

ISSN 1984-3011



International Journal of Nutrology

www.ijnutrology.org

Ano 7 - Nº 3
Setembro
2014

Publicação da Associação Brasileira de Nutrologia



XVIII Congresso **Brasileiro** de Nutrologia

24, 25 e 26 de setembro de 2014
São Paulo - SP

Anais do Congresso



Anais do Congresso

I Consenso da Associação Brasileira de Nutrologia sobre
recomendações de DHA durante gestação,
lactação e infância.

International Journal of Nutrology
(ISSN 1984-3011)

Editora Chefe

Profa. Dra. Vivian Marques Miguel Suen

Co-editor

Prof. Dr. Durval Ribas Filho

Editor dos Trabalhos Científicos

Prof. Dr. Carlos Alberto Nogueira de Almeida

EDITORIAL

Prezados Congressistas e Autores dos Trabalhos Científicos,

O XVIII Congresso Brasileiro de Nutrologia, organizado pela Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN) é um evento tradicional e de extrema importância para a divulgação de conhecimentos da área em âmbito nacional e internacional.

É com grande satisfação que, nessa edição, o *International Journal of Nutrology*, além de trazer todos os trabalhos científicos apresentados no congresso, traz o "**I Consenso da Associação Brasileira de Nutrologia sobre recomendações de DHA durante gestação, lactação e infância**".

Agradecemos a todos os autores e co-autores dos trabalhos científicos, aos palestrantes nacionais e internacionais e aos autores do Consenso, pelas suas inestimáveis contribuições ao congresso e ao progresso da ciência na área da Nutrologia.

Desejamos a todos uma ótima leitura.

Prof. Dr. Durval Ribas Filho

Presidente da Associação Brasileira de Nutrologia

Profa. Dra. Vivian Marques Miguel Suen

Editora chefe do *International Journal of Nutrology*

ARTIGO ORIGINAL

I Consenso da Associação Brasileira de Nutrologia sobre recomendações de DHA durante gestação, lactação e infância

Consensus of the Brazilian Association of Nutrology about recommendations of DHA during gestation, lactation and infancy

Autores

Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida

Doutor em Pediatria pela USP. Professor Titular da Universidade de Ribeirão Preto. Diretor do Departamento de Nutrologia Pediátrica da ABRAN.

Durval Ribas Filho

Doutor pela FAMERP. Professor da FAMECA. Presidente da ABRAN.

Elza Daniel de Mello

Doutora pela UFRGS, Professora Associada da Faculdade de Medicina da UFRGS, Chefe do Serviço de Nutrologia e Coordenadora da Comissão de Suporte Nutricional do HCPA. Membro dos departamentos científicos de Nutrologia da SBP e de Nutrologia Pediátrica da ABRAN.

Paulo Henrique Ferreira Bertolucci

Doutor em Neurologia pela UNIFESP. Professor Adjunto Livre Docente de Neurologia da UNIFESP.

Mário Cícero Falcão

Doutor em Pediatria pela USP. Professor Colaborador da Disciplina de Neonatologia do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP. Médico Encarregado da Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

Instituições

Associação Brasileira de Nutrologia, Universidade de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Universidade Federal de São Paulo, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Conflito de Interesses

A execução do presente consenso recebeu apoio financeiro da empresa DSM, que teve como papel exclusivamente a remuneração pelo trabalho dos participantes, não tendo ocorrido qualquer influência sobre o conteúdo apresentado.

Autor Correspondente

Carlos Alberto Nogueira de Almeida - Rua São José, 2591 - Ribeirão Preto - SP - Brasil
dr.nogueira@me.com

Resumo

Objetivo: Estabelecer um consenso para padronizar as recomendações da Associação Brasileira de Nutrologia em relação ao consumo e à suplementação de DHA durante gestação, lactação e infância.

Métodos: Foram revisados os artigos científicos publicados até o ano de 2014 nas bases de dados Pubmed/Medline, SciELO e Lilacs.

Resultados: Considerando-se as informações obtidas, os autores redigiram o consenso, que foi aprovado pela diretoria da Associação Brasileira de Nutrologia.

Conclusões: São apresentadas, com base nas evidências científicas, as recomendações da Associação Brasileira de Nutrologia.

Palavras-Chave

DHA, Ômega 3, Consenso, Gravidez, Lactação, Crianças

Abstract

Objective: To establish a consensus to standardize the recommendations of the Brazilian Association of Nutrology in relation to consumption and DHA supplementation during pregnancy, lactation and infancy.

Methods: Scientific articles published up to the year 2014 in Pubmed/Medline, SciELO and Lilacs databases were reviewed.

Results: Considering the information obtained, the authors drafted the agreement, which was approved by the board of the Brazilian Association of Nutrology.

Conclusions: are presented, based on scientific evidence, the recommendations of the Brazilian Association of Nutrology.

