grupos. Assim, a razão entre a ingestão diária de alimentos fontes de ácidos graxos n-6 e n-3 assume grande importância na nutrição humana, resultando em várias recomendações que têm sido estabelecidas por autores e órgãos de saúde, em diferentes países (BORTOLOZO *et al*, 2013).

A concentração de ácido graxo ALA (C18:3 n3) no grupo linhaça e grupo ômega foram menores que os níveis encontrados no grupo controle, embora neste último não exista fontes alimentar específica. Talvez o fato seja explicado, pois a enzima de regulação para os ácidos graxos n-6 e n-3 é única e ainda apresenta preferência pelo n-3. Dessa forma, existe uma maior tendência do C18:3n3 ser totalmente metabolizado e sua forma estar pouco disponível para a detecção em análise quantitativa mesmo sendo suplementado (BORTOLOZO *et al*, 2013).

As razões de oferta 2:1 a 3:1 têm sido recomendadas por alguns autores, em relação à ingestão de n-6 e n-3 por possibilitar uma maior conversão do ácido alfa-linolênico em DHA e apresentam maior importância para pessoas com hábitos alimentares que resultam em uma baixa ingestão de EPA e DHA (HEATON *et al*, 2013). Estudos cinéticos efetuados em humanos, que foram submetidos a dietas com razões n-6/ n-3 entre 6:1 e 8:1, demonstraram que a conversão do ácido alfa-linolênico em EPA e DHA varia de 8% a 21% e de 0% a 9%, respectivamente; sendo observado um nível maior de conversão para

mulheres. Essa diferença tem sido atribuída à possível influência do estrogênio sobre a atividade das enzimas dessaturases (MARTIN, 2006).

Trabalho realizado por Nishimura (2013) revela que as mulheres brasileiras possuem estado nutricional deficientes deste ácido graxo, quando comparado com outros países. O que pode ser igualmente evidenciado por meio dos resultados com outros estudos que avaliaram o teor de DHA no leite materno. Os autores sugerem que a dieta das brasileiras, caracterizada pelo baixo consumo de peixes e elevado consumo de óleos vegetais (especialmente o óleo de soja, rico em n-6 PUFA), promoveria maior razão n-6/n-3, afetando a conversão endógena do ácido graxo alfa-linolênico em EPA e DHA, uma vez que o ácido linoléico (n-6) compete com o alfa-linolênico (n-3) pela conversão endógena de EPA e DHA (SILVA *et al*, 2005; TORRES *et al*, 2006; MENESES *et al*, 2008).

Sendo assim, é possível afirmar que a diminuição do ácido graxo alfa-linolênico (C18:3n3) no grupo linhaça em relação aos demais grupos pode ter ocorrido devido ao desequilíbrio entre as razões de n-6 e n-3. No entanto, os dados sugerem que essa relação não foi expressiva o suficiente para alterar a conversão endógena deste ácido. Assim como encontramos diminuição do ácido graxo ALA (C18:3 n3) no grupo linhaça em relação aos demais grupos, a concentração do EPA (20:5 n3) também foi menor em relação ao grupo ômega.

Talvez o comportamento deste ácido graxo tenha se dado pelo fato de que a conversão de ALA em EPA seja baixa em humanos (em torno de 5%), além de ser precursor do EPA e dos eicosanóides, o ALA se incorpora aos fosfolípidios das membranas das células, interferindo na conversão do ácido linoléico a AA e bloqueia a conversão do AA em eicosanóides pró-inflamatórios (KIM, 2011).

Por desempenhar as funções de extrema importância a razão n-6/n-3 na dieta tem grande influência sobre a produção de AGPI da família n-3, e razões elevadas e desequilibradas resultam na diminuição da produção do EPA. Quando a oferta alimentar é insuficiente na dieta, o corpo tem que sintetizá-los a partir de seus homólogos de maior número de carbonos (HEATON *et al*, 2013).

A avaliação da relação n-6/n-3 é importante, pois se sabe que as séries de ácidos graxos (n-3, n-6, n-7 e n-9) competem entre si pelas vias metabólicas

de alongamento e dessaturação e tal harmonia é importante para o adequado funcionamento do organismo. Somente os estudos desenvolvidos na Austrália, Canadá, Alemanha, Brasil e Caribe, desenvolvido por Cunha *et al*, 2005, apresentaram uma relação adequada de n-6/n-3, que, segundo Simopoulos, 2002, é de 5:1 a 10:1. Já as altas relações podem ser observadas nos estudos realizados na Argentina e na Espanha, em relação aos vários países analisados no estudo (Espanha, Austrália, Canadá, Alemanha, França, Argentina, Brasil, Cuba e Caribe)(Cunha *et al*, 2005).

5.5 Concentrações de ácidos graxos em amostras de sangue do recém-nascido

Na figura 15, estão apresentados os resultados referentes à concentração dos ácidos graxos AA, EPA e DHA, no sangue dos recém-nascidos. A concentração de ácido graxo AA no sangue dos recém-nascidos, para o grupo controle, foi de $9,97 \pm 2,87$. Para o grupo Ômega, foi de $13,20 \pm 3,41$ e, para o grupo linhaça, foi de $8,55 \pm 1,89$. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação à concentração de AA no sangue dos recém-nascidos (teste ANOVA de uma via, $p=0,612$).

Em relação ao ácido graxo EPA, não foi possível mensurar qualquer concentração do mesmo no sangue dos recém-nascidos.

A concentração de ácido graxo DHA no sangue dos recém-nascidos, para o grupo controle, foi de $1,53 \pm 0,45$. Para o grupo Ômega, foi de $1,67 \pm 0,06$ e, para o grupo linhaça, foi de $2,38 \pm 0,86$. Também não houve diferença significativa entre os grupos em relação à concentração de DHA no sangue dos recém-nascidos (teste ANOVA de uma via, $p=0,534$).

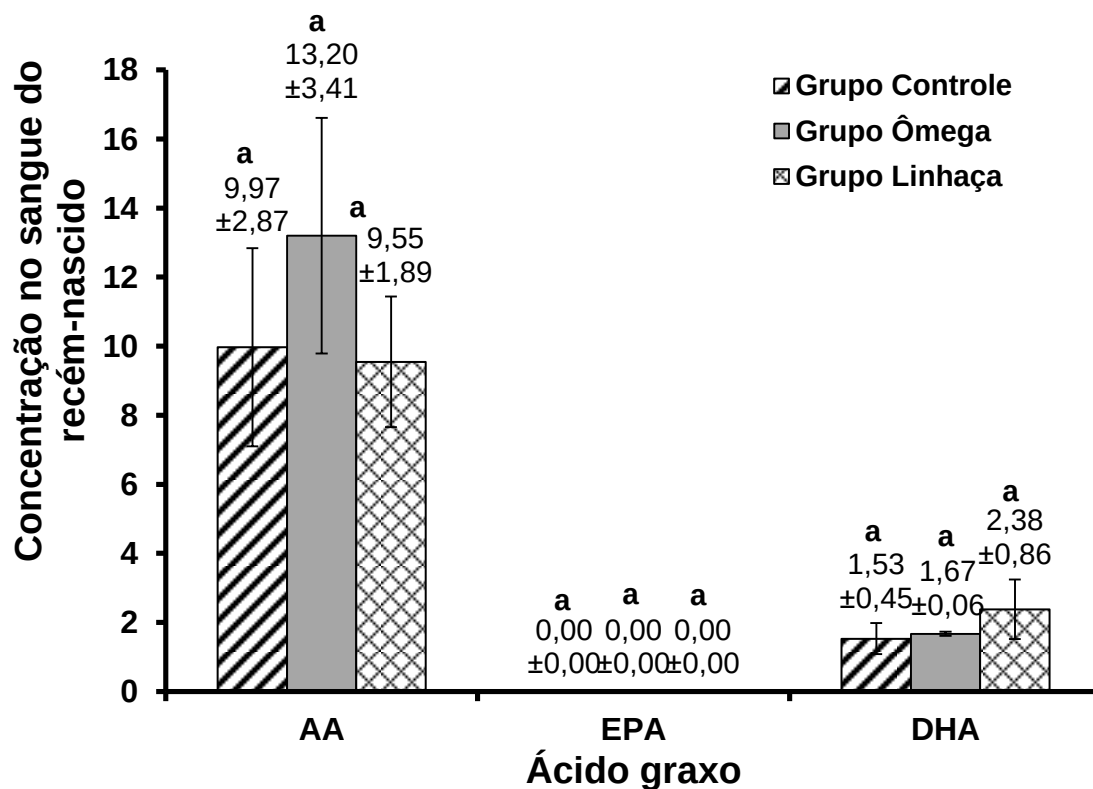


Figura 15: Gráfico apresentando os resultados referentes à concentração dos ácidos graxos AA, EPA e DHA, no sangue dos recém-nascidos. Cada coluna representa a média e a barra o erro padrão da média. Letras diferentes nas colunas de cada ácido graxo representam diferença significativa entre os grupos experimentais no pós-teste de Tukey.

Ao analisar os dados dos recém-nascidos com os dados da concentração de EPA presente no leite materno, pode-se observar que houve diferença significativa entre os grupos (teste ANOVA de uma via, $p=0,035$), em uma possível relação direta entre a disponibilidade e a necessidade metabólica. A concentração observada no grupo ômega foi maior do que aquela para o grupo linhaça, possivelmente, devido à presença de outras fontes de ácidos graxos que não apenas os n-3 e n-6. Da mesma forma, houve diferença significativa entre os grupos em relação à concentração de C22:6n3 no leite materno (teste ANOVA de uma via, $p=0,029$), em que a concentração deste ácido graxo no leite das mães do grupo linhaça foi significativamente maior do que aquela observada para o grupo controle.

Portanto, torna-se plausível que nas amostras de sangue dos recém-nascidos a concentração de EPA não tenha sido detectada já que este é um metabolito intermediário da via. Porém, foi observada a presença do produto final o DHA, embora este tenha sido formado, mas não foi expresso em quantidades significativas, já que a sua produção e utilização vão depender diretamente da fonte e da necessidade fisiológica.

Devido a sua essencialidade o ácido graxo DHA (C22:6n6) também foi foco deste estudo, uma vez que é um dos ácidos graxos essenciais de grande importância sobre a saúde materno-infantil. O DHA série n-3 é considerado o AGPICL mais importante no desenvolvimento neonatal e juntamente com o AA são os principais componentes dos AG cerebrais. O DHA da dieta ou sintetizado no fígado é transportado até o cérebro do RN. Na circulação sanguínea, ele pode ser transportado ligado à albumina ou a lipoproteínas. A albumina atravessa facilmente a barreira hematoencefálica. No entanto, argumenta-se que a quantidade de ácidos graxos livres não seja suficientemente alta para fornecer quantidades suficientes de DHA para o cérebro e, portanto, ácidos graxos esterificados presentes em lipoproteínas seriam a principal fonte de DHA exógeno (APPOLINÁRIO *et al*, 2011).

Independente da sua fonte, o DHA é rapidamente internalizado pelos neurônios e incorporado nos fosfolipídios das membranas plasmáticas sinápticas e nas vesículas sinápticas. Os mecanismos de absorção do DHA pelas células neurais continuam a ser elucidados, sendo também identificado o

envolvimento de proteínas como a ácido graxo translocase e proteínas transportadoras de ácido graxo (KIM, 2007).

A maior necessidade de DHA ocorre durante a vida intrauterina, especialmente durante o último trimestre de gestação e nos primeiros meses de vida. Diante disso, o aumento da oferta destes nutrientes deve ser feito desde a gestação, em que a mãe oferta AGPI ao feto pelo transporte placentário antes do nascimento e após, através da amamentação (SILVA *et al*, 2007; HADDERS, 2010). Fato este que reforça ainda mais os resultados obtidos no presente estudo.

Na gestação há situações que podem alterar o aporte desses ácidos como: nutrição inadequada, consumo de gordura e óleos com alta proporção de n-6 e muito baixo aporte de n-3, o que é muito comum, gestações freqüentes e múltiplas que podem diminuir consideravelmente as reservas de AGPICL. Dessa forma, se a mãe receber uma alimentação com um aporte adequado de AGPICL, poderá oferecer ao feto a quantidade necessária desses ácidos para um bom desenvolvimento do sistema nervoso e visual. Além disso, a própria gestação caracteriza-se como um período vulnerável para a deficiência desses ácidos, devendo a gestante ingeri-los em sua dieta para satisfazer não só as necessidades do concepto como também as suas (CAMPOY *et al*, 2012).

Durante o momento de alta demanda nutricional, sendo este a gravidez e a lactação, o nível de AGE tende a declinar porque a exigência nutricional é alta, pois há formação tecidual do feto durante a gestação e a produção do leite. Além disso, a quantidade de DHA em múltíparas é menor se comparar com as primíparas. Diante desses fatos e do aumento da procura desse ácido graxo, recomenda-se a suplementação do DHA na seguinte quantidade: 200-300mg/dia (GRANOT, 2011; TORRES, 2009).

O DHA está envolvido em várias funções críticas do cérebro, uma vez que a maturação do sistema nervoso central tem início na fase intrauterina e persiste até os 7 anos, apresentando maior intensidade nos primeiros 2 anos de vida e está sensível a variações de fornecimento de DHA influenciado pela dieta materna, depósito, transporte placentário e polimorfismos genéticos. O processo morfogênico, diretamente associado à função do cérebro, requer uma oferta de ácidos graxos AG específica, especialmente de ácidos araquidônico e

docosahexaenóico DHA. Esse processo torna a nutrição materna essencial ao feto durante a gestação e lactação, pois há aumento funcional e bioquímico das demandas maternas de AGPCL (BRADBURY, 2011).

Conforme descrito por Morales *et al* (2011), o DHA desempenha uma importante função na sinapse e na plasticidade no momento do desenvolvimento inicial do tecido cerebral. O desequilíbrio deste ácido graxo pode ser relacionado com distúrbios neuropsiquiátricos na fase infantil. Neste mesmo estudo, foi demonstrado que as mães, que tinham uma concentração maior de DHA no organismo, apresentaram uma vantagem real na parte cognitiva da criança com idade de 14 meses.

Smithers *et al* (2010), em seu estudo, não encontraram nenhuma diferença no desenvolvimento da linguagem e do comportamento dos pré-terms, utilizando o LM suplementado com DHA (1%), enquanto o outro grupo era composto com o LH no valor normal (0,3%). Em outra pesquisa Henriksen *et al*, 2008, demonstraram que o LM complementado com DHA e AA apresentou aumento nos glóbulos vermelhos na idade neonatal. As crianças foram novamente avaliadas com a idade de seis meses, e o resultado foi que os bebês suplementados apresentaram habilidades melhores para resolução de problemas e reconhecimento de objetos familiares e não familiares, em comparação com o grupo controle. Estas informações são importantes para avaliar a atenção, aprendizagem e o processamento de informações destas crianças.

Além da sua importância no processo neuronal, ele também interfere no desenvolvimento do sistema visual dos recém-nascidos, os quais apresentam elevadas concentrações de DHA na retina, principalmente no último trimestre de gestação. Portanto, os AGPCL são considerados fundamentais para o perfeito desenvolvimento cerebral e visual do bebê antes e após o nascimento. Assim como os benefícios que ele traz à saúde materna (SILVA *et al*, 2007; CAMPOY *et al*, 2012).

Smithers *et al*, (2008) sugerem que bebês prematuros alimentados por leite rico em DHA, com uma quantidade superior ao leite humano, apresentaram melhor acuidade visual em relação aos bebês nutridos com dose padrão.

Em países em desenvolvimento como o Brasil, onde as condições de saúde e nutrição são precárias, possíveis deficiências podem acarretar prejuízos nos processos de alongação e dessaturação, ou seja, no processo de formação de ácidos araquidônico e docosahexaenóico a partir dos ácidos linoléico e linolênico, respectivamente (PATIN *et al*, 2006). Daí a necessidade de enriquecer a alimentação materna durante o período gestacional, na tentativa de melhorar o aporte de DHA para o recém-nascido.

No estudo realizado por Gonzáles (2002), foi observado que crianças amamentadas apresentaram melhores coeficientes intelectuais, acuidade visual e capacidade de adaptação à luz. A suplementação materna com DHA pode não apresentar efeito imediato no desenvolvimento do sistema visual do bebê logo após o nascimento. Porém, pode influenciar no desenvolvimento visual precoce de crianças a termo (MALCOLM *et al*, 2003). Crianças de gestantes e lactantes que foram suplementadas com DHA+EPA, a partir da 18ª semana de gestação até o terceiro mês pós-parto, mostraram desenvolvimento mental tardio favorável (KOLETZKO *et al*, 2008).

