



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ CENTRO DE
CIÊNCIAS AGRÁRIAS Programa de Pós-Graduação em Ciência de
Alimentos**

**COMPOSIÇÃO E QUALIDADE NUTRICIONAL LIPÍDICA DE ÁCIDOS
GRAXOS DE DIFERENTES FONTES DE NUTRIÇÃO INFANTIL**

LUANA CRUZ MUXFELDT

Maringá

2025

LUANA CRUZ MUXFELDT

**COMPOSIÇÃO E QUALIDADE NUTRICIONAL LIPÍDICA DE ÁCIDOS
GRAXOS DE DIFERENTES FONTES DE NUTRIÇÃO INFANTIL**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual de Maringá, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Ciências de Alimentos, para obtenção do grau de mestre em Ciência de Alimentos



Prof. Dr. Oscar Oliveira Santos



Profa. Dra. Patricia Danielle Silva dos Santos



Prof. Dr. Jesui Vergilio Visentainer
Orientador

Maringá

2025

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
(Biblioteca Central - UEM, Maringá - PR, Brasil)

M993c

Muxfeldt, Luana Cruz

Composição e qualidade nutricional lipídica de ácidos graxos de diferentes fontes de nutrientes infantil / Luana Cruz Muxfeldt. -- Maringá, PR, 2025.
49 f. : il. color., figs., tabs.

Orientador: Prof. Dr. Jesui Vergilio Visentainer.
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos, 2025.

1. Leite Humano. 2. Fórmulas Infantis. 3. Ácidos Graxos. I. Visentainer, Jesui Vergilio, orient. II. Universidade Estadual de Maringá. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos. III. Título.

CDD 23.ed. 612.664

Ademir Henrique dos Santos - CRB-9/1065

Orientador

Prof. Dr. Jesui Vergilio Visentainer

BIOGRAFIA

Luana Cruz Muxfeldt, nascida em Cascavel – Paraná. Possui graduação em Nutrição pela Universidade Federal da Fronteira Sul. Tem experiência na área de Nutrição e Ciência de Alimentos atuando principalmente na área de ácidos graxos, com ênfase em estudos direcionados ao leite humano, microalgas, e a relação dos alimentos com intestino e saúde.

Dedico

*À minha irmã Ellen Cruz Muxfeldt, que você
sempre vá atrás dos seus sonhos.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por guiar meu caminho e minhas decisões, além de colocar pessoas maravilhosas em meu caminho.

Aos meus pais, Raul e Fabiane, e minha irmã Ellen, por todo amor infinito, muita paciência, incentivo e cuidado, sem vocês nada seria possível! E ao meu avô, Jorge Muxfeldt, que partiu durante meu trajeto de volta do mestrado para casa, mas sempre me incentivou nesta jornada.

Ao meu namorado Nicolas, por todo apoio, amor, paciência, tantas idas e vindas até Maringá e por acreditar em mim, por vezes até mais que eu mesma. As minhas amigas de infância, de faculdade e as amigadas que fiz durante o mestrado, especialmente a Luana e Veridiana que me auxiliaram imensamente desde o primeiro dia aqui.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Jesui Visentainer, pois sem suas palavras de incentivo e sua compreensão eu não estaria aqui hoje. Gratidão pela oportunidade, suporte, ensinamentos e todo o direcionamento. Ao prof. Dr. Oscar Oliveira agradeço por toda a ajuda, empatia e suporte diário no laboratório.

Ao grupo de pesquisa APLE-A, pelos maravilhosos momentos juntos, ensinamentos, auxílio e risadas. À minha dupla Cristiane Renata, por estar comigo em literalmente todos os momentos, dentro e fora do laboratório, por todas as conselhos e energias positivas. Aos amigos e colegas que ajudaram de forma mais próxima no laboratório e na execução do projeto: Marcela, Alisson, Bruno, Cintia, Isabelle, Catharina, Maurício, Giovane e Nikolas e especialmente à Eloize que foi a primeira pessoa que me ensinou uma análise de laboratório no início do mestrado e foi uma pessoa fundamental em toda a reta final, com ligações de vídeo e tudo que fosse preciso, além de conversas motivacionais e muitos ensinamentos. Às amigas e companheiras de salinha do café Amanda Maisa e Maria Fernanda, por todas as reflexões, suporte e momentos felizes. À Patricia Santos por me ajudar em tudo, desde a pesquisa, experimentos no laboratório e conversas sobre a vida, você foi essencial Pati.

Ao Banco de leite humano (HUM-UEM), em especial a Bia, pela disponibilidade e parceria.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos (PPC), pela oportunidade, experiência e a todos os professores pelos conhecimentos que levarei a toda vida profissional.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação Araucária, Fundação Cargill e Programa Pesquisa para o SUS, agradeço o suporte financeiro e apoio concedido.

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação de mestrado está apresentada na forma de um artigo científico.

Artigo

Autores: Luana Cruz Muxfeldt, Cristiane Renata da Silva, Eloize Silva Alves, Marcela Zangirolami, Patricia Danielle Silva dos Santos, Oscar Oliveira Santos, Jesui Vergilio Visentainer.