Keywords:

Consensus, Fatty Acids Omega-3, Pregnancy, Lactation, Children

Introdução

A ciência da Nutrologia vem evoluindo de forma exponencial nos últimos anos. A cada dia, novos conceitos são divulgados, enquanto outros sofrem ajustes ou são, até mesmo, descartados. O papel dos lipídios na alimentação é um claro exemplo disso, à medida que suas funções são esclarecidas e melhor compreendidas. Um capítulo de particular interesse, sobretudo para as crianças, aqui incluído o período gestacional, refere-se aos ácidos graxos essenciais, especialmente o ácido docosaenoico (DHA), tema central deste consenso.

Ácidos graxos são os ácidos carboxílicos de longas cadeias de hidrocarbonetos acíclicas, não polares, sem ramificações. São classificados de acordo com o número de carbonos na cadeia, o número de ligações duplas e a posição que a primeira ligação dupla ocupa na cadeia carbônica. Ácidos graxos saturados são aqueles que não têm duplas ligações, monoinsaturados (uma dupla ligação) e poli-insaturados (mais de uma dupla ligação) (1).

Os ácidos graxos poli-insaturados são classificados de acordo com a posição da primeira ligação dupla na cadeia carbônica. Os ômega-3 são ácidos graxos poli-insaturados, com 2 ou mais ligações duplas. Eles podem ser representados por letras gregas minúsculas, que se referem à posição do carbono na molécula. Desta maneira, alfa se refere ao primeiro carbono adjacente ao grupo carboxila (COOH); beta, ao segundo carbono; e ômega, ao último carbono ou ao carbono adjacente ao grupo metila terminal. A denominação ômega-3 indica que a primeira dupla ligação se encontra no carbono de número 3, contado a partir do terminal metila (CH₃) e representado pelo símbolo numérico C18:3n-3, chamado de ácido linolênico, sendo 18 o número de carbonos, o primeiro número 3 o número de duplas ligações e ômega 3 significa que a primeira ligação dupla se encontra no terceiro carbono a partir do radical metila (CH₃) (1). Os ácidos graxos ômega-3 importantes para o ser humano são o ácido linolênico, o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosaenoico (DHA). EPA e DHA recebem o nome de LCPUFAs, sigla derivada do inglês para "ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa", uma vez que a conversão do precursor, ácido alfa-linolênico, em EPA e DHA passa por processos de alongação e dessaturação da molécula (1) (2).

O ácido alfa-linolênico é um ácido graxo essencial, ou seja, não é sintetizado pelo organismo humano. Ele desempenha importantes funções na estrutura das membranas celulares e nos processos metabólicos. Além disso, é substrato para a síntese de ácidos graxos de cadeias maiores e com maior número de ligações duplas, como ácido eicosapentaenoico, 20:5n-3 (EPA), e ácido docosaenoico, 22:6n-3 (DHA) (2). É encontrado em alimentos de origem vegetal, como óleo de linhaça, óleo de canola, nozes e vegetais de folha verde escura. O EPA e o DHA são encontrados em peixes, como salmão, cavala e arenque. Apesar de o ácido alfa-linolênico, no ser humano, ser convertido em EPA e DHA, não se sabe ao certo qual porcentagem é realmente convertida (3), mas estima-se que seja bastante baixa, da ordem de 5% para EPA e 0,5% para DHA (4). Sabe-se que crianças, especialmente as mais jovens, devido à sua imaturidade enzimática, não conseguem converter todo o DHA necessário ao seu desenvolvimento a partir do ácido alfa-linolênico (5).

DHA e gestação

A dieta materna, antes da concepção, é de grande importância, pois determina o tipo de ácido graxo que se acumulará no tecido fetal. O transporte dos ácidos graxos essenciais é realizado através da placenta e são depositados no cérebro e retina do conceito, e este depósito ocorre principalmente no último trimestre de gestação. Neste trimestre, o feto retira um total de 50 a 75 mg de LCPUFA da mãe, sendo a maioria DHA (6-10).

O consumo materno de DHA (na forma de pescados e/ou suplementação com óleo de pescados), essencial para a formação de todas as membranas celulares do sistema nervoso central, pode prolongar gestações de alto risco, aumentar peso do recém-nascido, comprimento e circunferência da cabeça ao nascimento, aumentar acuidade visual, coordenação mão-olhos, atenção, resolução de problemas e processamento de informações (11). Também está envolvida a melhora da imunidade e da resposta do sistema nervoso autônomo (6-10). Imhoff-Kunsch e colaboradores verificaram, em estudo clínico, randomizado e duplo cego, que a ingestão materna de 400 mg de DHA diminuía a ocorrência de infecções das vias aéreas superiores no primeiro mês de vida e o número de dias de doença com 1, 3 e 6 meses de idade (8). No estudo controlado com placebo, de Gustafson e colaboradores, foi mostrado que a suplementação de 600 mg de DHA resultou em sistema nervoso autônomo mais responsivo do feto e do recém-nascido, dando-lhes vantagem adaptativa. Esse estudo mostrou o efeito da nutrição materna com DHA na programação metabólica do feto (12).