5.6 Concentração de ácidos graxos no sangue da mãe e no sangue do recém-nascido.

Não foi observada correlação linear significativa entre a concentração de ácidos graxos no sangue materno após o tratamento e aquela no leite materno, tanto para o ácido graxo AA (teste de correlação linear de Pearson, $p=0,599$, $r=0,148$), como para os ácidos graxos EPA ($p=0,954$, $r=-0,016$) e DHA ($p=0,640$, $r=-0,132$). Por outro lado, houve correlação linear significativa positiva moderada entre a concentração do ácido graxo AA no sangue materno após o tratamento e aquela no sangue do recém-nascido, para o mesmo ácido graxo (teste de correlação linear de Pearson, $p=0,005$, $r=0,687$ – Figura 16). Para o ácido graxo EPA, não foi possível avaliar a correlação linear entre a concentração deste ácido graxo no sangue materno após o tratamento e aquela no sangue do recém-nascido, pois não foi detectada concentração mensurável deste ácido graxo em ambas nas amostras avaliadas. Além disso, não foi observada correlação linear significativa entre a concentração do ácido graxo DHA no sangue materno após o tratamento e aquela no leite

materno para o mesmo ácido graxo (teste de correlação linear de Pearson, $p=0,620$, $r=-0,139$).

Na análise em cada grupo em separado, houve correlação linear significativa, positiva, forte entre a concentração do ácido graxo AA no sangue materno após o tratamento e aquela no sangue do recém-nascido, para o mesmo ácido graxo no grupo Ômega (teste de correlação linear de Pearson, $p=0,017$, $r=0,941$ – Figura 17) e no grupo linhaça ($p=0,005$, $r=0,975$ – Figura 18). No grupo controle não foi observada correlação significativa entre a concentração do ácido graxo AA no sangue materno após o tratamento e aquela no sangue do recém-nascido, para o mesmo ácido graxo no grupo Ômega ($p=0,339$, $r=0,548$).

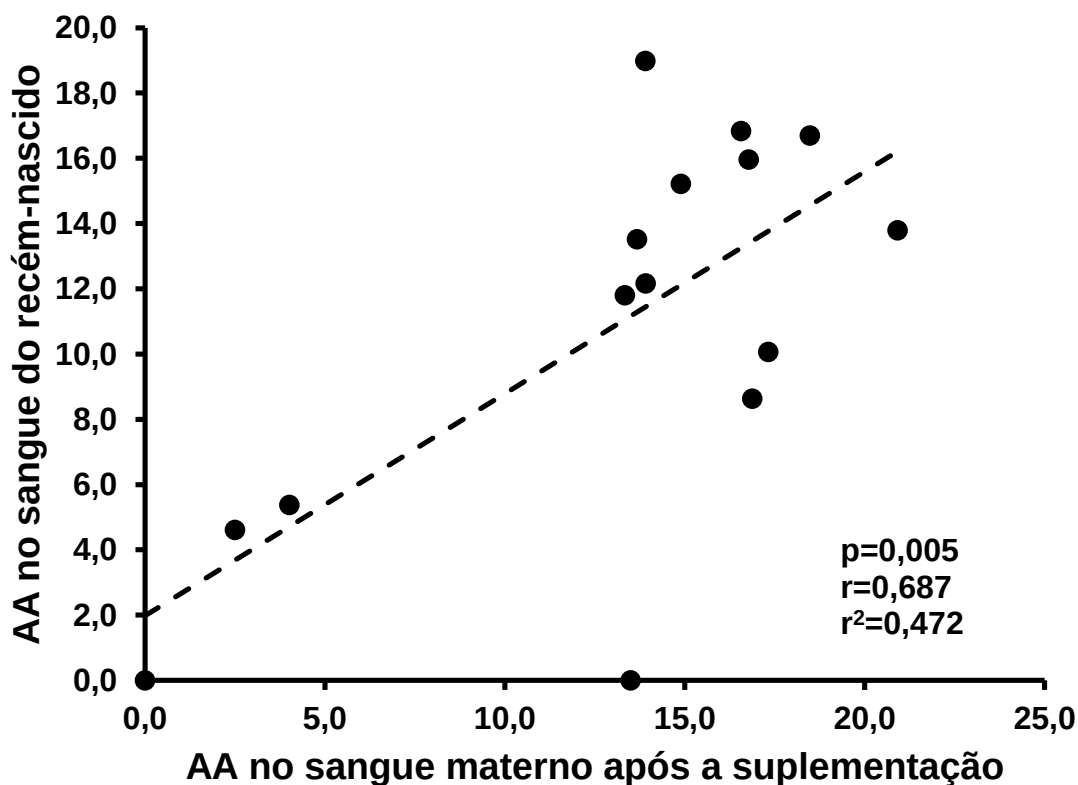


Figura 16: Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear entre a concentração do ácido graxo AA no sangue materno após a suplementação e aquela no sangue do recém-nascido, para o mesmo ácido graxo. Cada símbolo representa a concentração do ácido graxo AA no sangue materno e do recém-nascido da mesma. A linha tracejada representa a linha de regressão linear.

Também não foi observada correlação linear significativa entre a concentração dos ácidos graxos C205n3 e DHA no sangue materno após o tratamento e aquela no leite materno para os mesmos ácidos graxos, em nenhum dos grupos experimentais (teste de correlação linear de Pearson, valor de p variando entre 0,103 e 0,964, valor de r variando entre -0,416 e 0,802).

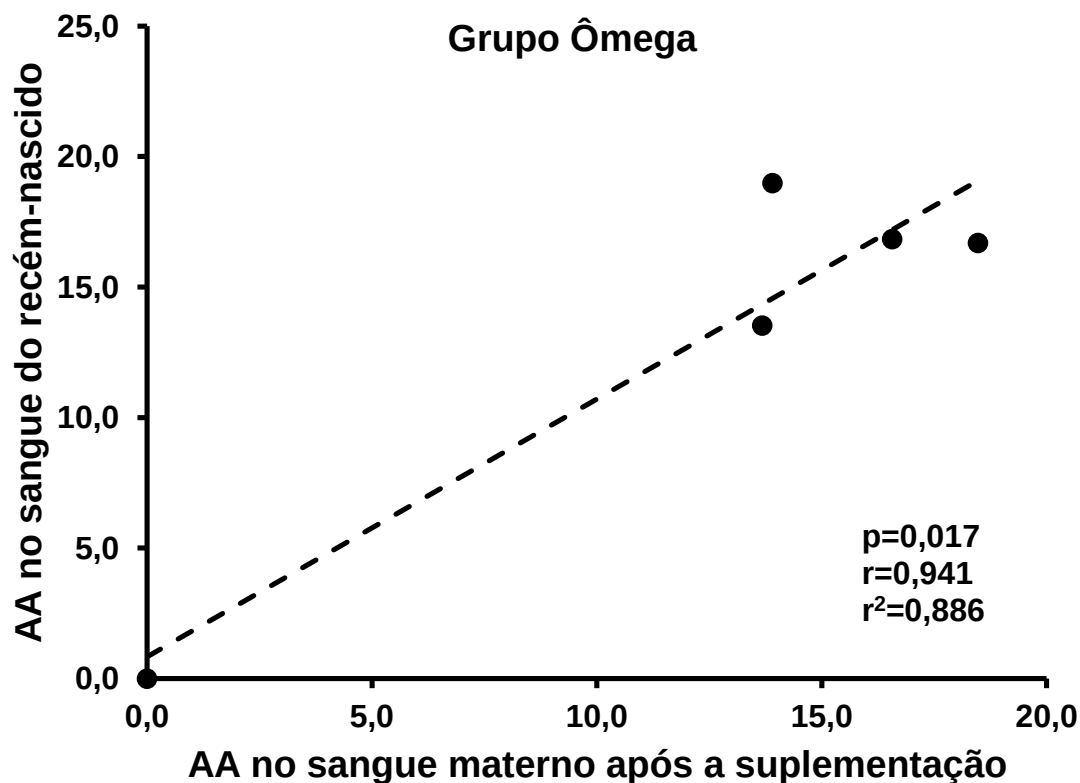


Figura 17: Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear entre a concentração do ácido graxo AA no sangue materno após a suplementação e aquela no sangue do recém-nascido, para o mesmo ácido graxo, no grupo ômega apenas. Cada símbolo representa a concentração do ácido graxo AA no sangue materno e do recém-nascido da mesma. A linha tracejada representa a linha de regressão linear.

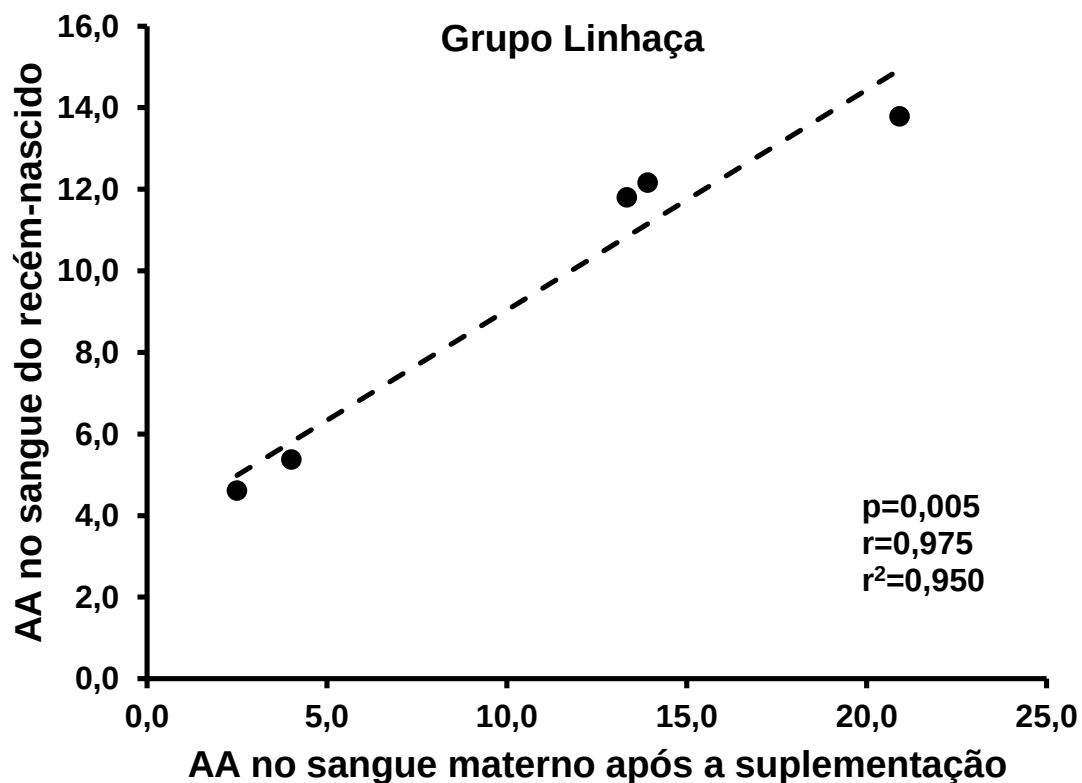


Figura 18: Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear entre a concentração do ácido graxo AA no sangue materno após a suplementação e aquela no sangue do recém-nascido, para o mesmo ácido graxo, no grupo linhaça apenas. Cada símbolo representa a concentração do ácido graxo AA no sangue materno e do recém-nascido da mesma. A linha tracejada representa a linha de regressão linear.

Neste estudo foi observado que a concentração de DHA foi maior no sangue e leite das gestantes pertencentes ao grupo linhaça em relação ao grupo controle, não diferindo do grupo ômega. Fato que sugere que as mães e seus respectivos recém-nascidos, que fizeram uso adequado das fontes deste composto e que as formas de oferta não causaram diferença, pois ambos os compostos estudados produzem benefícios na saúde materno-infantil. Entretanto, um dos fatores limitante ao uso de cápsulas do óleo de peixe seria o alto custo do produto, sendo o óleo de linhaça uma fonte segura e acessível financeiramente, sobretudo, quando se trata de uma população de baixa renda como o grupo de pacientes aqui apresentados.

As mães selecionadas para este estudo tinham um perfil alimentar semelhante, no qual o consumo de peixes era baixo, conforme demonstrado na figura 19. Assim, a semente de linhaça, sendo uma das principais fontes de AGPICL de origem vegetal, rica em n-3, que pode ser utilizada durante o período gestacional, é uma solução viável, por ser de baixo custo e de fácil acesso.

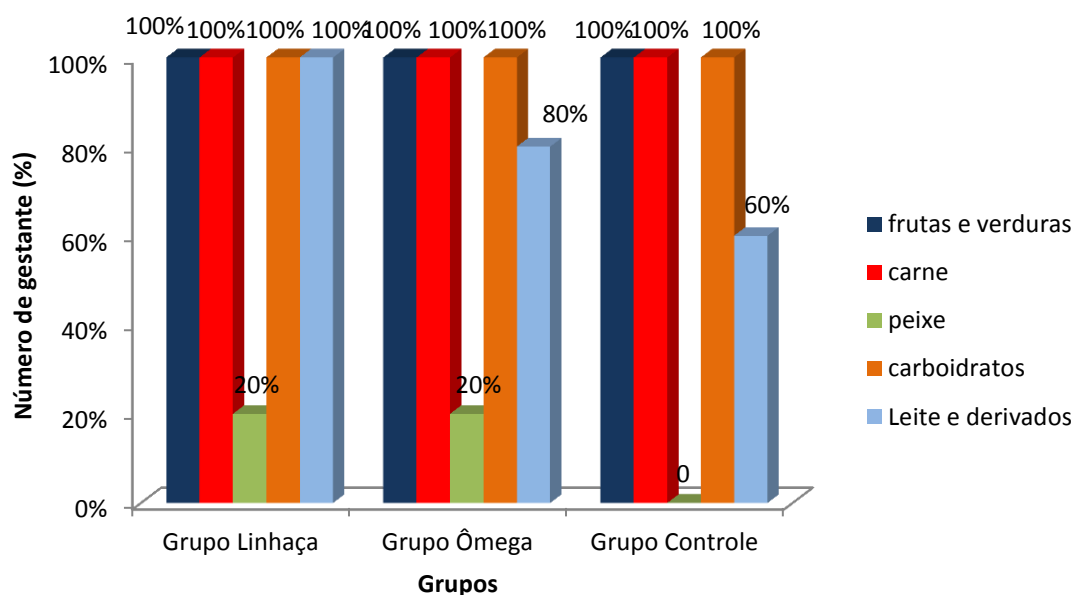


Figura 19 - Representação gráfica da distribuição das gestantes, de acordo com a ingestão diária dos alimentos.

Este mesmo comportamento não foi observado no sangue dos respectivos recém-nascidos, uma vez que este ácido graxo não teve diferença significativa em nenhum dos grupos de RN analisado, embora haja diferença na concentração de AA o qual teve aumento no sangue das mães do grupo linhaça e no sangue dos RN deste mesmo grupo.

Observou-se também que não houve uma correlação linear positiva em relação ao EPA (C:205n3) e DHA (C:226n3) no sangue e leite das mães após o tratamento. Acredita-se que esta constatação tenha ocorrido porque grande parte dos AGP, secretados no leite materno, é originária da síntese endógena e de estoques maternos, por meio de mecanismos regulatórios. Assim, acredita-se que os níveis menores de EPA no leite são reflexos da regulação da entrada desse ácido graxo na glândula mamária, para que se mantenha a proporção adequada de n-6 n-3, já que os depósitos maternos estarão contribuindo com a série n-3 por meio de DHA. Sabe-se, aliás, que a ingestão de EPA reflete-se principalmente nos seus níveis séricos e não nos depósitos. Por outro lado, o EPA sérico tem participação especial no sistema imunológico, beneficiando os níveis de lipídeos séricos, reduzindo os riscos de agregação plaquetária, doenças ateroscleróticas e complicações trombóticas (GIANNÌ *et al*, 2012).

Cosatto *et al*, (2010) chamam a atenção em seu estudo para os dados recentes que indicam que 91% das mulheres australianas consomem as quantidades recomendadas de DHA durante a gravidez e lactação, com tendência semelhante observada nos estudos de Meyer(2011) em muitos outros países ocidentais.

Patin (2006) concluiu que, para atingir os níveis desejados de DHA no leite materno, a ingestão de peixe deve ser muito elevada, tornando inviável seu consumo, pois, para atingir 0,5 a 1 g de DHA, seria necessário consumir de 350 a 750 g de peixes com 1% de gordura ou 75 a 150 g de peixes com 10% de gordura por dia. Neste estudo, no entanto, ocorreu aumento dos níveis habituais de DHA no leite materno, utilizando-se consumo médio de 300 g de sardinha (5% de gordura) por semana, quando este consumo foi regular e próximo ao dia da coleta (intervalo inferior a 3 dias entre ingestão de peixe e coleta do leite).

Assim, sugere-se que, para manter no leite materno os níveis da série n3 constantemente elevados, deva-se consumir peixes, caso não seja viável, uma

opção seria o consumo da semente de linhaça seja na forma de farinha, cápsula ou óleo, uma vez que em nosso estudo podemos observar que o consumo médio de duas colheres de sopa de óleo de linhaça diariamente (60g) determinou maiores níveis de DHA no leite e sangue das mães.