Na gestação, no entanto, há situações que podem alterar o aporte desses ácidos, como: nutrição inadequada, consumo de gordura e óleos com alta proporção de ômega-6 e muito baixo aporte de ômega-3 (o que é muito comum) e gestações frequentes e múltiplas (13). No entanto, tem-se observado menor ingestão de DHA, talvez por ser tão difundido que não se deva ingerir gorduras em geral ou pela ingestão insuficiente de peixes, e especialmente se a mãe for vegetariana (14) (9, 10, 15). Torres & Trugo revisaram sobre a ingestão de fontes de LCPUFAs, assim como nível sérico de DHA em gestantes brasileiras, e encontraram mais baixa ingestão e mais baixo nível sérico, comparando com dados internacionais (16). Numerosos estudos têm mostrado que a ingestão materna de DHA na gestação aumenta os depósitos sanguíneos (17) (6, 7, 9, 10).

Se o DHA pode ser obtido pela ingestão de peixes ou pela suplementação com óleo de peixe in natura é tema muito discutido na literatura. A quantidade de DHA entre as espécies de peixe varia muito: para cada 100 g tem-se 0,12 g no filé de pescada frito, 0,45 g na pescada branca frita, 0,36 g na sardinha frita, 0,46 g na sardinha enlatada em óleo, 0,05 g na corvina assada e 0,05 g no tubarão. Pode-se sugerir que a ingestão de 300 g por semana de pescada branca ou sardinha em óleo seja suficiente. Para os outros tipos de peixes, a quantidade ingerida precisaria ser muito maior, o que poderia trazer risco de intoxicação por mercúrio (18). Neste sentido, a ingestão de peixe predador (tubarão, atum) deveria ser de, no máximo, 150 g por semana (16). Segundo Bonham e colaboradores que avaliaram se havia associação entre quantidade de peixe ingerido por gestantes e níveis de DHA, mesmo com uma ingestão média de 526 g peixe/semana, verificaram que os níveis séricos de DHA mantiveram-se baixos, especialmente no último trimestre (19). Noakes e colaboradores também verificaram que, no grupo de gestantes com ingestão de salmão duas vezes por semana, comparando com o grupo com baixa ingestão de peixe, não foi verificado controle no surgimento de marcadores de atopia na criança aos 6 meses de idade (20). Estes achados foram semelhantes aos de Garcia-Rodriguez e colaboradores, que não encontraram alteração nos níveis de citocinas e biomarcadores inflamatórios nas gestantes que ingeriam 150 g de salmão por semana (21). Esses dados apontam para a dificuldade em fazer recomendações com base no consumo de pescado. Adicionalmente, o consumo de cápsulas de óleo de peixe pode levar aos mesmos problemas, sendo incerta a concentração de DHA e o grau de segurança (relativo ao mercúrio) (22-24). Sendo assim, a suplementação, quando indicada, tem sido preferencialmente feita com DHA produzido a partir do cultivo de algas, como a *Schizochytrium* sp. (25).

As doses recomendadas de suplementação de DHA, bem como suas fontes, são muito variáveis entre os estudos. Já foram sugeridos 500 mg DHA + 150 mg ácido eicosapentaenoico (EPA); 600 mg DHA + 140 mg EPA; 4 g óleo de peixe (2,24 g DHA +

1,12 g EPA); 1,1 g DHA + 1,6 g EPA; 800 mg DHA + 100 mg EPA; 1183 mg DHA; 400 mg DHA; 100 mg, 400 mg, 600 mg, 800 mg, 900 mg, 2,0 g e 2,2 g de DHA (6-10, 12, 15, 16, 19-21). Podem ocorrer efeitos colaterais secundários à suplementação, como sangramento (devido à inibição da agregação placentária), depressão da resposta imune e intolerância gastrointestinal (15). Carlson e colaboradores compararam a suplementação de 600 mg de DHA com placebo em 350 gestantes com menos de 20 semanas de gestação, em estudo de coorte randomizado, duplo cego, conduzido de janeiro de 2006 a outubro de 2011. Nos dois grupos, a ingestão foi de 77% das cápsulas, o que significou no grupo tratado a ingestão de 469 mg de DHA. Verificaram que, no grupo suplementado com DHA, a duração da gestação foi maior, assim como o peso e o comprimento do recém-nascido, além do fato de esta suplementação ter sido segura (7).

O feto é totalmente dependente da nutrição materna para crescimento e desenvolvimento, portanto este é um aspecto de extrema importância.

Dessa forma, se a mãe receber uma alimentação com um aporte adequado de ácidos graxos poli-insaturados, poderá oferecer ao feto a quantidade necessária desses ácidos para um bom desenvolvimento do sistema nervoso e visual, tempo de gestação, aspectos nutricionais do recém-nascido, imunidade, entre outros. E parece que a ingestão de peixes pode não aumentar o DHA materno para que estes efeitos benéficos ocorram (6, 9, 10, 15). Assim, o conjunto das evidências indica a suplementação de toda gestante, especialmente nos dois últimos trimestres de gestação, de DHA e as doses variam, mesmo considerando-se apenas os estudos de melhor qualidade, entre 200 e 600 mg por dia (7), preferencialmente com DHA de fonte segura.

DHA nos dois primeiros anos de vida

O rápido crescimento nos dois primeiros anos de vida também é acompanhado pelo aumento dos órgãos e tecidos. O cérebro tem seu crescimento extremamente acelerado na vida fetal e nos primeiros anos de vida. Existe forte correlação entre nutrição adequada e desenvolvimento cognitivo e visual nas crianças (26).

Lipídios têm importância crítica neste período de crescimento por serem os macronutrientes com a maior densidade calórica. Além disso, o DHA junto com o ácido araquidônico são os principais componentes lipídicos dos tecidos cerebrais e são fundamentais para o desenvolvimento cerebral e visual da criança (26). O DHA é preferencialmente incorporado na composição cerebral e retiniana no último trimestre da gestação e nos dois primeiros anos de vida (27).

O DHA é considerado essencial para a função cerebral normal, sendo o principal ácido graxo presente na substância cinzenta do cérebro. Corresponde a 15% da composição total de ácidos graxos no córtex frontal humano e afeta as vias de neurotransmissores, transmissão sináptica e transdução de sinais (27). A deficiência deste ácido pode alterar a composição das membranas sinápticas, afetando as funções dos receptores da membrana neuronal, canais iônicos e enzimáticos (28).

Além disso, o DHA encontra-se em concentrações elevadas nas membranas dos cones e bastonetes da retina, conferindo-lhes a fluidez ideal para o processo de transdução do sinal luminoso em sinal elétrico processado pelo cérebro (29).

Existem fortes evidências para uma relação causal entre os fosfolipídios contendo DHA cerebrais e o desenvolvimento visual e neurológico. Muitos estudos demonstraram que maiores concentrações plasmáticas de DHA obtidas à custa de suplementação dietética correlacionam-se positivamente com o desenvolvimento neurocognitivo e visual infantil (29).

Em metanálise, recentemente publicada por Qawasmi e colaboradores, foi demonstrado benefício significativo na suplementação de fórmulas infantis com ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa na acuidade visual de crianças em diversos estágios de desenvolvimento no primeiro ano de vida (30).

O feto, por não possuir capacidade plena de sintetizar os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa a partir de seus precursores ω -3 e ω -6, tem a sua necessidade suprida pela placenta. Para tal, no último trimestre de gestação, este órgão estabelece preferência no transporte dos ácidos docosaenoico e araquidônico (26).

Após o nascimento, as necessidades desses dois ácidos graxos poli-insaturados continuam exacerbadas devido às necessidades corporais. Além disso, a imaturidade hepática do recém-nascido dificulta a produção dos mesmos, por meio dos seus precursores, os ácidos graxos essenciais linoleico e alfa-linolênico. Por isso, o fornecimento de DHA pela dieta, especialmente pelo leite materno, é indispensável (31). Todavia, as concentrações do ácido docosaenoico no leite humano dependem da dieta materna, nem sempre rica em ω -3 (32).

Assim, existe grande variabilidade da quantidade de DHA no leite humano, de 0,1 a 1% do total de lipídios, com média de 0,5% no colostro e 0,3% no leite maduro, na dependência da zona geográfica que tem relação direta com a ingestão de alimentos fontes deste ácido (31) (32). Em um recente estudo brasileiro, publicado em 2013, a concentração média de DHA no leite materno maduro foi de 0,09% do total de lipídios, valor muito abaixo da média mundial (33).

Pelo exposto, alguns autores recomendavam a ingestão mínima de 200 mg de ácido docosaenoico nas mulheres lactantes, seja na forma de alimentos fontes ou em suplementação (34). Estudos mais recentes sugerem que essa quantidade seja maior, da ordem de 600 mg por dia (7).

Os requerimentos mínimos ou a ingestão dietética recomendada (DRI) de DHA ainda são desconhecidos na infância (31) (34) (35). Nos lactentes, existem fortes argumentos teóricos a favor da suplementação de DHA, fundamentalmente com a ideia de se imitar o leite materno, ainda que os resultados dos estudos de intervenção em relação ao desempenho cognitivo e visual sejam controversos, pois são diferentes em metodologia, doses, respostas e tempo de acompanhamento (5, 36-38).

Os estudos de Birch e colaboradores contribuíram para evidenciar a necessidade do DHA para o desenvolvimento da acuidade visual infantil. Nestes estudos, os lactentes receberam dieta com diferentes níveis de DHA e, ao final de 52 semanas, aqueles alimentados com fórmula suplementada apresentaram acuidade visual, avaliada por potencial evocado, significativamente maior (39, 40).

Com base nos resultados de diferentes estudos, várias organizações internacionais recomendam a adição de DHA nas fórmulas infantis usadas para suprir a ausência eventual de aleitamento materno (35). Nos últimos anos, um grupo de especialistas, baseados nas evidências dos estudos sobre a suplementação deste ácido, concluiu que as fórmulas infantis devem conter, no mínimo, 0,2% do total de lipídios sob forma de DHA e não devem exceder 0,5%, além de conter os ácidos araquidônico e eicosapentaenoico (31, 34, 35).