Através de várias pesquisas, observou-se que a oferta de DHA em gestantes e lactantes aumenta significativamente a concentração desse ácido graxo no leite, no plasma e eritrócitos sem promover redução de n-6. Estudo randomizado mostrou que, após duas semanas, a suplementação materna de DHA (200 mg/dia) durante o período de lactação foi capaz de dobrar o conteúdo do mesmo no leite em relação ao grupo placebo ($p = 0,003$) (FILDER *et al*, 2000).

Gaete *et al* (2003), em um estudo randomizado com lactantes, verificaram que o aumento do consumo de alimentos ricos em DHA elevou em 46,6% o conteúdo desse ácido graxo no leite. Na dieta materna, utilizou-se o jurel (pescado típico do Chile) que, para nós brasileiros, assemelha-se à sardinha. A quantidade oferecida de pescado ficou em torno de 160 g duas vezes por semana durante 14 dias, sendo que 100 g de parte comestível do jurel fornece 621 mg de DHA. Portanto, é sugerido que uma oferta de 300 mg/dia de DHA na gestação seria adequada para atender as recomendações nesse período e que uma oferta acima de 200 mg/dia de DHA na lactação seria capaz de aumentar a concentração desse ácido graxo no leite.

Existe uma correlação positiva entre os níveis de DHA e de AA no leite materno, pois há evidências de que existem mecanismos homeostáticos para regular a concentração sérica dos AG de uma determinada série, como ocorre com os AG, DHA e EPA, sendo que, quando suplementados pela dieta, os dois primeiros são mais destinados aos depósitos, e o terceiro EPA disponível em concentrações séricas (HADDERS *et al*, 2010).

Outros estudos suplementando nutrízes com óleo de peixe encontraram níveis satisfatórios de AG da série n3 no leite produzido, sugerindo que a presença do ácido n-linolênico e EPA na dieta das mães pode ter contribuído para que o DHA estivesse significativamente elevado no leite (KIM *et al*, 2011).

A análise desses AG no leite materno em diferentes estudos revela que, quando os níveis de linoléico (18:2n3) são mais altos, os níveis de n-linolênico (18:3 n3) também o são, o que parece refletir o nível de adaptação da síntese

para manter o balanço entre esses ácidos (INNIS *et al*, 2010; KUS, 2011). Existem evidências de competição entre os AG da série n6 e n3, uma vez que usam a mesma via de dessaturação para a formação de seus homólogos. Trabalhos relatam que, em situações nas quais ocorre inadequada dessaturação do ácido n-linolênico, pode ocorrer suplemento (SANTOS-ZAGO *et al* 2008).

Inicialmente fomos motivados a realizar um estudo mais complexo, em que as amostras seriam analisadas em oito momentos, assim como seriam feitas avaliações do desenvolvimento cognitivo e visual dos recém-nascidos durante o seu primeiro ano de vida, conforme descrito no TCLE. No entanto, no decorrer da pesquisa houve limitações que comprometeram a coleta, refletindo na amostra final deste estudo. Dentre algumas limitações, podem-se destacar a mudança de cidade, realização do parto em outros serviços, mudança de telefone, endereço e não aceitação da coleta de sangue dos recém-nascidos. Portanto, das 34 gestantes selecionadas, somente 15 foram elegíveis por completarem as etapas necessárias.

Apesar dos problemas enfrentados, respondeu-se ao objetivo geral da pesquisa e observou-se que a semente de linhaça é viável e foi bem aceita pelas participantes. Acredita-se na proposta de que a linhaça dourada pode ser utilizada por qualquer gestante, independente da sua classe social, condição financeira e etnia, por ser uma fonte de n-3 de baixo custo, quando comparadas às cápsulas de óleo de peixe, já que o consumo de peixes não é uma prática habitual na alimentação da população brasileira que tem uma dieta baseada em arroz e feijão.

Nessas circunstâncias, destaca-se a importância de estudos na área envolvendo um número maior de pacientes, com o objetivo de aclarar a ação de tais fatores sobre a composição lipídica, especialmente sobre o perfil de ácidos graxos, uma vez que, até o momento, não estão totalmente elucidados todos os benefícios dos ácidos graxos essenciais e seus metabólitos no leite humano. Todavia, sabe-se que sua deficiência pode comprometer o desenvolvimento do recém-nascido.

6 CONCLUSÕES

A suplementação de óleo de linhaça e/ou cápsulas de n-3 na dieta de gestantes no terceiro trimestre de gestação, traz as seguintes conclusões:

- Os níveis sanguíneos do ácido graxo DHA (C22:6n3) no grupo ômega foram semelhantes aos níveis deste mesmo ácido encontrado no grupo controle e grupo linhaça, assim como os níveis do ácido graxo EPA(C20:5n3) não apresentaram diferença entre os grupos estudados em amostras de sangue materno.
- Os níveis sanguíneos do ácido graxo DHA (C22:6n3) no grupo linhaça foram superiores aos níveis deste mesmo composto encontrado no grupo controle, não sendo superior ao grupo ômega. Já os níveis encontrados do ácido graxo EPA(C20:5n3) no sangue materno não foram diferentes entre os grupos.
- Os níveis sanguíneos do ácido graxo DHA (C22:6n3) no sangue dos recém-nascidos das mães pertencentes ao grupo ômega não foi superior aos demais grupos. Em relação ao ácido graxo EPA (C20:5n3), no sangue dos RN, não foi possível de ser mensurado devido às baixas concentrações presentes nas amostras analisadas.
- Os níveis sanguíneos do ácido graxo DHA (C22:6n3), nas gestantes alocadas no grupo controle, apresentou-se menor em relação aos níveis deste mesmo composto no grupo linhaça e grupo ômega. Já a comparação do ácido graxo EPA(C20:5n3), não foi possível, devido à baixa concentração deste composto nas amostras estudadas.
- Os níveis sanguíneos do ácido graxo DHA (C22:6n3) dos recém-nascidos de gestantes que consumiram óleo de linhaça dourada não foi superior aos demais grupos estudados. Em relação ao ácido graxo EPA(C20:5n3), não foi possível conhecer a concentração em amostras de sangue.

- Em relação aos níveis do ácido graxo DHA (C22:6n3) no leite materno não foi diferente dos níveis encontrados no grupo linhaça e grupo controle. Já em relação ao ácido graxo EPA (C20:5n3), foi observada uma concentração maior deste composto no grupo ômega em relação ao grupo linhaça e não sendo diferente das concentrações encontradas no grupo controle em amostras de leite.

- Os níveis do ácido graxo DHA (C22:6n3), em amostras de leite do grupo linhaça, apresentaram-se superiores aos níveis deste mesmo composto analisados no grupo controle e não foi diferente do encontrado no grupo ômega. Os grupos ômega e grupo controle também não divergiram em relação aos níveis deste ácido graxo. Em relação ao ácido graxo EPA (C20:5n3) no leite materno, observou-se uma diminuição deste composto em relação aos níveis encontrados no grupo ômega, não sendo diferente dos níveis observados no grupo controle.

A investigação feita neste estudo, a fim de conhecer o comportamento dos níveis dos ácidos graxos estudados em amostras de sangue e leite de gestante, assim como as concentrações destes compostos nos respectivos recém-nascidos pode ser um ponto de partida, a fim de nortear futuras estratégias de recomendação ao uso de suplementos durante o período gestacional, contribuindo para a melhora da saúde materno-infantil. Novas pesquisas com número maior de participantes pode ser feita para confirmar os resultados encontrados em nosso estudo e elucidar melhor os efeitos da suplementação no desenvolvimento do recém-nascido a curto, médio e longo prazo, uma vez que não estão totalmente elucidados se os ácidos graxos *trans* podem causar algum malefício sobre a saúde desses indivíduos.

Dessa forma, para uma melhor composição dos ácidos graxos do leite humano, sugere-se implementar estratégias de educação nutricional direcionadas a gestantes, nutrízes, que devem ser estimuladas a consumir alimentos ricos em ácidos graxos em todas as fases da sua vida. Além de iniciar um trabalho de conscientização com os profissionais que prestam assistência no período gestacional em relação à importância da prescrição

deste complemento e sua importância para a saúde materno-infantil na tentativa de contribuir com a saúde pública.

7 REFERÊNCIAS

ADARME-VEGA et al. Microalgalbiofactories: a promising approach towards sustainable omega-3 fatty acid production. Australia, **Micr Cell Fact.**, v.11, p.96, 2012.

AGOSTINI C. Role of Long-chain Polyunsaturated Fatty Acids in the First Year of Life. **J. Pediatr. Gastroenterol.Nutr.**, v. 47, n. 2, p. 41-44, Nov. 2008.

AGOSTONI et al. Docosahexaenoic acid supplementation and time at achievement of gross motor milestone in healthy infants: a randomizes, prospective, double-blind, placebo-controlled trial. Itália, **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 89, p. 64-70, 2009.

ALMEIDA, K.C.L de, BOAVENTURA, G. T., GUZMAN-SILVA, G. S. Flaxseed (*Linum usitatissimum*) as a source of α -linolenic acid in the development of the myelin sheath Rev. **Nutr., Campinas**, v.22, n.5, p:747-754, set./out., 2009

ANDRADE, P.M.M.; CARMO, M.G.T. Ácidos graxos ômega 3: um link entre eicosanóides, inflamação e imunidade. **MN-Metabólica**. Rio de Janeiro, v. 8, n.03. jul./set. 2006.

ANTUNES LS, ANTUNES, L.A.A, CORVINO, M.P.F., MAIA L.C. Amamentação natural como fonte de prevenção em saúde. **Ciênc. saúde coletiva** [online]. 2008, vol.13, n.1, p. 103-109. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v13n1/14.pdf> . Acesso em: 18/02/2014

APPOLINÁRIO, P.P.; DEROGIS, P.B.M.C YAMAGUTI, T. H. ;MIYAMOTO, S.. Metabolismo, oxidação e implicações biológicas do ácido docosahexaenoico em doenças neurodegenerativas. *Química Nova* (Impresso), v. 34, p. 1409-1416, 2011.

ARANCETA J, PEREZ-RODRIGO, C. Recommended dietary reference intakes, nutritional goals and dietary guidelines for fat and fatty acids: a systematic review. **British Journal of Nutrition**, v.107, p: S8–S22, 2012.

ARSLONOGLU S, MORO G.E, ZIEGLER E.E. Adjustable fortification of human Milk fed to preterm infants: does it make a difference. **J Perinatol.**; v.26, p:614 -21, 2006

AUSTIN G.L., OGDEN L.G, HILL J.O. Trends in carbohydrate, fat, and protein intakes and association with energy intake in normalweight,

overweight, and obese individuals: 1971-2006. **Am J Clin Nutr**; v.93, n.4, 836-43, 2011.

BALDISSERA, A. C. et al. Alimentos funcionais: uma nova fronteira para o desenvolvimento de bebidas protéicas a base de soro de leite. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 32, n. 4, p. 1497-1526, 2011.

BARCELO-COBLIJN G, MURPHY E.J. Alpha-linolenic acid and its conversion to longer chain n-3 fatty acids: benefits for human health and a role in maintaining tissue n-3 fatty acid levels. **Prog Lipid Res.**, v. 48, n.6, p:355-74, nov. 2009.

BERGMAN R. L. Supplementation with 200mg/Ddocosahexaenoic acid from mid-pregnancy through lactation improves the docosahexaenoic acid status of mothers with a habitually low fish intake and of their infants. **Ann. Nutr. Metab.** Alemanha, v. 52, p.157-166, 2008.

BIRCH et al. The DIAMOND (DHA intake and measurement of neural development) Study: a double-masked, randomized controlled clinical trial of the maturation of infant visual acuity as a function of the dietary level of docosahexaenoic acid. **Am. J. Clin. Nutr.**, EUA, v. 91, p. 848-859, 2010.

BLOOMINGDALE A et al, A qualitative study of fish consumption during pregnancy1–3. **m J Clin Nutr**, USA. American Society for Nutrition, v.92; p.:1234–40, 2010 .

BOKOR, S., DUMONT, J., SPINNEKER, A., GONZALEZ-GROSS, M., NOVA, E., WIDHALM, K., et al.. Single nucleotide polymorphism in the FADS gene cluster are associated with delta-5 and delta-6 desaturase activities estimated by serum fatty acid ratios. **J. Lipid. Res.** v.51, p: 2325–2333, 2010.

BOMBO, A.J. Obtenção e caracterização nutricional de sementes milho (Zeamays L.) e linhaça (Linum usitatissimum L.). 2006. 76p. Dissertação. (Mestrado em Saúde Pública), Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

BORTOLOZO E. A F.Q., SAUER E., SANTOS M. da S., BAGGIO S. R., JUNIOR SANTOS G dos, FARACO P. V., CÂNDIDO L.M.B., PILATTI L.A. Supplementation with the omega-3 docosahexaenoic acid: influence on the lipid composition and fatty acid profile of human milk.. **Rev. Nutr.**, Campinas, 26(1):27-36, jan./fev., 2013

BORTOLOZO E. A F.Q., SAUER E., SANTOS M. da S., BAGGIO S. R., JUNIOR SANTOS G dos, FARACO P. V., CÂNDIDO L.M.B., PILATTI L.A. The influence of a formula supplemented with dairy lipids and plant oils on the erythrocyte membrane omega-3 fatty acid profile in healthy full-term infants: a double-blind randomized controlled trial Giannì et al. **BMC Pediatrics** 2012, 12:164 disponível em : <http://www.biomedcentral.com/1471->

2431/12/164

BORTOLOZO, E. A. F. Q., et al. Fatty acid composition of mature breast milk in Brazilian women. **FoodChem.**, v.93, p:297–303, 2005.

BRADBURY, J. (2011). Docosahexaenoic acid (DHA): an ancient nutrient for the modern human brain. **Nutrients**3, 529–554. doi: 10.3390/nu3050529.

BRASIL. Resolução nº 18, de 30 de Abril de 1999. Regulamento técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos. Diário Oficial da União; Poder executivo, 3 de Maio de 1999, Seção 1, p.11. 1999b.

CABO, J.; ALONSO, R.; MATA, P. Omega-3 fatty acids and blood pressure. **British Journal of Nutrition**, v. 107, n. S2, p. S195-S200, 2012.

CALDER, P.C. Mechanism so faction of (n-3) fatty acids. **J.Nutr.** v.142, p:592S–599S, 2012.

CAMPOS, V. CETEC – Fundação Centro Tecnológico de Minas Gerais. Produção e beneficiamento de semente de linhaça. 2007. Available in: <http://www.sbrt.ibict.br>. Acessess: outubro.2013

CAMPOS, V. M. C. Fundação Centro Tecnológico de Minas Gerais. SBRT – Serviço Brasileiro de Resposta. **Produção e beneficiamento de sementes de linhaça**. Disponível em: <<http://www.sbrt.ibict.br> >. Acesso em: 01 fev 2014.

CAMPOY C, ESCOLANO-MARGARIT MV, ANJOS T, SZAJEWSKA H, UAUY R: Omega 3 fatty acids on child growth, visual acuity and neurodevelopment. **Br J Nutr**, v.107, (Suppl 2), p:85–106. 2012.

CARVALE B, TOZZI C, ALBINO G, VICARI S. Cognitive development in low risk preterm infants at 3-4 years of life. **ArchDisChild Fetal Neonatal**, 2005; v.90, p.474-9.

CARMO, M.C.N.S.; CORREIA, M.I.T.D. A importância dos ácidos graxos ômega 3 no câncer. **Rev Brasileira de Cancerologia**. v.55, n.05, p.279-287, 2009.

CASTRO TG, CARDOSO MA. Lipídeos. In: Vannucchi H, (ed). **Nutrição Humana: nutrição e metabolismo**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p. 36-42.

CHE H-H, XU S-Y, WANG. Z. Interaction Between Flaxseed Gum and Meat Protein. **Journal of Food Engineering**. 2007, 80(4): 1051 - 59

COLPO, E.; FRIEDRICH, L.; ROSA, C.S.; OLIVEIRA, V.R. Benefícios do uso da semente de linhaça. **Revista Nutrição em Pauta**. n.81, p.25-28, 2006.

CORRÊA, E. N. et al. Alimentação complementar e características maternas

de crianças menores de dois anos de idade em Florianópolis (SC). **Rev Paul Pediatr** v. 27, n. 3, p. 258-64, fev. 2009.

COSATTO, V. F., ELSE, P. L., AND MEYER, B. J. Do pregnant women and those at risk of developing post-natal depression consume lower amounts of long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids? **Nutrients**, v.2, p:198–213, 2010.

COSTA A. G. V., SABARENSE C. M. Modulation and composition off attyacids in human milk **Rev. Nutr.**, Campinas, 23(3):445-457, maio/jun., 2010

COSTA K.A.B., CARDOSO M.V.L.M.L., LÚCIO I.M.L. Avaliação visual em recém-nascidos no ambiente hospitalar. **Revista Paulista de Enfermagem.**; v.24, n.2, p:23-29, 2005.