Em conclusão, o recém-nascido e o lactente devem receber quantidades suficientes de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa para promover ótimo desenvolvimento visual e cognitivo, visto que as necessidades e importâncias destes ácidos na nutrição infantil estão estabelecidas. O aleitamento materno, desde que a mãe ingira quantidade suficiente de DHA, contempla as necessidades destes lactentes. Na ausência de leite materno, fórmulas infantis enriquecidas com DHA (0,2% a 0,5% do total de lipídios) devem ser utilizadas. Após seis meses de idade, a suplementação com este ácido deve ser continuada, apesar de existirem questionamentos sobre a quantidade ideal para se alcançar os benefícios proporcionados por este nutriente.

DHA na infância e desenvolvimento neurológico

A fase entre o nascimento e o final do segundo ano de vida é considerada como a principal para o crescimento do cérebro. Considerando-se o peso cerebral, esta é, de fato, a fase mais importante, mas muitas áreas continuam se desenvolvendo ao longo da infância até o final da adolescência, um padrão particularmente verdadeiro para os lobos frontais (41). Os lobos frontais são centrais para a capacidade de compreender e analisar situações complexas, estabelecer quais as alternativas de decisão, escolher e implementar as mais adequadas. Neste sentido, não é surpresa que os lobos frontais sejam capitais para a capacidade de aprendizado e para conviver e atuar em grupo.

Os lobos frontais têm alta concentração de ácidos graxos de cadeia longa (LCFA), em particular do DHA, que também é essencial para o desenvolvimento destas regiões. De fato, o DHA contribui com 15% do total de ácidos graxos no córtex frontal humano

(42). O DHA é relevante para sistemas de neurotransmissão e para a manutenção da viabilidade sináptica. Estudos experimentais e clínicos mostram que, adicionalmente, o DHA é importante para a captação e o metabolismo da glicose e alguns de seus metabólitos bioativos protegem tecidos do estresse oxidativo (43). Neste sentido, e considerando o papel dos lobos frontais, não é surpreendente que baixos níveis de concentração cerebral de DHA em animais de laboratório levem a alterações de memória, aprendizado e comportamento (44). Altos níveis de LCPUFAs também estão presentes nos núcleos da base, córtex pré e pós-central, hipocampo e tálamo em babuínos recém-nascidos, reforçando seu papel na memória e sugerindo importância na integração entre informações sensoriais e motoras (45).

Em humanos, o DHA é importante para duas áreas: o cérebro e a retina. Tem papel também em outras áreas, como, por exemplo, o desenvolvimento ósseo. O papel do DHA no desenvolvimento humano começa a partir do início da gestação e sua importância na gravidez e lactação foi abordada anteriormente. É claro que o mais óbvio seria uma dieta adequada na gravidez, mas isto não é viável em muitas áreas e, mesmo onde é, pode haver risco de contaminação, por exemplo, por mercúrio, para as fontes naturais de DHA (25).

Neste tópico específico, pode-se pensar em alguns pontos relevantes: a suplementação em crianças cuja dieta é adequada, a suplementação em crianças com dieta deficiente e a suplementação para crianças cujas mães tiveram dieta inadequada durante a gravidez. As crianças em maior risco seriam aquelas cujas mães tiveram uma dieta inadequada e que não receberam aleitamento materno. A dieta ou suplementação adequada parecem ter efeito não apenas no desempenho escolar mas também na probabilidade, mais tarde, de dificuldade de atenção e hiperatividade (46).

O efeito de quantidades adequadas de DHA na gestação, aleitamento e início da infância se mantém em longo prazo. Investigação prospectiva a partir do nascimento com crianças Inuit (média de idade: 11 anos), um grupo étnico do Ártico, cuja dieta é basicamente à base de peixe e outros produtos marítimos, mostrou correlação entre concentração de DHA no sangue do cordão umbilical e medidas neurofisiológicas (potencial relacionado a eventos para reconhecimento visual), com tempo de latência de resposta menor e amplitude do componente positivo tardio maior. Também apresentaram melhor desempenho em testes de memória (47). Supondo gravidez e aleitamento com dietas inadequadas em relação ao DHA, é possível pensar se suplementação, por exemplo, com farinha de peixe, para crianças em idade escolar, poderia fazer diferença. Os resultados não são claros: um estudo não confirmou resultados preliminares, em crianças entre 6 e 10 anos, de melhora com suplementação na capacidade de memória e aprendizado verbal (48), resultados similares aos de outras investigações (49). A suplementação em crianças saudáveis, com idade entre 10 e 12 anos, usando testes computadorizados, não mostrou diferenças significativas, em uma intervenção por 8 semanas (50). Por outro lado, medidas mais precisas, usando ressonância magnética funcional para avaliar a atividade cortical durante um teste de atenção sustentada, mostraram maior ativação cortical na região pré-frontal dorsolateral no grupo com suplementação, porém ambos os grupos mostraram efeito de teto no teste, não diferindo o desempenho (51).

Os resultados podem ser diferentes em crianças com dificuldades de aprendizado e probabilidade de concentrações insuficientes de DHA. Crianças no início da vida escolar com dificuldade de leitura melhoram com a suplementação (52) e a capacidade de soletrar manteve-se entre as crianças com suplementação, enquanto piorava no grupo placebo (52). Estes resultados não necessariamente estão em contradição com estudos anteriores, que não mostraram diferenças em testes específicos, mas podem indicar que mudanças sutis em diferentes áreas da cognição podem ter um efeito sinérgico e fazer diferença relevante no aprendizado.