COSTA, A.G.V., SABARENSE, C. M., 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 Brasília, Brazil. **Early Hum Dev**, v.81, n.3, p:303-11, 2005.

COUTO, A. N.; WICHMANN, F. M. A. Efeitos da farinha da linhaça no perfil lipídico e antropométrico de mulheres. **Alim. Nutr.**, Araraquara, v. 22, n. 4, p. 601-608, out./dez. 2011.

COVINGTON MB.Omega-3 FattyAcids.**American Family Physician.**;v. 70, n. 1, p. 133-140, 2004.

COZZOLINO, Silvia Maria Francise. Biodisponibilidade de Lipídios. In: Sant`Ana Léa Silvia. **Biodisponibilidade de Nutrientes**. 2ª edição, Barueri, São Paulo: Manole, 2007

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 Brasília, Brazil. **Early Hum Dev.**; v.81, n.3, p:303-11. 2005.

CUPERSMID, L. et al. Linhaça: Composição química e efeitos biológicos. Belo Horizonte, Revista: e-Scientia, v. 5, n. 2,p. 33-40, 2012.Acesso em: 12 dezembro de 2013. Disponível em: www.unibh.br/revistas/escentia/

DAVIS-BRUNO K.; TASSINARI M.S. Essential faty acid supplementation of DHA and ARA and effects on neurodevelopment across animal species: A review of the literature. **Birth Defects Research** (part B), p. 240-250, 2011.

DELANY J.P, WINDHAUSER M.M, CHAMPAGNE C.M, BRAY G.A. Differential oxidation of individual dietary fatty acids in humans. **Am J Clin Nutr.** v.72, n.4, p:905-11, 2000.

DELGADO-LISTA, J. et al. Long chain omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: a systematic. **British Journal of Nutrition**,v. 107, p. S201-S213,

2012.

DELLATOLAS G, NUNES G, SOUZA L, NUNES L.G, BRAGA L.W. Manual skill, hand skill asymmetry, and neuropsychological test performance in schoolchildren with spastic cerebral palsy. **Laterality**. 2005; 10,161-182.

DURÁN E, SOTO D, LABRANA AM, PRADENAS F. Adecuación dietética de micronutrientes embarazadas. **RevChilNutr.**; v.34, p: 321-329, 2007.

EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy. EFSA Journal 2010; 8(3):1461

FIDLER N, KOLETZKO B. The fatty acid composition of human colostrum. **Eur J Nutr**, v.39, n.1, p:31, Feb, 2000. [online]. [Citado em 8 Junho de 2010]; Disponível em: AcademicSearchPremier. <http://link.springer.com/article/10.1007/s003940050073#page-1>

FLEHMIG I. **Texto e atlas do desenvolvimento normal e seus desvios no lactante**: diagnóstico e tratamento precoce do nascimento até o 18º mês. Trad. Samuel Arão Reis. São Paulo: Atheneu; 2000. Cap.1, p.2.

FOOD STANDARDS AGENCY. McCance and Widdowson's. **The Composition of Foods**, Sixth Summary Edition. Cambridge: 2002, Royal Society of Chemistry. 537p.

FRIESEN, R W, INNIS, S.M. Linoleic acid is associated with lower long-chain n-6 and n-3 fatty acids in red blood cell lipids of Canadian pregnant women. **Am J Clin Nutr**, USA, v.91, p:23-31, 2010.

GAETE MG , ATALAH ES. Niveles de LC-PUFA n-3 en leche materna después de incentivar el consumo de alimentos marinos. **Rev Chil Pediatr.**; v.74, p: 158-65, 2003.

GARNEAU V. et al. Omega-3 fatty acid status in human subjects estimated using a food frequency questionnaire and plasma phospholipids levels. **Nutr J.**, Canada v. 11, p. 46, 2012.

GIANNÌ ET AL. The influence of a formula supplemented with dairy lipid and plant oil on the erythrocyte membrane omega-3 fatty acid profile in healthy full-term infants: a double-blind randomized controlled trial BMC Pediatrics 2012,12:164 <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/12/164>

GONZÁLES M. I. Ácidos grasos omega 3: beneficios y fuentes. **Interciencia.**, v.27, p: 128-36, 2002.

GRANOT E. et al. DHA Supplementation during Pregnancy and Lactation Affects Infants' Cellular but Not Humoral Immune Response. **Mediators of Inflammation**, 2011.

HACIOGLU G. et al. Docosahexaenoic acids provides protective mechanism in bilaterally MPTP-lesioned rat model of Parkinson's disease. **Folia Histochemica EtCytobiologica**, v. 50, p. 228-238, 2012.

HADDERS AM. Prenatal long-chain polyunsaturated fatty acid status: the importance of a balanced intake of docosahexaenoic acid and arachidonic acid. **J Perinat Med**. v.36, p:101-9, 2008.

HADDERS-ALGRA M: Effect of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on neurodevelopmental outcome in full-term infants. **Nutrients**, v.2, p:790–804, 2010.

HEATON, A. E., et al. Does docosahexaenoic acid supplementation in term infants enhance neurocognitive functioning in infancy? **Frontiers in Human Neuroscience**, v.7.November 2013

HELLAND I.B., SMITH L., SAAREM K., SAUGSTAD O.D., DREVON C.A. Maternal supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age. **Pediatrics**, v. 111, p 39-44, 2000.

HENRIKSEN C. et al. Improved cognitive development among preterm infants attributable to early supplementation of human milk with docosahexaenoic acid and arachidonic acid. **Pediatrics**. **Noruega**, v. 121, p.1137-1145, 2008.

HIRASHIMA K, SILVA SM, CARUSO MSF, AUED-PIMENTEL S. Encapsulated specialty oils commercialized in São Paulo state, Brazil: evaluation of identity (fatty acid profile) and compliance of fatty acids and Vitamin E contents with nutrition labeling. **Food Sci. Technol**, Campinas, 33(1): 107-115, Jan.-Mar. 2013

HIRAYAMA KB, SPERIDIÃO PGL, FAGUNDES-NETO U. Ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa. **Electr J PediatrGastrNutrLiverDis**. V.10, n.3, p:1-10. 2006.

IMHOFF-KUNSCH B. et al. Docosahexaenoic acid supplementation from mid-pregnancy to parturition influenced breast milk fatty acid concentrations at 1 month postpartum in Mexican women. **J. Nutr. México**, v. 141, p. 321-326, 2011.

INNIS, S.M. Dietary omega-3 fatty acids and the developing brain. **Brain Res**. v.27, n.1237, p:35–43, 2008.

JAKOBSSON A., WESTERBERG R, JAKOBSSON A. Fatty acid elongases in mammals: Their regulation and roles in metabolism. **Progress in Lipid Research**, v.45, p: 237–249, 2006.

KARR, J. E., ALEXANDER, J. E., AND WINNINGHAM, R. G. Omega-3 polyunsaturated fatty acid and cognition throughout the life span: a review.

Nutr.Neurosci.v.14, p.216–225, 2011.

KATZEN LJ. The declaration of nutrition, health, and intelligence for the child-to-be.**NutrHealth**.v.19, p:85-102, 2007.

KIM, H.-Y; Z. ILICH. Implications of dietary α -linolenic acid in bone health.Youjin Kim M.S., Jasminka Z. Ilich Ph.D., R.D. Department of Nutrition, Food and Exercise Sciences, Florida State University, Tallahassee, Florida, USA Y. Kim, J. Z. Ilich / **Nutrition**, v.27, p:1101–1107, 2011.

KIM, H.-Y.; J. Biol. Chem. 2007, 282, 18661.Bradbury, J.Docosaheaxaenoicacid (DHA): an ancient nutrient for the modern human brain. **Nutrients** v.3, p:529 –554, 2011.

KOLETZKO B, et al. World Association of Perinatal Medicine Dietary Guidelines Working Group: The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. **J Perinat Med**, v.36, p:5–14, 2008.

KOLETZKO B, RODRIGUEZ-PALMERO M, DEMMELMAIR H, FIDLER N, JENSEN R, SAUERWALD T. Physiological aspects of human milk lipids. **Early Hum Dev.**; v.65(Supl), p:3S-18S, 2001.

KOLPELMAN B.I, MIYOSHI M. H. Síndrome do desconforto respiratório neonatal. In: ALMEIDA M.F.B, GOULART A. L, GUINSBRUG R, KOPELMAN B.I, MIYOSHI M.H, SANTOS A.M.N. **Diagnostico e Tratamento em Neonatologia**.1 ed. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 67 – 76.

KUS M. M., SILVA S. A. da, AUED-PIMENTEL S., MANCINI-FILHO J. Nutrition factorsf infant formulas soldin.São Paulo state: assessmentto ffatand fatty acid contents. **Rev. Nutr.**, Campinas, 24(2):209-218, mar./abr., 2011.

KUS, M.M.M;et al. Fatty acid patterns early after premature birth, simultaneously analyzed in mothers' food, breast milk and serum phospholipids of mothers and infants. **Lipids in Health and Disease**, v. 20, n. 8, p:1-15, 2009.

LAMARRÃO, R. C.; NAVARRO, F. Aspectos Nutricionais promotores e protetores das doenças cardiovasculares.Rev. Bras.Obesidade, Nutr. Emagrecimento, São Paulo, v. 1, n. 4, p. 57-70, jul./ago. 2007.

LEPAGE G, ROY C C: Direct transesterification of all classes of lipids in a one- step reaction. **Journal of Lipid Research**, v.27, p.114–120, 1986.

LICHTENTHALER, A.G. Efeitos comparativos de dietas ricas em linhaça marrom e dourada no câncer de mama. 2009. Dissertação. (Mestrado em Nutrição em Saúde Pública) São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2009.

LIMA M. F. et al. Ácido Graxo ômega 3 docosaheptaenóico (DHA: C22:6 n-3) e desenvolvimento neonatal: Aspectos relacionados a sua essencialidade e suplementação. **Nutrire: Rev. Soc. Alim. Nutr.** v. 28,p: 65-77, 2004.

LÓPEZ-TORRES, E.;DOBLAS P.A.; GUERRERO DEL VALLE, V; LINARES, M.C. DE. Evaluación clínica de los ácidos grasos omega-3 en la gestación, la lactancia y el desarrollo infantil. **Clin Invest Gin Obst**, v.34, n.3, p:100-5, 2007;

LOTTENBERG A. M. P. Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 53, n.5, p:595-607, 2009.

MACIEL, L. M. B. Utilização da farinha de linhaça no processamento do biscoito tipo “Cracker”: Características Físico-químicas, Nutricionais e Sensoriais. 2006. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos). Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2006.

MALCOLM CA, MCCULLOCH D.L, MONTGOMERY C, SHEPHERD A, WEAVER L.T. Maternal docosaheptaenoic acid supplementation during pregnancy and visual evoked potential development in term infants: a double blind, prospective, randomised trial. **Arch Dis Child Fetal Neonatal.**,v.88 p: 383-90, 2003.

MARINELLI K. A.; HAMELIN K. Aleitamento materno e o uso do leite humano na unidade de terapia intensiva neonatal. In: MACDONALD G. M.; MULLET M. D.; SESHIA M. M. K. **Avery/ Neonatologia: Fisiopatologia e tratamento do recém-nascido.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. p. 377-405.

MARQUES, A. C. Propriedades funcionais da linhaça (linum Usitatissimum L.) em diferentes condições de preparo e de uso em alimentos. 2008. 115 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), Santa Maria, 2008.

MARTIN CA. Trans Polynsaturated Fatty Acid Contents in Brazilian Refined Soybean Oil. **Analytical Sciences.** v.22, n.4, p: 631, 2006.

MATIAS A.C.G. **Avaliação de efeitos fisiológicos da fração fibra alimentar dos grãos de amaranto (Amaranthus cruentus L.) e linhaça (Linum usitatissimum L)** São Paulo; s.n; 2008. 93 p.

MENESES F, TORRES A.G., TRUGO N.M. Essential and long-chain polyunsaturated fatty acid status and fatty acid composition of breast milk of lactating adolescents. **Br J Nutr.**, v.100, p:1029-37, 2008.

MEYER, B. J. Are we consuming enough long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids for optimal health? Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2011 Nov;85(5):275-80. doi: 10.1016/j.plefa.2011.04.010. **Epub**

2011 May 14

MORALES E. et al. Genetic Variants of the FADS Gene Cluster and ELOVL Gene Family, Colostrums LC-PUFA levels, breastfeeding, and Child Cognition. **Plos One**, v. 6, n. 8, fev. 2011.

MORSE N.L..Benefits of Docosahexaenoic Acid, Folic Acid, Vitamin D and Iodine on Foetal and Infant Brain Development and Function Following Maternal Supplementation during Pregnancy and Lactation. **Nutrients**, v. ,4, p: 799-840, 2012.

MUTHAYYA S, DWARKANATH P, THOMAS T, RAMPRAKASH S, MEHRA R, MHASKAR A, MHASKAR THOMAS A, BHAT S, VAZ M, KURPAD A.V. The effect of fish and omega-3 LCPUFA intake on low birth weight in Indian pregnant women. **EurJClinNutr**. v. n. p: Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17957193> Acesso em janeiro de 2014.

NASCIMENTO M.B.R., ISSLER H. Aleitamento materno em prematuros: manejo clínico hospitalar. **J. Pediatr.**, 80, supl n.5; S163-S172, 2004.

NELSON DL, COX MM. Lipid Biosynthesis. **Principles of Biochemistry**. New York: W. H. Freeman and Company; 2005. p. 787-815.

Nepa:Unicamp. Tabela brasileira de composição de alimentos. Taco. 2. ed., NEPA UNICAMP: Campinas, Brasil, 2006: Disponível em: < <http://WWW.unicamp.br/nepa/taco/>> Acesso em: 10 de janeiro de 2014.

NISHIMURA, Renata Y.; CASTRO, Gabriela S. F. de; JORDAO JUNIOR, Alceu A. and SARTORELLI, Daniela S. **Composição de ácidos graxos do leite materno em mulheres residentes em área distante da costa litorânea brasileira.** **J. Pediatr. (Rio J.)** [online]. 2013, vol.89, n.3, pp. 263-268. ISSN 0021-7557.

NOGUEIRA C. M. R. Conhecimento sobre aleitamento materno de parturientes e prática de aleitamento cruzado na Unidade Hospitalar e Maternidade Venâncio Raimundo de Souza – Horizonte – Ceará. Rio de Janeiro, 58 f., tab, 2009.

NYARADI, A.; LI, J.; HICKLING, S.; FOSTER, J.K.; ODDY, W.H. The role of nutrition in children's neuro cognitive development from pregnancy through childhood. **Front. Hum. Neurosci.** v.7, p:97, 2013.

OLIVEIRA O.R.C. et al: Composition of fatty acids in the maternal and umbilical cord plasma of adolescent and adult mothers: relation ship with anthropometric parameters of newborn, **Lipids in Health and Disease**, v.11, p.157, 2012

OLIVEIRA, C.G. Absorção de macronutrientes e de energia em indivíduos saudáveis após o consumo de linhaça e derivados. 2006 (Dissertação de Mestrado em Ciências da Nutrição). Universidade Federal de Viçosa, Viçosa,

2006.

OPPERMAN M.; MARAIS D. W.; BENAIDE A. J. S. Analysis of omega-3 fatty acid content of South African fish oil supplements. **Cardiovasc J Afr**; v. 22, p 324–329, 2011.

PALHARES D.B, JORGE S.M, GONÇALVES AL., MARTINEZ F.E. Aminoácidos plasmáticos de recém-nascidos pré-termo alimentados com leite humano de banco ou uma fórmula do leite de vaca. **J Pediatr**. Rio de Janeiro, v.66, p:188-92, 1990.

PARLETTA, N., MILTE, C.M., MEYER, B.J. Nutritional modulation of cognitive function and mental health. **J. Nutr. Biochem**. v.24, p:725–743, 2013.

PATIN, R. V. et al. **Influência da ingestão de sardinha nos níveis de ácidos graxos poliinsaturados da série 3 no leite materno.** *J. Pediatr. (Rio J.)* [online]. 2006, vol.82, n.1, pp. 63-69. ISSN 0021-7557.

PEREIRA, I.R.O.; MAGRI, F.M.M. Alimentos Funcionais vs. Fitoquímicos Isolados. **Revista Brasileira de Nutrição Funcional**, v. 49, p. 09-13, 2011.

PERINI et al, Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: metabolism in mammals and immune response. **Rev. Nutr.**, Campinas, v.23, n.6, p:1075-1086, nov./dez., 2010

PLOURDE, M., CUNNANE, S.C. Extreme limited synthesis of long chain polyunsaturates in adults: implications for their dietary essentiality and use as supplements. **Appl. Physiol. Nutr. Metab.** v.32, n.619–34, 2007.

PORRO G, VANDER L.D, VAN N.O, D. WITTEBOL-POST. Role of visual dysfunction in postural control in children with cerebral palsy. *Neural Plasticity*, v.12, p: 205-210, 2005;.

POUDYAL H., PANCHAL, S. K., DIWAN V., BROWN, L. Omega-3 fatty acids and metabolic syndrome: Effects and emerging mechanisms of action **Progress in Lipid Research**, v.50, p:372–387, 2011.

PRADO MD, VILLALPANDO S, ELIZONDO A, RODRÍGUEZ M, DEMMELMAIR H, KOLETZKO B. Contribution of dietary and newly formed arachidonic acid to human milk lipids in women eating a low-fat diet. **Am J Clin Nutr**. v.74, n.2, p:242-72, 2001.

PROCIANOY RS, GUINSBURG R. Avanços no Manejo do Recém-nascido prematuro extremo. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v.81, n.1, p: 1-2, 2005.

QUIGLEY M, HENDERSON G, ANTHONY MY, MCGUIRE W. Formula Milk versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. **The Cochrane Library**, 1-46, 2009; Disponível em: <http://www.thecochranelibrary.com/>. Acesso em 12/01/2014.

RAMCHARITAR A., NEELABADRIE, MATTFELDT-BEMAN M., MATSUO H., RIDLEY C. **Consumer Acceptability of Muffins with Flaxseed (Linum usitatissimum)**, Journal of Food Science Volume 70, Issue 7, pages s504–s507, September 2005

RAPOSO, H. F. Efeito dos ácidos graxos n-3 e n-6 na expressão de genes do metabolismo de lipídeos e risco de aterosclerose. **Rev Nutri**; 23(5):871-879, set.-out. 2010.

SABARENSE, C. M., CUNHA J. Modulation and composition of fatty acids in human milk. *Rev de Nutrição*; 23(3):445-457, maio-junho 2010.

SABEL K. G. et al. Fatty acid patterns early after premature birth, simultaneously analysed in mothers' food, breast milk and serum phospholipids of mothers and infants. **Lipids in Health and Disease**, v. 20, n. 8, p. 1-15, 2009.

SANTOS RS, ALEXANDRA PQC, ARAÚJO, MA SP. Diagnóstico precoce de anormalidades no desenvolvimento em prematuros: instrumentos de avaliação. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, 2008; v.84, n.4, p.289-299.

SANTOS-ZAGO, L. F., BOTELHO, A. P., OLIVEIRA A. C. de. Os efeitos do ácido linoléico conjugado no metabolismo animal: avanço das pesquisas e perspectivas para o futuro. **Rev. Nutr., Campinas**, v.21, n.2, p:195-221, mar./abr 2008.

SHARMA, S.; ZHUANG Y.; GOMEZ-PINILLA F. High fat acid transitions reduce brain DHA levels associated with altered brain plasticity and behavior. **Sci. Rep. Los Angeles**, v.2, p. 431, 2012.

SHEN J. et al. Effect of essential fatty acids on glucose-induced cytotoxicity to retinal vascular endothelial cells. **Lipids in Health and Disease**, China, v. 11, p. 90, 2012.

SHOTT, S. Statistics for health professionals. London: W.B. Saunders Company, 1990.

SILVA M.H.L, et al. Fatty acid composition of mature breast milk in Brazilian women. **Food Chem.**; v.93, n.2, p:297-303, 2005

SILVA, D. R. B. da, MIRANDA JÚNIOR, P. F., SOARES, E. de A. A importância dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa na gestação e lactação **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.**, Recife, v.7, n.2, p: 123-133, abr. / jun., 2007.

SIMOPOULOS, A.P. Omega-3 fatty acids in inflammatory and autoimmune diseases. *Journal of the American College of Nutrition*. v.21, p.495-505, 2002.

SMITHERS L. G. et al. Higher dose of docosahexaenoic acid in the neonatal period improves visual acuity of preterm infants: result of a randomized controlled trial. **Am. J. Clin. Nutr.** Austrália, v. 88, p. 1049-1056, 2008.

SPRECHER, H..Interconversions between 20- and 22- carbon -3 and -6 fatty acids via 4-desaturase independent pathways. In: **Essential fatty acids and Eicosanoids**. American Oil Chemists' Society.Campaign, IL.18-22.p, 1992.

TACO. Tabela brasileira de composição de alimentos.2 ed. Campinas, SP: NEPA-UNICAMP, p.113, 2006.

TANG X. et al. Short term effects of different omega-3 fatty acid formulation on lipid metabolism in mice feed high or low fat diet **Lipids in health and Disease**, China,. v. 11, p. 70, 2012

TEITELBAUMA J. E., WALKERB W. A.: Review: the role of omega 3 fatty acids in intestinal inflammation. **Journal of Nutritional Biochemistry**; v.12; p: 21–32 , 2006.

TEIXEIRA A. C. M., OSELAME C. S.. O uso de alimentos funcionais no cotidiano e seus benefícios a saúde **Kur'yt'ybav**.5 n.1,2014.

TINOCO, S. M. B. et al. Importância dos ácidos graxos essenciais e os efeitos dos ácidos graxos transdo leite materno para o desenvolvimento fetal e neonatal. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 525-534, mar. 2007.

TORRES A. G.; TRUGO N. M. F. Evidence of inadequate ocosahexaenoicacid status in Brazilian pregnantandlactating women.**Rev.Saúde Pública.**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 2, p. 358-368, ago., 2009.

TORRES AG, NEY JG, MENESES F, TRUGO NM. Polyunsaturated fatty acids and conjugated linoleic acid isomers in breast milk are associated with plasma non-esterified and erythrocyte membrane fatty acid composition in lactating women. **Br J Nutr**.v.95, p:517-24. 2006.

TVRZICKA E, KREMMYDA LS, STANKOVA B, ZAK A. Fatty acids as biocompounds: their role in human metabolism, health and disease--a review. Part 1: classification, dietary sources and biological functions. **Biomed Pap Med FacUnivPalacky Olomouc Czech Repub**.v.155, n.2, p:117-30, 2011.

USDA - United States Departamente of Agriculture.National nutrient database for standart reference, Release 20.Disponível em: <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>Acesso:20 de janeiro de 2014.

YAMAWAKI N, YAMADA M, KAN-NO T, KOJIMA T, KANEKO T, YONEKUBO A. Macronutrient, mineral. and trace element composition of breast milk from Japanese women. **J Trace Elem Med Biol.**, v.19, n.2-3, p:171-81, 2005

ZOMIGNANI, Andrea Peterson; ZAMBELLI, Helder José L. and ANTONIO, Maria Ângela R. G. M..**Desenvolvimento cerebral em recém-nascidos prematuros**. *Rev. paul. pediatr.* [online]. 2009, vol.27, n.2, pp. 198-203. ISSN 0103-0582.

APÊNDICE I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: Repercussão do DHA e EPA Em Gestantes e Recém-Nascidos Suplementados Com Ômega-3 e Óleo de Linhaça Dourada

Nome e Telefone do Pesquisador: Leila Simone FoersterMerey – 81386534

Orientadora da Pesquisa: Dr. Durval Batista Palhares–

Mãe você está sendo convidada a participar desta pesquisa, que tem como finalidade analisar as repercussões da ingestão do ômega-3 e óleo de linhaça no leite materno e amostras de sangue da senhora e do seu bebe. Antes da senhora começar a utilizar o ácido docosahexaenóico (DHA) em cápsulas ou o óleo de linhaça dourada será necessário coletar 1 ml de sangue seu para análise, assim como após um mês do início do tratamento e ao final da gestação. Após o nascimento do seu filho será necessário a doação de 5mL do leite materno retirado da mama até o seu esvaziamento. A coleta ocorrerá de acordo com as fases de lactação: colostro (3º dia após o parto) maduro: uma vez ao mês até o 4ºmês de lactação.Será necessário coletar 3ml de sangue do seu bebe no momento do parto, através do cordão umbilical, após um mês de vida e no 4º mês de vida.

Você mãe terá a liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo, assim como lhe será dado a liberdade em optar em incluir ou não a participação do seu filho nesta pesquisa. Caso deseje participar da pesquisa você não sofrerá nenhum prejuízo na produção do leite e nem na alimentação do bebê, tanto você como o seu filho serão atendidos conforme necessitarem. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone da pesquisadora do projeto e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa. Haverá uma ficha a ser preenchida com dados pessoais e algumas informações de alimentação e hábitos durante a gestação, que é muito importante para a pesquisa.

Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade. Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais, somente a pesquisadora e o orientador terão conhecimento dos dados. O resultado será disponibilizado a você após a análise do seu leite. Os benefícios de você participar desta pesquisa é que estará contribuindo para a melhor alimentação do seu filho, e será possível conhecer a concentração de um nutriente muito importante para o desenvolvimento neurológico e visual do seu bebê, no leite materno.

Será entregue uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido a você e outra permanecerá com a pesquisadora. Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Confiro que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo. Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

Autorização

Nome do Participante da Pesquisa

Assinatura do Pesquisador

Assinatura do Participante da Pesquisa

Caso você tenha dúvidas sobre sua participação neste trabalho, você também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul onde este trabalho foi analisado, telefone 3345-7187.

APÊNDICE II

FICHA CADASTRAL GERAL

- GRUPO : _____

Dados de Identificação Pessoal

Nome: _____

Idade: _____ Data de nascimento: _____

RG: _____ CPF: _____ Estado civil: _____

Naturalidade: _____ Cor: _____

Profissão: _____ Fone residencial: _____

Fone celular: _____ Fone extra: _____

Dados de Acompanhamento Ambulatorial

RG do prontuário: _____ Setor: _____

Médico que o acompanha: _____

Data primeira consulta: _____

Dados História Pregressa

Tem filhos: () Sim () Não / Nr. de filhos: _____

Teve abortos, parto prematuro e ou complicações em partos anteriores: Sim ()
Não () Quais: _____

Tipos de partos anteriores: _____

Onde o parto foi realizado: _____

Fez alguma cirurgia anterior: () Sim () Não/ Qual: _____

Tem alguma doença crônica? () Sim () Não/ Qual: _____

Tem antecedentes familiares? () Sim () Não /
Quem: _____

Faz uso de algum medicamento regularmente? () Sim () Não
Quais? _____

Tabagista () Sim () não ()/ Quanto tempo: _____

Quantidade de maços por dia: _____

Consome Álcool () Sim () Não/ Qual frequência: _____

HIV (AIDS) () Positivo () Negativo

História Gestacional Atual

IG: Ballard _____ DUM _____

Data provável do parto: _____

Faz pré-natal: () Sim () Não/ Nr. de consultas: _____

Altura da gestante: _____

Peso gestacional inicial: _____

Peso gestacional atual: _____

IMC atual: (peso / altura²): _____

Peso gestacional final: _____

Biotipo: _____

Sintomas comuns da gravidez: _____

Dorme bem: () Sim () Não

Qualidade do sono _____

Hábitos Alimentares

Quantas refeições faz por dia? _____

Quais os principais alimentos consumidos no café da manhã:

Quais os principais alimentos consumidos no lanche da manhã:

Quais os principais alimentos consumidos no almoço:

Quais os principais alimentos consumidos no lanche da tarde:

Quais os principais alimentos consumidos no Jantar:

Quais os principais alimentos consumidos na ceia:

Qual o intervalo médio entre as refeições:

Consome frutas () Sim () Não

Quais as principais:_____

Consome legumes e hortaliças() Sim () Não

Quais as principais:_____

Consome doces e achocolatados () Sim () Não

Quais as principais:_____

Consome peixe e/ou frutos do mar () Sim () Não/
Quais:_____

Com que frequência? _____

Considerações:_____

IMC (gestantes)

Mães com IMC menor que 18,4 (abaixo peso), devem aumentar entre 12,5 e 18kg durante a gestação

Mães com IMC entre 18,5 e 24,9 (peso ideal): de 11,5 a 16kg

Mães com IMC entre 26 e 30 (acima do peso): de 7 a 11,5kg

Mães com IMC maior que 30 (obesa): Pelo menos 6kg

FICHA DE CONTROLE MENSAL

- GRUPO : _____

DATA	Nr. da consulta	Horário	IMC (Peso/altura ²)	FC/ FR /PA	Considerações
------	-----------------	---------	------------------------------------	------------	---------------

FICHA DE COLETA DE SANGUE – GESTANTE

- GRUPO: _____

Coleta 1 ml sangue venoso	Antes de iniciar o consumo:	Após 4 semanas de utilização:	Final do período gestacional
---------------------------	-----------------------------	-------------------------------	------------------------------

DATA

FICHA DE COLETA DE LEITE – GESTANTE

- GRUPO : _____

Coleta leite – 5 ml	3º ao 7º dia após o parto	Final do 1º mês	Final do 2º mês	Final do 3º mês	Final do 4º mês
---------------------	---------------------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------

DATA

FICHA DE COLETA DE SANGUE – RN

- GRUPO : _____

Coleta	3	ml	Após 30 +- 7 dias	Após 120 +- 7 dias
sangue	24	horas	de vida	de vida
após o parto				

DATA

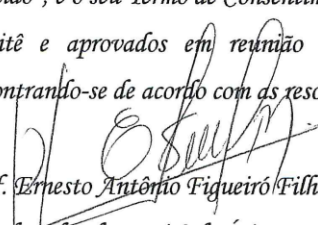
ANEXO I



Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Comitê de Ética em Pesquisa /CEP/UFMS

*Carta de Aprovação*

O protocolo nº 2057 CAAE 0157.0.049.000-11 da Pesquisadora Leila Simone Foerster Merey intitulado "Repercussão do uso de ômega-3 e semente de linhaça ingerida por mulheres a partir da 26ª semana de gestação até o 4º mês de lactação, em amostra de leite materno da nutriz e amostra de sangue da mãe e seu respectivo recém-nascido", e o seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram revisados por este comitê e aprovados em reunião extraordinária no dia 11 de agosto de 2011, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.


Prof. Ernesto Antônio Figueiró Filho

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS

Campo Grande, 12 de agosto de 2011.

Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

UFMS - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Instituto de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
Fone: 0XX67 345-7187

ANEXO II



Serviço Público Federal
Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



Campo Grande, 20 de Janeiro de 2011.

Prof. Dr. José Carlos Dorsa Pontes

MD Diretor Geral do Núcleo do Hospital Universitário da UFMS

Prezado Senhor,

Declaramos estar cientes e de acordo com a realização do projeto de pesquisa intitulado **“Repercussão do uso de ômega-3 e semente de linhaça ingerida por mulheres a partir da 26ª semana de gestação até o 4º mês de lactação, em amostra de leite materno da nutriz e amostra de sangue da mãe e seu respectivo recém-nascido.”** de responsabilidade da aluna Leila Simone FoersterMerey, sob a orientação do Prof. Dr. Durval Batista Palhares a ser desenvolvido nos Laboratórios do Departamento de Tecnologia de Alimentos e Saúde Pública (Laboratório de Tecnologia de Alimentos) e do Departamento de Química do Centro de Ciências Exatas e Tecnológicas (Laboratório de Combustíveis) da Universidade de Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS).

Atenciosamente.

Dra. Priscila Aiko Hiane

Chefe do Laboratório de Tecnologia de Alimentos

Prof.Dr.Luiz Henrique Viana

Chefe do Laboratório de Bio-combustível

ANEXO III

Tabela 1: Resultados da concentração de ácidos graxos insaturados e saturados no sangue materno, antes e após o tratamento, em mulheres do grupo controle.

Ácido graxo	Momento em relação ao parto (Grupo controle)		Valor de p*
	Pré	Pós	
Insaturados			
C14:1	2,35±0,16	2,96±0,50	0,301
C15:1	1,84±0,10	1,89±0,13	0,805
C16:1	2,52±0,29	3,20±0,66	0,219
C17:1	0,55±0,18	0,60±0,08	0,815
C18:1n9t	7,56±0,34	8,19±0,32	0,349
C18:1n9c	26,42±0,76	26,83±1,84	0,764
C18:2n6t	0,19±0,12	0,25±0,16	0,716
C18:2n6c	33,12±1,36	29,68±2,56	0,187
C18:3n6	0,90±0,15	0,51±0,04	0,036
C18:3n3	1,02±0,14	0,74±0,21	0,183
C20:1n9	0,27±0,18	0,48±0,13	0,201
C20:2n6	0,19±0,12	0,00±0,00	0,190
C20:3n6	1,84±0,25	1,53±0,18	0,370
C20:3n3	0,00±0,00	0,00±0,00	-
C20:4n6	17,29±1,26	15,88±0,72	0,402
C22:1n9	0,60±0,16	2,45±1,46	0,269
C20:5n3	0,00±0,00	0,18±0,12	0,191
C22:2n6	0,00±0,00	0,00±0,00	-
C24:1n9	1,52±0,17	3,61±1,67	0,296
C22:6n3	1,83±0,11	1,03±0,16	0,004
Saturados			
C4:0	26,30±1,49	30,45±1,44	0,046
C6:0	2,41±0,19	2,20±0,31	0,324
C8:0	0,00±0,00	0,00±0,00	-
C10:0	0,00±0,00	0,00±0,00	-
C12:0	0,30±0,08	0,24±0,03	0,578
C13:0	0,00±0,00	0,00±0,00	-
C14:0	3,14±0,43	2,43±0,13	0,198
C15:0	1,41±0,24	0,90±0,06	0,107
C16:0	33,52±2,68	25,91±0,51	0,038
C17:0	4,88±0,38	3,76±0,18	0,017
C18:0	26,16±5,09	32,74±1,16	0,242
C20:0	0,55±0,06	0,43±0,02	0,243
C21:0	0,00±0,00	0,00±0,00	-
C22:0	0,57±0,06	0,40±0,04	0,101
C23:0	0,42±0,10	0,22±0,07	0,246
C24:0	0,36±0,04	0,31±0,02	0,399

Os dados estão apresentados em média±erro padrão da média. * Valor de p no teste t-student pareado.