Em conclusão, a concentração de DHA na gravidez e nos primeiros dois anos de vida influencia a cognição e o comportamento até fases mais avançadas da infância. A suplementação com DHA em crianças a partir dos 6 anos tem efeitos menos claros, mas há evidências de que, em populações específicas, poderia ter efeito relevante sobre a capacidade de aprendizado.

Conclusões finais e recomendações

CONSIDERANDO-SE QUE:

- 1) O consumo de fontes adequadas de DHA no Brasil é extremamente baixo;
- 2) Elevar o consumo de pescado pode levar à ingestão de contaminantes frequentemente presentes nessa fonte, especialmente metais pesados;
- 3) Uma parte não mensurável dos peixes consumidos no Brasil é criada em cativeiro e não existe regulamentação, no que tange ao DHA, em relação à composição das rações utilizadas;
- 4) Suplementos à base de óleo de peixe podem ter concentrações variáveis de DHA, refletindo a concentração da fonte animal de onde foi obtida;
- 5) Suplementos à base de óleo de peixe podem apresentar contaminação por metais pesados, especialmente mercúrio, refletindo a concentração da fonte animal de onde foi obtida;
- 6) Apesar de o consumo de ácido alfa-linolênico no Brasil ser adequado, a taxa de conversão é baixa e níveis adequados de DHA não são atingidos por gestantes, lactantes e crianças;
- 7) Os primeiros anos de vida são críticos para o desenvolvimento da visão e do sistema nervoso central;
- 8) O DHA é fundamental para o desenvolvimento infantil, especialmente no que diz respeito à visão e ao sistema nervoso central;
- 9) A concentração de DHA no leite materno é dependente do estado nutricional materno de DHA.

RECOMENDA-SE:

- 1) As gestantes devem ser orientadas e ingerir boas fontes nutricionais de DHA, especialmente peixes ricos nesse nutriente, como atum, salmão e arenque;
- 2) O uso de peixes como fonte de DHA deve ser feito de forma criteriosa, evitando-se o consumo caso não se tenha segurança em relação à origem do alimento, devido aos riscos de contaminação com metais pesados e também à possibilidade de baixo teor de DHA em animais criados em cativeiro quando alimentados com ração não fortificada;
- 3) Independentemente da dieta, toda gestante deve receber suplemento diário de DHA, preferencialmente obtido industrialmente através de algas, evitando-se o risco de contaminação por metais pesados. As doses recomendadas na literatura científica variam entre 200 e 600 mg por dia, mas, considerando-se o conjunto das evidências, o presente consenso, nesse momento, sugere a suplementação com 200 mg;
- 4) O aleitamento materno deve ser estimulado até os dois anos de idade, uma vez que, garantindo-se a suplementação da lactante, o leite materno suprirá as necessidades de DHA do lactente;
- 5) Para os lactentes menores de seis meses que não recebem aleitamento materno, a fórmula infantil prescrita deve conter de 0,2 a 0,5% de seu total de lipídios sob a forma de DHA;
- 6) Uma vez que a Organização Mundial de Saúde recomenda a manutenção do aleitamento materno até 24 meses de idade, e sendo o leite materno fonte de DHA, crianças com idades entre 6 e 24 meses não amamentados devem receber DHA através de sua fonte láctea. Ainda não é possível, com o conhecimento científico atual, determinar precisamente a quantidade de DHA que deve estar presente nas fontes lácteas para crianças entre 6 e 24 meses;
- 7) Crianças com idade superior a 24 meses, especialmente durante os cinco primeiros anos de vida, devem ter garantida a ingestão dietética adequada e suficiente de lipídios da família ômega-3 a fim de terem produção endógena adequada de DHA, bem como devem ser estimuladas a consumir fontes nutricionais diretas de DHA. Em caso de comprovada deficiência dietética, deve-se considerar a suplementação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martins MB, Suaiden AS, Piotto RF, Barbosa M. Properties of Omega-3 polyunsaturated fatty acids obtained of fish oil and flaxseed oil. *Rev Inst Ciênc Saúde*. 2008;26(2):4.
2. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *The American journal of clinical nutrition*. 1991;54(3):438-63.
3. Burdge GC. Metabolism of alpha-linolenic acid in humans. Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids. 2006;75(3):161-8.
4. Kus MMMM-F, J. Ácidos Graxos: EPA e DHA. ILSI Brasil; 2010. p. 19.
5. Agostoni C. Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in the first year of life. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2008;47 Suppl 2:S41-4.
6. Carlson SE. Docosahexaenoic acid supplementation in pregnancy and lactation. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;89(2):678S-84S.
7. Carlson SE, Colombo J, Gajewski BJ, Gustafson KM, Mundy D, Yeast J, et al. DHA supplementation and pregnancy outcomes. *The American journal of clinical nutrition*. 2013;97(4):808-15.
8. Imhoff-Kunsch B, Stein AD, Martorell R, Parra-Cabrera S, Romieu I, Ramakrishnan U. Prenatal docosahexaenoic acid supplementation and infant morbidity: randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2011;128(3):e505-12.
9. Rogers LK, Valentine CJ, Keim SA. DHA supplementation: current implications in pregnancy and childhood. *Pharmacological research : the official journal of the Italian Pharmacological Society*. 2013;70(1):13-9.
10. Swanson D, Block R, Mousa SA. Omega-3 fatty acids EPA and DHA: health benefits throughout life. *Advances in nutrition*. 2012;3(1):1-7.
11. Lassek WD, Gaulin SJ. Maternal milk DHA content predicts cognitive performance in a sample of 28 nations. *Maternal & child nutrition*. 2013.
12. Gustafson KM, Carlson SE, Colombo J, Yeh HW, Shaddy DJ, Li S, et al. Effects of docosahexaenoic acid supplementation during pregnancy on fetal heart rate and variability: a randomized clinical trial. *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids*. 2013;88(5):331-8.
13. Innis SM. Impact of maternal diet on human milk composition and neurological development of infants. *The American journal of clinical nutrition*. 2014;99(3):734s-41s.
14. Brenna JT, Carlson SE. Docosahexaenoic acid and human brain development: Evidence that a dietary supply is needed for optimal development. *Journal of human evolution*. 2014.
15. Morse NL. 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*. 2012;4(7):799-840.
16. Torres AG, Trugo NM. Evidence of inadequate docosahexaenoic acid status in Brazilian pregnant and lactating women. *Revista de saude publica*. 2009;43(2):359-68.
17. Kelishadi R, Hadi B, Iranpour R, Khosravi-Darani K, Mirmoghtadaee P, Farajian S, et al. A study on lipid content and fatty acid of breast milk and its association with mother's diet composition. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2012;17(9):824-7.
18. Fernandes AC, Medeiros CO, Bernardo GL, Ebone MV, Di Pietro PF, Assis MAA, et al. Benefits and risks of fish consumption for the human health. *Revista de Nutrição*. 2012;25:283-95.
19. Bonham MP, Duffy EM, Wallace JM, Robson PJ, Myers GJ, Davidson PW, et al. Habitual fish consumption does not prevent a decrease in LCPUFA status in pregnant women (the Seychelles Child Development Nutrition Study). *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids*. 2008;78(6):343-50.