ANEXO IV

Tabela 2: Resultados da concentração de ácidos graxos insaturados e saturados no sangue materno, antes e após o tratamento, em mulheres do grupo que recebeu DHA.

Ácido graxo	Momento em relação ao parto (Grupo DHA)		Valor de p*
	Pré	Pós	
Insaturados			
C14:1	2,21±0,18	2,51±0,31	0,451
C15:1	1,90±0,27	1,71±0,23	0,397
C16:1	2,66±0,32	3,11±0,59	0,325
C17:1	0,47±0,15	0,75±0,15	0,291
C18:1n9t	7,41±0,46	6,69±0,51	0,290
C18:1n9c	27,62±0,66	26,89±1,65	0,594
C18:2n6t	0,30±0,13	0,69±0,24	0,272
C18:2n6c	32,66±1,61	31,13±1,72	0,203
C18:3n6	0,72±0,17	0,57±0,08	0,395
C18:3n3	0,91±0,13	0,72±0,05	0,106
C20:1n9	0,54±0,21	0,52±0,21	0,752
C20:2n6	0,41±0,30	0,35±0,25	0,888
C20:3n6	2,00±0,14	1,76±0,18	0,364
C20:3n3	3,19±3,19	2,62±2,62	0,374
C20:4n6	12,84±3,34	12,53±3,26	0,832
C22:1n9	0,63±0,05	1,91±0,95	0,260
C20:5n3	0,09±0,09	0,51±0,04	0,011
C22:2n6	0,00±0,00	0,00±0,00	-
C24:1n9	1,49±0,18	2,96±1,15	0,245
C22:6n3	1,93±0,32	2,07±0,30	0,674
Saturados			
C4:0	21,48±1,59	21,87±1,87	0,757
C6:0	2,03±0,17	2,30±0,38	0,401
C8:0	0,00±0,00	0,07±0,07	0,374
C10:0	0,00±0,00	0,56±0,49	0,316
C12:0	0,19±0,08	2,36±1,54	0,220
C13:0	0,00±0,00	0,03±0,03	0,374
C14:0	3,16±0,34	4,05±0,94	0,418
C15:0	1,14±0,13	1,06±0,17	0,588
C16:0	36,61±3,13	35,27±4,89	0,676
C17:0	4,83±0,46	4,43±0,76	0,489
C18:0	28,87±5,57	26,96±6,67	0,655
C20:0	0,52±0,04	0,50±0,06	0,455
C21:0	0,00±0,00	0,00±0,00	-
C22:0	0,47±0,04	0,45±0,06	0,690
C23:0	0,27±0,07	0,29±0,09	0,838
C24:0	0,44±0,17	0,38±0,05	0,783

Os dados estão apresentados em média±erro padrão da média. * Valor de p no teste t-student pareado.

ANEXO V

Tabela 3: Resultados da concentração de ácidos graxos insaturados e saturados no sangue materno, antes e após o tratamento, em mulheres do grupo que recebeu linhaça.

Ácido graxo	Momento em relação ao parto (Grupo linhaça)		Valor de p*
	Pré	Pós	
Insaturados			
C14:1	0,38±0,13	1,55±0,55	0,130
C15:1	0,21±0,08	1,00±0,55	0,251
C16:1	2,52±0,97	2,57±0,92	0,977
C17:1	0,41±0,16	0,36±0,20	0,900
C18:1n9t	1,41±0,42	4,33±1,09	0,097
C18:1n9c	34,87±6,12	14,13±4,56	0,090
C18:2n6t	0,12±0,04	0,26±0,16	0,487
C18:2n6c	20,51±6,61	23,17±7,36	0,726
C18:3n6	0,25±0,12	0,47±0,39	0,629
C18:3n3	2,28±0,46	3,25±2,58	0,721
C20:1n9	0,49±0,14	0,42±0,19	0,785
C20:2n6	0,48±0,20	0,31±0,18	0,569
C20:3n6	0,78±0,23	1,67±0,40	0,116
C20:3n3	0,10±0,05	0,00±0,00	0,143
C20:4n6	1,93±0,55	10,94±3,42	0,060
C22:1n9	0,09±0,04	2,42±2,12	0,338
C20:5n3	0,13±0,11	0,54±0,29	0,107
C22:2n6	0,11±0,04	0,41±0,41	0,489
C24:1n9	0,18±0,05	0,95±0,39	0,151
C22:6n3	0,39±0,14	0,94±0,39	0,314
Saturados			
C4:0	8,75±2,90	37,42±5,39	0,002
C6:0	1,76±1,25	2,17±0,22	0,780
C8:0	0,26±0,11	0,00±0,00	0,079
C10:0	1,38±0,59	0,00±0,00	0,079
C12:0	8,79±2,06	0,15±0,06	0,015
C13:0	0,03±0,03	0,00±0,00	0,374
C14:0	9,03±1,67	1,83±0,32	0,019
C15:0	0,46±0,13	0,70±0,21	0,503
C16:0	27,73±4,52	24,45±1,88	0,607
C17:0	1,06±0,35	2,76±0,68	0,157
C18:0	12,06±1,92	28,84±2,67	0,018
C20:0	0,48±0,17	0,42±0,03	0,743
C21:0	0,22±0,22	0,00±0,00	0,374
C22:0	0,15±0,04	0,48±0,03	<0,001
C23:0	0,05±0,03	0,43±0,06	<0,001
C24:0	0,13±0,05	0,35±0,05	0,004

Os dados estão apresentados em média±erro padrão da média. * Valor de p no teste t-student pareado.

ANEXO VI

Tabela 4: Resultados da concentração de ácidos graxos insaturados e saturados no sangue materno, pré-tratamento, em cada grupo experimental.

Ácido graxo	Grupo experimental			Valor de p*
	Controle	DHA	Linhaça	
Insaturados				
C14:1	2,35±0,16a	2,21±0,18a	0,38±0,13b	<0,001
C15:1	1,84±0,10a	1,90±0,27a	0,21±0,08b	<0,001
C16:1	2,52±0,29a	2,66±0,32a	2,52±0,97a	0,983
C17:1	0,55±0,18a	0,47±0,15a	0,41±0,16a	0,814
C18:1n9t	7,56±0,34a	7,41±0,46a	1,41±0,42b	<0,001
C18:1n9c	26,42±0,76a	27,62±0,66a	34,87±6,12a	0,237
C18:2n6t	0,19±0,12a	0,30±0,13a	0,12±0,04a	0,509
C18:2n6c	33,12±1,36a	32,66±1,61a	20,51±6,61a	0,078
C18:3n6	0,90±0,15a	0,72±0,17ab	0,25±0,12b	0,024
C18:3n3	1,02±0,14b	0,91±0,13b	2,28±0,46a	0,010
C20:1n9	0,27±0,18a	0,54±0,21a	0,49±0,14a	0,534
C20:2n6	0,19±0,12a	0,41±0,30a	0,48±0,20a	0,628
C20:3n6	1,84±0,25a	2,00±0,14a	0,78±0,23b	0,003
C20:3n3	0,00±0,00a	3,19±3,19a	0,10±0,05a	0,407
C20:4n6	17,29±1,26a	12,84±3,34a	1,93±0,55b	0,001
C22:1n9	0,60±0,16a	0,63±0,05a	0,09±0,04b	0,003
C20:5n3	0,00±0,00a	0,09±0,09a	0,13±0,11a	0,502
C22:2n6	0,00±0,00b	0,00±0,00b	0,11±0,04a	0,004
C24:1n9	1,52±0,17a	1,49±0,18a	0,18±0,05b	<0,001
C22:6n3	1,83±0,11a	1,93±0,32a	0,39±0,14b	<0,001
Saturados				
C4:0	26,30±1,49a	21,48±1,59a	8,75±2,90b	<0,001
C6:0	2,41±0,19a	2,03±0,17a	1,76±1,25a	0,826
C8:0	0,00±0,00b	0,00±0,00b	0,26±0,11a	0,020
C10:0	0,00±0,00b	0,00±0,00b	1,38±0,59a	0,020
C12:0	0,30±0,08b	0,19±0,08b	8,79±2,06a	<0,001
C13:0	0,00±0,00a	0,00±0,00a	0,03±0,03a	0,397
C14:0	3,14±0,43b	3,16±0,34b	9,03±1,67a	0,002
C15:0	1,41±0,24a	1,14±0,13a	0,46±0,13b	0,006
C16:0	33,52±2,68a	36,61±3,13a	27,73±4,52a	0,236
C17:0	4,88±0,38a	4,83±0,46a	1,06±0,35b	<0,001
C18:0	26,16±5,09a	28,87±5,57a	12,06±1,92a	0,046
C20:0	0,55±0,06a	0,52±0,04a	0,48±0,17a	0,919
C21:0	0,00±0,00a	0,00±0,00a	0,22±0,22a	0,397
C22:0	0,57±0,06a	0,47±0,04a	0,15±0,04b	<0,001
C23:0	0,42±0,10a	0,27±0,07ab	0,05±0,03b	0,014
C24:0	0,36±0,04a	0,44±0,17a	0,13±0,05a	0,151

Os dados estão apresentados em média $\pm$ erro padrão da média. * Valor de p no teste ANOVA de uma via. Letras diferentes na linha indicam diferença significativa entre os grupos no pós-teste de Tukey ($p<0,05$).

ANEXO VII

Tabela 5: Resultados da concentração de ácidos graxos insaturados e saturados no sangue materno, pós-tratamento, em cada grupo experimental.

Ácido graxo	Grupo experimental			Valor de p*
	Controle	DHA	Linhaça	
Insaturados				
C14:1	2,96±0,50a	2,51±0,31a	1,55±0,55a	0,138
C15:1	1,89±0,13a	1,71±0,23a	1,00±0,55a	0,211
C16:1	3,20±0,66a	3,11±0,59a	2,57±0,92a	0,807
C17:1	0,60±0,08a	0,75±0,15a	0,36±0,20a	0,229
C18:1n9t	8,19±0,32a	6,69±0,51ab	4,33±1,09b	0,008
C18:1n9c	26,83±1,84a	26,89±1,65a	14,13±4,56b	0,015
C18:2n6t	0,25±0,16a	0,69±0,24a	0,26±0,16a	0,211
C18:2n6c	29,68±2,56a	31,13±1,72a	23,17±7,36a	0,453
C18:3n6	0,51±0,04a	0,57±0,08a	0,47±0,39a	0,949
C18:3n3	0,74±0,21a	0,72±0,05a	3,25±2,58a	0,415
C20:1n9	0,48±0,13a	0,52±0,21a	0,42±0,19a	0,920
C20:2n6	0,00±0,00a	0,35±0,25a	0,31±0,18a	0,345
C20:3n6	1,53±0,18a	1,76±0,18a	1,67±0,40a	0,841
C20:3n3	0,00±0,00a	2,62±2,62a	0,00±0,00a	0,397
C20:4n6	15,88±0,72a	12,53±3,26a	10,94±3,42a	0,457
C22:1n9	2,45±1,46a	1,91±0,95a	2,42±2,12a	0,963
C20:5n3	0,18±0,12a	0,51±0,04a	0,54±0,29a	0,344
C22:2n6	0,00±0,00a	0,00±0,00a	0,41±0,41a	0,397
C24:1n9	3,61±1,67a	2,96±1,15a	0,95±0,39a	0,296
C22:6n3	1,03±0,16a	2,07±0,30a	0,94±0,39a	0,037
Saturados				
C4:0	30,45±1,44ab	21,87±1,87b	37,42±5,39a	0,023
C6:0	2,20±0,31a	2,30±0,38a	2,17±0,22a	0,950
C8:0	0,00±0,00a	0,07±0,07a	0,00±0,00a	0,397
C10:0	0, 00±0,00a	0,56±0,49a	0,00±0,00a	0,305
C12:0	0,24±0,03a	2,36±1,54a	0,15±0,06a	0,179
C13:0	0,00±0,00a	0,03±0,03a	0,00±0,00a	0,397
C14:0	2,43±0,13ab	4,05±0,94a	1,83±0,32b	0,048
C15:0	0,90±0,06a	1,06±0,17a	0,70±0,21a	0,313
C16:0	25,91±0,51a	35,27±4,89a	24,45±1,88a	0,055
C17:0	3,76±0,18a	4,43±0,76a	2,76±0,68a	0,181
C18:0	32,74±1,16a	26,96±6,67a	28,84±2,67a	0,623
C20:0	0,43±0,02a	0,50±0,06a	0,42±0,03a	0,338
C21:0	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	-
C22:0	0,40±0,04a	0,45±0,06a	0,48±0,03a	0,445
C23:0	0,22±0,07a	0,29±0,09a	0,43±0,06a	0,166
C24:0	0,31±0,02a	0,38±0,05a	0,35±0,05a	0,532

Os dados estão apresentados em média $\pm$ erro padrão da média. * Valor de p no teste ANOVA de uma via. Letras diferentes na linha indicam diferença significativa entre os grupos no pós-teste de Tukey ($p<0,05$).

ANEXO VII

Tabela 6: Resultados da concentração de ácidos graxos insaturados e saturados no leite materno, em cada grupo experimental.

Ácido graxo	Grupo experimental			Valor de p*
	Controle	DHA	Linhaça	
Insaturados				
C14:1	0,70±0,13a	0,90±0,11a	1,77±0,64a	0,154
C15:1	0,32±0,09a	0,51±0,09a	0,60±0,34a	0,643
C16:1	3,71±0,56a	3,87±0,43a	3,00±0,67a	0,518
C17:1	0,49±0,07ab	0,66±0,09a	0,26±0,12b	0,038
C18:1n9t	1,70±0,31a	2,23±0,33a	3,69±0,89a	0,078
C18:1n9c	46,01±3,66a	51,11±0,90a	22,56±4,99b	<0,001
C18:2n6t	0,13±0,04ab	0,23±0,02a	0,03±0,03b	0,005
C18:2n6c	37,10±3,25a	29,88±1,66a	25,90±5,19a	0,133
C18:3n6	0,39±0,04a	0,22±0,06a	0,31±0,24a	0,697
C18:3n3	2,97±0,43a	1,85±0,23b	0,62±0,12c	<0,001
C20:1n9	0,56±0,10ab	0,97±0,19a	0,28±0,12b	0,016
C20:2n6	0,73±0,09b	1,37±0,27a	0,03±0,03c	<0,001
C20:3n6	0,90±0,18a	1,34±0,19a	1,50±0,40a	0,330
C20:3n3	0,03±0,03a	0,07±0,04a	0,00±0,00a	0,275
C20:4n6	2,96±0,62b	3,06±1,17b	8,95±1,91a	0,012
C22:1n9	0,10±0,03a	0,22±0,04a	1,13±0,89a	0,339
C20:5n3	0,10±0,04ab	0,13±0,04a	0,00±0,00b	0,035
C22:2n6	0,00±0,00b	0,17±0,06a	0,00±0,00b	0,006
C24:1n9	0,73±0,50ab	0,42±0,14b	4,86±1,89a	0,030
C22:6n3	0,35±0,11b	0,80±0,20ab	1,78±0,53a	0,029
Saturados				
C4:0	20,80±2,62b	18,83±1,17b	32,07±3,43a	0,007
C6:0	1,29±0,22b	1,21±0,04b	2,48±0,26a	0,001
C8:0	0,38±0,11a	0,25±0,12ab	0,00±0,00b	0,038
C10:0	2,70±0,46a	1,73±0,72ab	0,00±0,00b	0,007
C12:0	10,45±1,62a	7,89±2,20a	0,17±0,11b	0,002
C13:0	0,08±0,03a	0,00±0,00b	0,00±0,00b	0,017
C14:0	9,55±1,29a	10,34±1,09a	2,34±0,55b	<0,001
C15:0	0,64±0,09a	0,77±0,07a	0,68±0,21a	0,800
C16:0	37,90±3,45a	41,72±4,12a	33,96±4,84a	0,446
C17:0	1,89±0,26a	2,09±0,32a	2,84±0,60a	0,280
C18:0	13,52±3,03a	14,23±3,48a	23,36±5,21a	0,197
C20:0	0,34±0,03a	0,42±0,05a	0,50±0,16a	0,542
C21:0	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	-
C22:0	0,22±0,01b	0,21±0,02b	0,70±0,09a	<0,001
C23:0	0,04±0,04b	0,00±0,00b	0,43±0,13a	0,003
C24:0	0,20±0,01b	0,28±0,06b	0,44±0,04a	0,004

Os dados estão apresentados em média $\pm$ erro padrão da média. * Valor de p no teste ANOVA de uma via. Letras diferentes na linha indicam diferença significativa entre os grupos no pós-teste de Tukey ($p<0,05$).

ANEXO IX

Tabela 7: Resultados da concentração de ácidos graxos insaturados e saturados no sangue do recém-nascido, em cada grupo experimental.

Ácido graxo	Grupo experimental			Valor de p*
	Controle	DHA	Linhaça	
Insaturados				
C14:1	0,74±0,46a	2,72±0,62a	1,27±0,83a	0,129
C15:1	0,73±0,34b	1,63±0,10a	0,44±0,21b	0,011
C16:1	1,79±0,46a	3,78±1,22a	3,36±1,17a	0,369
C17:1	0,23±0,14a	0,41±0,11a	0,09±0,05a	0,162
C18:1n9t	3,80±1,48a	7,29±0,46a	3,85±0,67a	0,041
C18:1n9c	25,89±6,82a	27,69±0,60a	24,18±6,58a	0,903
C18:2n6t	0,11±0,11a	0,17±0,10a	0,04±0,04a	0,582
C18:2n6c	28,36±7,57a	28,17±5,51a	16,49±5,90a	0,354
C18:3n6	0,08±0,08a	0,73±0,16a	0,60±0,50a	0,328
C18:3n3	2,75±2,02a	3,17±2,21a	3,72±1,79a	0,944
C20:1n9	0,11±0,11a	0,29±0,12a	0,22±0,10a	0,556
C20:2n6	0,47±0,19a	0,10±0,10a	0,26±0,17a	0,311
C20:3n6	1,45±0,41a	1,75±0,15a	1,60±0,54a	0,870
C20:3n3	0,00±0,00a	3,19±3,19a	0,00±0,00a	0,397
C20:4n6	9,97±2,87a	13,20±3,41a	9,55±1,89a	0,612
C22:1n9	20,32±19,92a	0,49±0,13a	1,20±0,36a	0,412
C20:5n3	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	-
C22:2n6	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	-
C24:1n9	1,67±0,47a	3,53±2,15a	4,00±2,00a	0,610
C22:6n3	1,53±0,45a	1,67±0,06a	2,38±0,86a	0,534
Saturados				
C4:0	28,26±7,43a	24,77±1,42a	34,36±5,46a	0,467
C6:0	2,84±0,81a	2,47±0,20a	3,10±0,45a	0,720
C8:0	16,68±16,68a	0,00±0,00a	0,00±0,00a	0,397
C10:0	2,44±2,44a	0,00±0,00a	0,00±0,00a	0,397
C12:0	1,63±0,70a	0,94±0,11a	0,82±0,19a	0,372
C13:0	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	-
C14:0	2,06±0,53a	3,30±0,31a	2,36±0,28a	0,105
C15:0	0,33±0,20b	1,13±0,21a	0,52±0,22ab	0,050
C16:0	22,62±5,71a	32,43±3,17a	25,04±1,29a	0,213
C17:0	2,38±0,83a	4,76±0,46a	2,93±0,93a	0,114
C18:0	19,28±5,17a	28,72±5,64a	29,12±3,29a	0,298
C20:0	0,37±0,09a	0,50±0,05a	0,51±0,04a	0,252
C21:0	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	-
C22:0	0,50±0,14a	0,36±0,03a	0,52±0,04a	0,353
C23:0	0,30±0,13a	0,17±0,08a	0,25±0,12a	0,734
C24:0	0,30±0,13a	0,46±0,14a	0,46±0,06a	0,561

Os dados estão apresentados em média $\pm$ erro padrão da média. * Valor de p no teste ANOVA de uma via. Letras diferentes na linha indicam diferença significativa entre os grupos no pós-teste de Tukey ($p<0,05$).

ANEXO X

Tabela 8: Resultados referentes à avaliação da correlação linear da concentração de ácidos graxos no sangue materno pós-parto e aquela no leite materno.

Ácido graxo	Correlação linear entre sangue pós-parto e leite materno		
	r	r ²	Valor de p
Insaturados			
C14:1	-0,034	0,001	0,906
C15:1	0,562	0,316	0,029
C16:1	-0,001	<0,001	0,997
C17:1	0,822	0,676	<0,001
C18:1n9t	-0,126	0,016	0,653
C18:1n9c	0,822	0,675	<0,001
C18:2n6t	0,374	0,140	0,169
C18:2n6c	-0,030	0,001	0,915
C18:3n6	-0,390	0,152	0,151
C18:3n3	-0,144	0,021	0,609
C20:1n9	0,424	0,179	0,116
C20:2n6	0,050	0,002	0,861
C20:3n6	0,028	0,001	0,922
C20:3n3	0,498	0,248	0,059
C20:4n6	0,148	0,022	0,599
C22:1n9	-0,168	0,028	0,550
C20:5n3	-0,016	<0,001	0,954
C22:2n6	-0,143	0,020	0,612
C24:1n9	-0,255	0,065	0,359
C22:6n3	-0,132	0,017	0,640
Saturados			
C4:0	0,593	0,352	0,020
C6:0	0,048	0,002	0,865
C8:0	0,012	<0,001	0,967
C10:0	0,066	0,004	0,815
C12:0	0,081	0,006	0,775
C13:0	-0,133	0,018	0,638
C14:0	0,246	0,061	0,377
C15:0	-0,065	0,004	0,818
C16:0	0,429	0,184	0,110
C17:0	0,142	0,020	0,615
C18:0	0,405	0,164	0,134
C20:0	-0,245	0,060	0,380
C21:0	-	-	-
C22:0	0,315	0,099	0,253
C23:0	0,622	0,386	0,013
C24:0	0,315	0,100	0,252

Os dados estão apresentados em valor de r, r² e valor de p no teste de regressão linear e teste de correlação linear de Pearson.

ANEXO XI

Tabela 9: Resultados referentes à avaliação da correlação linear da concentração de ácidos graxos no sangue materno pós-parto e aquela no sangue do recém-nascido (RN).

Ácido graxo	Correlação linear entre sangue pós-parto e sangue do RN		
	r	r ²	Valor de p
Insaturados			
C14:1	0,183	0,034	0,513
C15:1	0,269	0,072	0,332
C16:1	-0,057	0,003	0,841
C17:1	0,124	0,015	0,659
C18:1n9t	0,221	0,049	0,428
C18:1n9c	0,382	0,146	0,160
C18:2n6t	-0,289	0,084	0,296
C18:2n6c	0,463	0,214	0,082
C18:3n6	-0,244	0,060	0,381
C18:3n3	-0,024	0,001	0,934
C20:1n9	-0,082	0,007	0,771
C20:2n6	-0,097	0,009	0,731
C20:3n6	0,580	0,336	0,024
C20:3n3	-	-	-
C20:4n6	0,687	0,472	0,005
C22:1n9	-0,069	0,005	0,806
C20:5n3	-	-	-
C22:2n6	-	-	-
C24:1n9	-0,128	0,016	0,649
C22:6n3	-0,139	0,019	0,620
Saturados			
C4:0	0,339	0,115	0,216
C6:0	0,259	0,067	0,351
C8:0	0,071	0,005	0,800
C10:0	-0,080	0,006	0,777
C12:0	-0,130	0,017	0,643
C13:0	-	-	-
C14:0	0,494	0,244	0,061
C15:0	0,125	0,016	0,656
C16:0	0,509	0,259	0,053
C17:0	0,059	0,003	0,836
C18:0	0,248	0,061	0,373
C20:0	-0,134	0,018	0,633
C21:0	-	-	-
C22:0	-0,180	0,032	0,521
C23:0	-0,283	0,080	0,307
C24:0	-0,381	0,145	0,161

Os dados estão apresentados em valor de r, r² e valor de p no teste de regressão linear e teste de correlação linear de Pearson.

ANEXO XII - Óleo linhaça

Print Date: Wed Oct 09 02:23:19 2002

Page 1 of 2

Title :
 Run File : c:\star\data\coluna bpx-70 dta\amostras denis 22-01-14\ol1.run
 Method File : c:\docume~1\admini~1\locals~1\temp~\pd fame -23-09-13 corrigido rt.tmp
 Sample ID : OL1

Injection Date: 10/8/2002 1:19 AM Calculation Date: 10/9/2002 2:21 AM

Operator : Joyce Detector Type: 3800 (1 Volt)
 Workstation: Bus Address : 44
 Instrument : cp3800 Sample Rate : 10.00 Hz
 Channel : Front = FID Run Time : 51.947 min

** Star Chromatography Workstation Version 6.00 ** 02862-75d0-c65-01e4 **

Run Mode : Analysis
 Peak Measurement: Peak Area
 Calculation Type: Percent

Peak No.	Peak Name	Result ()	Ret. Time (min)	Time Offset (min)	Area (counts)	Sep. Code	Width 1/2 (sec)	Status Codes
1	C4:0	0.0947	2.748	-0.029	5803	TS	0.0	
2	C6:0	0.0159	4.046	-0.058	973	BP	3.8	
3		0.0145	4.197	0.000	887	PB	3.1	
4	C8:0	0.0692	6.879	-0.042	4239	BB	3.7	
5	C10:0	0.0519	10.851	-0.039	3184	BB	3.5	
6		0.0032	11.487	0.000	197	BB	3.3	
7		0.0041	11.873	0.000	248	BV	4.1	
8		0.0061	12.094	0.000	374	VB	4.3	
9	C11:0	0.0135	12.966	-0.096	830	BB	4.7	
10		0.0035	13.633	0.000	217	BB	3.2	
11		0.0021	14.695	0.000	128	VB	3.4	
12	C12:0	0.4203	15.133	-0.086	25761	BB	3.1	
13		0.0070	15.665	0.000	427	BB	3.1	
14		0.0026	16.250	0.000	159	BB	4.8	
15		0.0093	16.853	0.000	570	VV	5.5	
16		0.0041	17.064	0.000	249	VB	4.3	
17	C14:0	0.2190	19.242	-0.067	13425	BB	2.9	
18		0.0027	19.542	0.000	163	BV	3.0	
19		0.0030	19.597	0.000	181	VB	0.0	
20		0.0029	20.013	0.000	175	BB	3.5	
21	C14:1	0.0023	20.263	-0.042	140	BB	3.6	
22		0.0160	20.639	0.000	980	BB	3.1	
23	C15:0	0.0206	21.181	-0.066	1262	BV	3.0	
24		0.0048	21.392	0.000	297	VV	4.2	
25		0.0123	21.513	0.000	753	VB	3.4	
26	C15:1	0.0062	22.161	-0.075	382	VB	4.5	
27		0.1642	22.625	0.000	10063	BB	2.9	
28	C16:0	5.2013	23.078	-0.015	318817	BB	3.3	
29		0.0063	23.243	0.000	387	TS	0.0	
30		0.0042	23.376	0.000	255	TS	0.0	
31		0.0338	23.589	0.000	2073	BV	3.1	
32	C16:1	0.0721	23.760	-0.067	4417	VB	2.9	
33		0.0037	23.986	0.000	227	BP	4.4	
34		0.0241	24.158	0.000	1476	PV	3.0	
35		0.0038	24.289	0.000	236	VB	4.3	
36		0.0211	24.518	0.000	1296	BP	2.8	
37		0.0636	24.813	0.000	3897	PV	3.0	
38	C17:0	0.0111	24.906	-0.000	678	VB	3.0	
39		0.0033	25.075	0.000	200	BB	2.8	
40		0.0536	25.442	0.000	3283	BB	3.0	
41		0.0671	25.759	0.000	4112	BB	3.2	
42		0.0027	26.180	0.000	164	VB	2.3	
43	C18:0	4.0131	26.602	0.057	245985	BV	4.8	
44	C18:1n9t	0.0122	26.931	0.007	747	TS	0.0	
45	C18:1n9c	20.3283	27.189	0.059	1246024	VV	5.2	
46		0.5836	27.270	0.000	35774	TS	0.0	
47		0.0063	27.491	0.000	385	TS	0.0	
48	C18:2n6t	0.0075	27.688	0.049	461	TF	0.0	
49		0.0490	27.908	0.000	3006	TF	0.0	
50	C18:2n6c	14.8846	28.199	0.033	912355	VV	4.1	
51		0.1103	28.325	0.000	6759	TS	0.0	
52		0.0198	28.486	0.000	1215	TF	0.0	
53		0.0263	28.713	0.000	1612	TF	0.0	
54	C18:3n6	0.0156	28.847	0.017	954	TF	0.0	
55		0.2037	28.954	0.000	12489	TF	0.0	
56	C18:3n3	51.4121	29.533	0.095	3151309	VP	6.7	
57		0.0075	29.613	0.000	462	TS	0.0	
58		0.1143	29.710	0.000	7004	TF	0.0	
59	C20:0	0.0025	29.806	0.015	154	TF	0.0	
60		0.0194	29.914	0.000	1189	TF	0.0	
61		0.0062	30.033	0.000	378	TF	0.0	
62		0.0344	30.164	0.000	2109	TF	0.0	
63	C20:1n9	0.1420	30.254	-0.065	8703	TF	0.0	
64		0.0315	30.484	0.000	1929	TF	0.0	
65		0.0111	30.734	0.000	678	TF	0.0	
66		0.0348	30.831	0.000	2132	TF	0.0	

Print Date: Wed Oct 09 02:23:19 2002

Page 2 of 2

67	0.0439	30.913	0.000	2692	TF	0.0
68	0.0536	31.065	0.000	3286	TS	0.0
69 C21:0	0.0379	31.249	-0.033	2322	TS	0.0
70	0.0694	31.471	0.000	4253	TF	0.0
71	0.0057	31.624	0.000	348	TF	0.0
72	0.0350	31.736	0.000	2146	TF	0.0
73	0.0042	31.829	0.000	257	TF	0.0
74 C20:3n6	0.0183	31.969	0.023	1120	TF	0.0
75	0.0081	32.078	0.000	494	TF	0.0
76	0.0024	32.193	0.000	145	TF	0.0
77 C20:4n6	0.0284	32.332	-0.026	1743	PV	0.0
78	0.0495	32.413	0.000	3032	VV	0.0
79 C20:3n3	0.0145	32.468	-0.017	889	VV	0.0
80 C22:0	0.1436	32.640	-0.077	8800	VV	0.0
81	0.0361	32.831	0.000	2216	VV	0.0
82	0.0313	32.994	0.000	1918	VV	0.0
83 C22:1n9	0.0078	33.179	-0.073	476	VV	0.0
84	0.0025	33.327	0.000	150	VP	0.0
85	0.0252	33.479	0.000	1544	PV	0.0
86 C20:5n3	0.0036	33.617	0.066	220	VV	0.0
87	0.0298	33.687	0.000	1827	VV	0.0
88	0.0091	33.778	0.000	559	VV	0.0
89	0.0028	33.832	0.000	170	VV	0.0
90	0.0087	33.887	0.000	536	VV	0.0
91 C23:0	0.0379	34.027	-0.078	2322	VV	0.0
92 C22:2n6	0.0111	34.252	0.042	680	VV	0.0
93	0.0277	34.331	0.000	1700	VV	0.0
94	0.0297	34.416	0.000	1822	VV	0.0
95	0.0023	34.570	0.000	140	VV	0.0
96	0.0156	34.630	0.000	959	VV	0.0
97	0.0051	34.707	0.000	310	VV	0.0
98	0.0059	34.803	0.000	364	VV	0.0
99	0.0053	34.917	0.000	322	VV	0.0
100	0.0320	35.007	0.000	1960	VV	0.0
101	0.0119	35.067	0.000	729	VV	0.0
102	0.0046	35.148	0.000	279	VV	0.0
103	0.0118	35.292	0.000	722	VV	0.0
104 C24:0	0.1039	35.365	-0.068	6368	VP	0.0
105	0.0022	35.586	0.000	135	VV	0.0
106	0.0164	35.729	0.000	1008	VV	0.0
107	0.0435	35.879	0.000	2666	VV	0.0
108 C24:1n9	0.0166	35.983	-0.002	1020	VV	0.0
109	0.0081	36.067	0.000	495	VP	0.0
110	0.0133	36.284	0.000	818	PV	0.0
111	0.0182	36.394	0.000	1117	VV	0.0
112	0.0102	36.499	0.000	623	VP	0.0
113	0.0309	36.651	0.000	1892	PV	0.0
114 C22:6n3	0.0354	36.733	-0.077	2170	VP	0.0
115	0.0057	36.961	0.000	351	PB	0.0