20. Noakes PS, Vlachava M, Kremmyda LS, Diaper ND, Miles EA, Erlewyn-Lajeunesse M, et al. Increased intake of oily fish in pregnancy: effects on neonatal immune responses and on clinical outcomes in infants at 6 mo. *The American journal of clinical nutrition*. 2012;95(2):395-404.
21. Garcia-Rodriguez CE, Olza J, Aguilera CM, Mesa MD, Miles EA, Noakes PS, et al. Plasma inflammatory and vascular homeostasis biomarkers increase during human pregnancy but are not affected by oily fish intake. *The Journal of nutrition*. 2012;142(7):1191-6.
22. Foran SE, Flood JG, Lewandrowski KB. Measurement of Mercury Levels in Concentrated Over-the-Counter Fish Oil Preparations: Is Fish Oil Healthier Than Fish? *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2003;127(12):1603-5.
23. Koller H, Luley C, Klein B, Baum H, Biesalski HK. [Contaminating substances in 22 over-the-counter fish oil and cod liver oil preparations: cholesterol, heavy metals and vitamin A]. *Zeitschrift fur Ernährungswissenschaft*. 1989;28(1):76-83.
24. Bugdahl V, von Jan E. [Quantitative determination of trace metals in frozen fish, fish oil and fish meal (author's transl)]. *Zeitschrift fur Lebensmittel-Untersuchung und -Forschung*. 1975;157(3):133-40.
25. Adarme-Vega TC, Thomas-Hall SR, Schenk PM. Towards sustainable sources for omega-3 fatty acids production. *Current opinion in biotechnology*. 2014;26:14-8.
26. Valenzuela A, Nieto MS. [Docosahexaenoic acid (DHA) in fetal development and in infant nutrition]. *Revista medica de Chile*. 2001;129(10):1203-11.
27. Kuratko CN, Barrett EC, Nelson EB, Salem N, Jr. The relationship of docosahexaenoic acid (DHA) with learning and behavior in healthy children: a review. *Nutrients*. 2013;5(7):2777-810.
28. Innis SM, Gilley J, Werker J. Are human milk long-chain polyunsaturated fatty acids related to visual and neural development in breast-fed term infants? *The Journal of pediatrics*. 2001;139(4):532-8.
29. Innis SM. Perinatal biochemistry and physiology of long-chain polyunsaturated fatty acids. *The Journal of pediatrics*. 2003;143(4 Suppl):S1-8.
30. Qawasmi A, Landeros-Weisenberger A, Bloch MH. Meta-analysis of LCPUFA supplementation of infant formula and visual acuity. *Pediatrics*. 2013;131(1):e262-72.
31. Innis SM. Omega-3 Fatty acids and neural development to 2 years of age: do we know enough for dietary recommendations? *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2009;48 Suppl 1:S16-24.
32. Yuhas R, Pramuk K, Lien EL. Human milk fatty acid composition from nine countries varies most in DHA. *Lipids*. 2006;41(9):851-8.
33. Nishimura RY, Castro GS, Jordao AA, Jr., Sartorelli DS. Breast milk fatty acid composition of women living far from the coastal area in Brazil. *Jornal de pediatria*. 2013;89(3):263-8.
34. Koletzko B, Lien E, Agostoni C, Bohles H, Campoy C, Cetin I, et al. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *Journal of perinatal medicine*. 2008;36(1):5-14.
35. Gil-Campos M, Dalmau Serra J, Comite de Nutricion de la Asociacion Espanola de P. [Importance of docosahexaenoic acid (DHA): Functions and recommendations for its ingestion in infants]. *Anales de pediatria*. 2010;73(3):142 e1-8.
36. Drover JR, Hoffman DR, Castaneda YS, Morale SE, Garfield S, Wheaton DH, et al. Cognitive function in 18-month-old term infants of the DIAMOND study: a randomized, controlled clinical trial with multiple dietary levels of docosahexaenoic acid. *Early human development*. 2011;87(3):223-30.
37. Hadders-Algra M. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on neurodevelopmental outcome in full-term infants. *Nutrients*. 2010;2(8):790-804.
38. Hadders-Algra M. Prenatal and early postnatal supplementation with long-chain polyunsaturated fatty acids: neurodevelopmental considerations. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;94(6 Suppl):1874S-9S.

39. Birch EE, Carlson SE, Hoffman DR, Fitzgerald-Gustafson KM, Fu VL, Drover JR, 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. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;91(4):848-59.
40. Birch EE, Hoffman DR, Uauy R, Birch DG, Prestidge C. Visual acuity and the essentiality of docosahexaenoic acid and arachidonic acid in the diet of term infants. *Pediatric research*. 1998;44(2):201-9.
41. Brown TT, Jernigan TL. Brain development during the preschool years. *Neuropsychology review*. 2012;22(4):313-33.
42. Carver JD, Benford VJ, Han B, Cantor AB. The relationship between age and the fatty acid composition of cerebral cortex and erythrocytes in human subjects. *Brain research bulletin*. 2001;56(2):79-85.
43. Ozyurt B, Sarsilmaz M, Akpolat N, Ozyurt H, Akyol O, Herken H, et al. The protective effects of omega-3 fatty acids against MK-801-induced neurotoxicity in prefrontal cortex of rat. *Neurochemistry international*. 2007;50(1):196-202.
44. Salem N, Jr., Litman B, Kim HY, Gawrisch K. Mechanisms of action of docosahexaenoic acid in the nervous system. *Lipids*. 2001;36(9):945-59.
45. Diau GY, Hsieh AT, Sarkadi-Nagy EA, Wijendran V, Nathanielsz PW, Brenna JT. The influence of long chain polyunsaturate supplementation on docosahexaenoic acid and arachidonic acid in baboon neonate central nervous system. *BMC medicine*. 2005;3:11.
46. Kohlboeck G, Glaser C, Tiesler C, Demmelmair H, Standl M, Romanos M, et al. Effect of fatty acid status in cord blood serum on children's behavioral difficulties at 10 y of age: results from the LISAPlus Study. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;94(6):1592-9.
47. Boucher O, Burden MJ, Muckle G, Saint-Amour D, Ayotte P, Dewailly E, et al. Neurophysiologic and neurobehavioral evidence of beneficial effects of prenatal omega-3 fatty acid intake on memory function at school age. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;93(5):1025-37.
48. Dalton A, Wolmarans P, Witthuhn RC, van Stuijvenberg ME, Swanevelder SA, Smuts CM. A randomised control trial in schoolchildren showed improvement in cognitive function after consuming a bread spread, containing fish flour from a marine source. *Prostaglandins, leukotrienes, and essential fatty acids*. 2009;80(2-3):143-9.
49. Osendarp SJ, Baghurst KI, Bryan J, Calvaresi E, Hughes D, Hussaini M, et al. Effect of a 12-mo micronutrient intervention on learning and memory in well-nourished and marginally nourished school-aged children: 2 parallel, randomized, placebo-controlled studies in Australia and Indonesia. *The American journal of clinical nutrition*. 2007;86(4):1082-93.
50. Kennedy DO, Jackson PA, Elliott JM, Scholey AB, Robertson BC, Greer J, et al. Cognitive and mood effects of 8 weeks' supplementation with 400 mg or 1000 mg of the omega-3 essential fatty acid docosahexaenoic acid (DHA) in healthy children aged 10-12 years. *Nutritional neuroscience*. 2009;12(2):48-56.
51. McNamara RK, Able J, Jandacek R, Rider T, Tso P, Eliassen JC, et al. Docosahexaenoic acid supplementation increases prefrontal cortex activation during sustained attention in healthy boys: a placebo-controlled, dose-ranging, functional magnetic resonance imaging study. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;91(4):1060-7.
52. Richardson AJ, Burton JR, Sewell RP, Spreckelsen TF, Montgomery P. Docosahexaenoic acid for reading, cognition and behavior in children aged 7-9 years: a randomized, controlled trial (the DOLAB Study). *PloS one*. 2012;7(9):e43909.