Totals:	100.0006		-0.735	6129513		

Total Unidentified Counts : 154777 counts

Detected Peaks: 131 Rejected Peaks: 16 Identified Peaks: 34

Multiplier: 1 Divisor: 1 Unidentified Peak Factor: 0

Baseline Offset: -79 microVolts LSB: 1 microVolts

Noise (used): 22 microVolts - monitored before this run

Vial: 2 Injection Number: 1 Volume: 1.0 uL Position: 1

Data Handling: All Coefficients for All Peaks are Zero

Data Handling: Default to A%

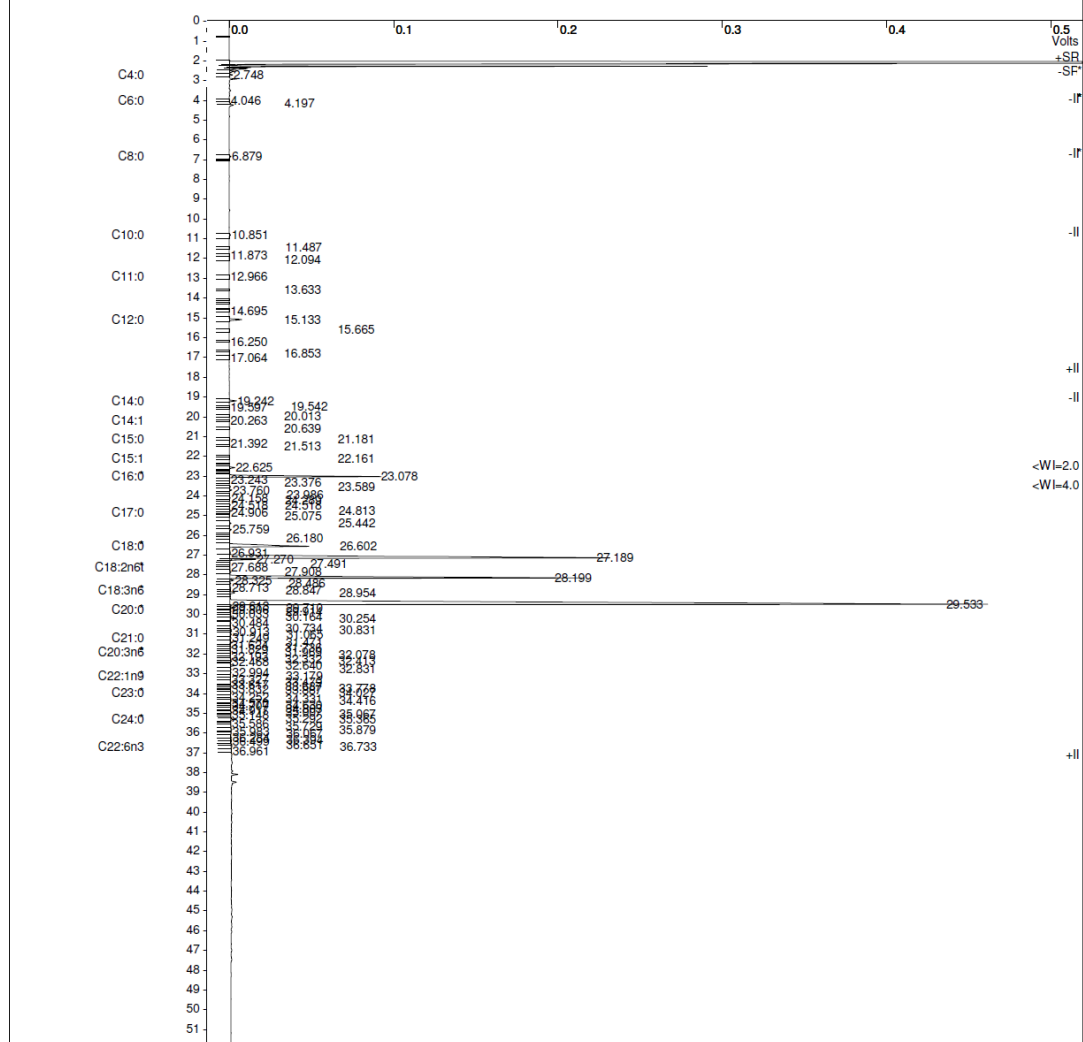
Title :
 Run File : c:\star\data\coluna bpx-70 dta\amostras denis 22-01-14\ol1.run
 Method File : c:\docume~1\admini~1\locals~1\temp\~pd fame -23-09-13 corrigido rt.tmp
 Sample ID : OL1

Injection Date: 10/8/2002 1:19 AM Calculation Date: 10/9/2002 2:21 AM

Operator : Joyce Detector Type: 3800 (1 Volt)
 Workstation: Bus Address : 44
 Instrument : cp3800 Sample Rate : 10.00 Hz
 Channel : Front = FID Run Time : 51.947 min

** Star Chromatography Workstation Version 6.00 ** 02862-75d0-c65-01e4 **

Chart Speed = 0.40 cm/min Attenuation = 2182 Zero Offset = 2%
 Start Time = 0.000 min End Time = 51.947 min Min / Tick = 1.00



ANEXO XIII - Óleo de Peixe

Print Date: Wed Oct 09 02:24:54 2002

Page 1 of 3

Title :
 Run File : c:\star\data\coluna bpx-70 dta\amostras denis 22-01-14\op1.run
 Method File : c:\docume~1\admini~1\locals-1\temp\~pd fame -23-09-13 corrigido rt.tmp
 Sample ID : OP1

Injection Date: 10/7/2002 6:33 AM Calculation Date: 10/9/2002 2:21 AM

Operator : Joyce Detector Type: 3800 (1 Volt)
 Workstation: Bus Address : 44
 Instrument : cp3800 Sample Rate : 10.00 Hz
 Channel : Front = FID Run Time : 51.947 min

** Star Chromatography Workstation Version 6.00 ** 02862-75d0-c65-01e4 **

Run Mode : Analysis
 Peak Measurement: Peak Area
 Calculation Type: Percent

Peak No.	Peak Name	Result ()	Ret. Time (min)	Time Offset (min)	Area (counts)	Sep. Code	Width 1/2 (sec)	Status Codes
1	C4:0	0.1065	2.753	-0.024	6468	TS	0.0	
2	C6:0	0.0181	4.057	-0.047	1103	BP	3.4	
3		0.0162	4.205	0.000	985	PB	3.0	
4	C8:0	0.0027	6.908	-0.013	165	BB	3.8	
5	C10:0	0.0093	10.873	-0.017	565	BB	3.6	
6		0.0092	11.866	0.000	558	BB	4.3	
7		0.0117	12.508	0.000	714	BB	3.8	
8	C11:0	0.0127	13.020	-0.042	771	BB	3.9	
9		0.0060	13.649	0.000	364	BB	3.2	
10	C12:0	0.0990	15.150	-0.069	6017	BB	3.2	
11		0.0067	15.681	0.000	408	BB	2.9	
12		0.0135	16.265	0.000	817	BB	3.4	
13		0.0139	16.600	0.000	844	BB	3.0	
14		0.0054	16.874	0.000	327	BB	6.7	
15	C13:0	0.0292	17.242	-0.054	1772	BB	3.0	
16	C14:0	7.3145	19.296	-0.013	444331	BP	3.5	
17		0.0813	19.424	0.000	4939	TS	0.0	
18		0.0274	19.625	0.000	1667	TS	0.0	
19		0.0374	19.957	0.000	2273	TF	0.0	
20		0.0090	20.036	0.000	544	TF	0.0	
21		0.0042	20.090	0.000	254	TF	0.0	
22	C14:1	0.1923	20.273	-0.031	11684	TF	0.0	
23		0.0023	20.434	0.000	137	TF	0.0	
24		0.0765	20.615	0.000	4646	TF	0.0	
25		0.0086	20.710	0.000	521	TF	0.0	
26		0.0028	20.878	0.000	168	TF	0.0	
27		0.0097	20.937	0.000	592	TF	0.0	
28	C15:0	0.3913	21.191	-0.057	23773	TF	0.0	
29		0.0092	21.350	0.000	556	TF	0.0	
30		0.0069	21.446	0.000	416	TF	0.0	
31		0.0118	21.565	0.000	716	TF	0.0	
32		0.0024	21.627	0.000	145	TF	0.0	
33		0.0067	21.813	0.000	406	TF	0.0	
34		0.0087	21.921	0.000	530	TF	0.0	
35		0.0177	22.038	0.000	1073	TF	0.0	
36	C15:1	0.0712	22.170	-0.066	4325	TF	0.0	
37		0.0055	22.318	0.000	332	TF	0.0	
38		0.0025	22.390	0.000	149	TF	0.0	
39		0.0745	22.490	0.000	4529	TF	0.0	
40		0.0062	22.708	0.000	375	TF	0.0	
41		0.0063	22.883	0.000	382	PV	0.0	
42	C16:0	15.2018	23.140	0.047	923460	VV	4.7	
43		0.2998	23.404	0.000	18209	TF	0.0	
44		0.0051	23.516	0.000	312	TF	0.0	
45		0.1778	23.619	0.000	10798	TF	0.0	
46	C16:1	9.1475	23.830	0.003	555679	VV	3.8	
47		0.2884	24.022	0.000	17519	TS	0.0	
48		0.0030	24.166	0.000	180	TF	0.0	
49		0.0771	24.302	0.000	4682	TF	0.0	
50		0.5865	24.597	0.000	35627	TF	0.0	
51		0.1106	24.679	0.000	6720	TF	0.0	
52		0.3154	24.832	0.000	19159	TF	0.0	
53	C17:0	0.0021	24.976	0.069	126	TF	0.0	
54		1.6633	25.096	0.000	101042	VV	3.0	
55		0.0040	25.273	0.000	245	TF	0.0	
56		0.1312	25.459	0.000	7972	TF	0.0	
57		0.0402	25.666	0.000	2443	TF	0.0	
58		0.0216	25.761	0.000	1315	TF	0.0	
59		2.1450	25.857	0.000	130298	VP	2.9	
60		0.0729	26.008	0.000	4430	TS	0.0	
61		0.0417	26.201	0.000	2531	TS	0.0	
62		0.0877	26.422	0.000	5327	PV	0.0	
63	C18:0	2.9857	26.565	0.020	181372	VV	3.3	
64		0.0150	26.870	0.000	908	TS	0.0	
65	C18:1n9t	3.3404	26.974	0.050	202918	VV	2.9	
66	C18:1n9c	8.4682	27.143	0.013	514416	VV	3.8	

Print Date: Wed Oct 09 02:24:54 2002

Page 2 of 3

67	2.9931	27.268	0.000	181818	VV	2.8
68	0.0154	27.351	0.000	938	TS	0.0
69	0.0678	27.467	0.000	4120	TS	0.0
70 C18:2n6t	0.0151	27.599	-0.040	917	TF	0.0
71	0.0156	27.685	0.000	948	TF	0.0
72	0.1941	27.821	0.000	11788	TF	0.0
73	0.0335	28.012	0.000	2037	TF	0.0
74 C18:2n6c	1.0182	28.124	-0.042	61854	VV	2.9
75	0.0096	28.293	0.000	583	TS	0.0
76	0.5928	28.476	0.000	36011	VV	2.9
77	0.0025	28.596	0.000	154	TF	0.0
78	0.0109	28.650	0.000	662	TF	0.0
79 C18:3n6	0.3479	28.786	-0.044	21136	VV	3.0
80	0.0048	28.939	0.000	289	TF	0.0
81	0.0045	29.028	0.000	274	TF	0.0
82	0.1805	29.188	0.000	10967	VV	3.1
83	0.0457	29.274	0.000	2773	VV	0.0
84	0.6341	29.363	0.000	38517	VV	2.8
85 C18:3n3	0.0633	29.508	0.070	3843	VV	4.7
86	0.0844	29.633	0.000	5127	VV	3.9
87	0.1416	29.719	0.000	8603	VV	3.1
88 C20:0	0.0034	29.803	0.012	208	VV	3.0
89	0.0126	29.930	0.000	768	VV	0.0
90	2.7217	30.051	0.000	165332	VV	2.8
91 C20:1n9	0.8553	30.250	-0.069	51956	VV	4.0
92	0.2529	30.409	0.000	15364	VV	3.1
93	0.0043	30.547	0.000	262	VV	3.1
94	0.0226	30.621	0.000	1371	VV	0.0
95	0.0978	30.692	0.000	5942	VV	3.5
96	0.2843	30.940	0.000	17267	VV	4.1
97	0.0276	31.097	0.000	1677	VV	0.0
98 C21:0	0.1215	31.247	-0.035	7383	VV	3.6
99 C20:2n6	0.0036	31.367	0.044	218	VV	0.0
100	0.0236	31.450	0.000	1436	VV	0.0
101	0.0335	31.521	0.000	2032	VV	0.0
102	0.0588	31.586	0.000	3574	VV	8.8
103	0.0145	31.708	0.000	879	VV	0.0
104	0.2187	31.877	0.000	13285	VV	3.8
105 C20:3n6	0.0143	31.980	0.035	868	VV	0.0
106	0.0031	32.091	0.000	187	VP	0.0
107 C20:4n6	1.0166	32.292	-0.066	61758	PV	2.8
108 C20:3n3	0.0316	32.423	-0.062	1920	TS	0.0
109	0.0338	32.560	0.000	2056	TS	0.0
110 C22:0	0.0929	32.685	-0.032	5643	VV	6.2
111	0.0204	32.846	0.000	1241	VV	0.0
112	0.0029	32.938	0.000	175	VV	0.0
113	0.9007	33.062	0.000	54717	VV	3.5
114	0.1376	33.134	0.000	8356	VV	4.9
115 C22:1n9	0.1476	33.235	-0.017	8965	VV	4.6
116	0.0849	33.363	0.000	5156	VV	4.0
117 C20:5n3	20.9435	33.574	0.023	1272243	VP	4.5
118	0.0317	33.649	0.000	1927	TS	0.0
119	0.0076	33.860	0.000	463	TF	0.0
120	0.0141	33.908	0.000	855	TF	0.0
121	0.0152	34.042	0.000	921	TS	0.0
122 C23:0	0.0055	34.135	0.030	333	TS	0.0
123	0.0483	34.328	0.000	2934	TF	0.0
124	0.0384	34.422	0.000	2333	TF	0.0
125	0.0195	34.580	0.000	1187	TF	0.0
126	0.0191	34.658	0.000	1160	TF	0.0
127	0.0499	34.725	0.000	3033	TF	0.0
128	0.0022	34.910	0.000	133	TF	0.0
129	0.9208	35.073	0.000	55935	TF	0.0
130	0.0812	35.266	0.000	4933	TF	0.0
131 C24:0	0.0348	35.383	-0.050	2113	TF	0.0
132	0.2024	35.595	0.000	12294	TF	0.0
133	0.0304	35.717	0.000	1848	TF	0.0
134	0.0719	35.833	0.000	4368	TF	0.0
135 C24:1n9	0.2560	35.930	-0.055	15553	TF	0.0
136	0.0638	36.048	0.000	3873	TF	0.0
137	0.0555	36.286	0.000	3370	PV	0.0
138	2.1481	36.411	0.000	130492	VV	3.0
139	0.0053	36.515	0.000	321	TS	0.0
140 C22:6n3	7.1909	36.782	-0.028	436821	VB	3.3
141	0.0096	36.865	0.000	583	TS	0.0
142	0.0370	36.997	0.000	2245	TS	0.0

Totals:	100.0002		-0.557	6074655		

Total Unidentified Counts : 1241982 counts

Detected Peaks: 155

Rejected Peaks: 13

Identified Peaks: 35

Multiplier: 1

Divisor: 1

Unidentified Peak Factor: 0

Baseline Offset: -64 microVolts

LSB: 1 microVolts

Noise (used): 21 microVolts - monitored before this run

Title :
 Run File : c:\star\data\coluna bpx-70 dta\amostras denis 22-01-14\op1.run
 Method File : c:\docume~1\admini~1\locals~1\temp\~pd fame -23-09-13 corrigido rt.tmp
 Sample ID : OP1

Injection Date: 10/7/2002 6:33 AM Calculation Date: 10/9/2002 2:21 AM

Operator : Joyce Detector Type: 3800 (1 Volt)
 Workstation: Bus Address : 44
 Instrument : cp3800 Sample Rate : 10.00 Hz
 Channel : Front = FID Run Time : 51.947 min

** Star Chromatography Workstation Version 6.00 ** 02862-75d0-c65-01e4 **

Chart Speed = 0.40 cm/min Attenuation = 1270 Zero Offset = 2%
 Start Time = 0.000 min End Time = 51.947 min Min / Tick = 1.00