Título: Composition and nutritional lipid quality of fatty acids from different infant nutrition sources

Revista: Journal of Food Composition and Analysis

Situação: Submetido à publicação

GENERAL ABSTRACT

INTRODUCTION: Human milk is considered the best nutritional and immunological source for infants, and its composition varies throughout lactation: colostrum, in the first few days, is rich in proteins and immunocomponents, followed by transitional milk and, finally, mature milk, which has more fatty acids and calories. Infant formulas (IF) are alternatives for infants whose mothers cannot breastfeed due to medical recommendations or cultural aspects related to their routine. The nutritional composition of infant formulas must meet all criteria established by law, such as the amount of carbohydrates, proteins, lipids, vitamins and minerals for the developmental stages of children. Furthermore, for premature or high-risk newborns, the supplement FM85 is used at the hospital level to enrich breast milk. Lipids in newborn nutrition have the function of providing energy, weight gain, absorption of fat-soluble vitamins, composition of cell membranes, in addition to essential fatty acids, such as docosahexaenoic acid (DHA) and arachidonic acid (ARA), which are essential for the development of the central nervous system, immune system, hormonal regulation, cognitive, visual and microbiota performance of the infant.

AIMS: To investigate the lipid composition of fatty acids in human milk (colostrum, transition and mature), comparing it with that offered by FM85 supplementation and commercial infant formulas, evaluating its lipid nutritional quality offered for infant consumption.

MATERIALS AND METHODS: The study was approved by the local research ethics committee under protocol no. 3,430,478, and human milk was collected following protocols established by the Brazilian Health Regulatory Agency (ANVISA). FM85® was prepared according to the manufacturer's instructions, diluting 1 g in every 25 mL of human milk. Nine samples of commercial infant formulas were selected and prepared for analysis using previously boiled warm drinking water as specified on the manufacturer's label. Lipids from the samples were extracted according to the method of Folch et al. (1957). The upper phase was discarded and the lower phase, containing the lipids, was collected. The solvent from the organic phase was removed by evaporation in a vacuum rotary evaporator, and then fatty acid methyl esters (FAMES) were prepared from the extracted lipids according to the International Organization for Standardization (ISO) protocol no. 12966:2017. Subsequently, the EMAG were analyzed in a gas chromatograph (GC) (Thermo Scientific, model Trace GC Ultra, Waltham, USA), equipped with a flame ionization detector (FID). Nine nutritional indices were also calculated to evaluate the lipid nutritional quality of fatty acids: Ratio between polyunsaturated and saturated fatty acid content, Ratio between omega-6 and omega-3 fatty acid content, linoleic acid/ α -linolenic acid, eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), arachidonic acid (ARA)/docosahexaenoic acid (DHA), atherogenicity index, thrombogenicity index, hypocholesterolemic/hypercholesterolemic and health promotion index. Data from all analyses were submitted to Analysis of Variance (ANOVA) and Tukey's mean comparison test ($p < 0.05$). Fatty acids, identified by GC-DIC, were subjected to multivariate statistical analysis using the Hierarchical Clustering (HCA) technique. HCA clustered with the heat map was performed using RStudio software version 2023.4.4.2 (RStudio, 2023). **RESULTS AND DISCUSSION:** In the heat map coupled to the dendrogram, the first cluster groups the infant formulas FI1 and FI2, with the FM85 supplement, alongside the human milk samples (C, T and M), indicating a greater similarity in the fatty acid composition of these samples in relation to human milk. The second cluster groups the remaining infant formulas (FI3 to FI9), which differ in having more SFA, such as capric (10:0), lauric (12:0) and tetradecanoic (14:0) acid. Within the first subcluster, in which the milk samples are located, colostrum stands out for its higher concentrations of PUGAs, such as linoleic (18:2n-6, LA), γ -linolenic (18:3n-6, ALA) and di-homo- γ -linolenic (20:3n-

6) acid in relation to the others, conferring a unique and essential role of this initial phase of milk for newborns. The acids c Δ 9,t Δ 11 (CLA) and t Δ 10,c Δ 12 (CLA), are conjugated linoleic acids (CLA) that are only present in human milk and in the diluted mature milk supplement FM85, and their properties are anticarcinogenic and provide benefits such as improved glucose tolerance, changes in body composition and antiatherosclerotic effects. The PUFAs/SFA ratio showed greater compatibility with the LH profile in mixtures of vegetable and animal oils, ranging from 0.24 (FI6) to 0.75 (FI2). The n-6/n-3 and LA/ALA ratios presented indices close to those recommended, with FI ranging from 5.81 to 11.41 and LH from 9.21 to 10.45. LH presented a higher concentration of EPA + DHA compared to FIs. The atherogenicity (AI) and thrombogenicity (TI) indices showed variations, with the lowest AI in FI2 (0.64) and the highest in FI7 (2.16). The TI was higher in the transitional LH (1.52). The H/H ratio and the HPI index highlighted differences in nutritional quality between FI and LH, with HPI ranging from 2.01 (FI1) to 0.46 (FI7). **CONCLUSION:** The first cluster, which groups human milk, FM85 supplement and some infant formulas (FI1 and FI2), shows greater similarity between these samples, suggesting that these formulas were designed to replicate the compositional characteristics of human milk, with emphasis on the greater abundance of essential LCPUFAs, such as ARA and DHA, and lower concentration of saturated fatty acids (SFA). However, some important differences were noted, such as the lower amount of DHA in FI2 compared to human milk, which can be adjusted to better meet the needs of newborns. The study highlights the importance of lipid composition in infant formulas, evidencing the need to consider the relationships between different types of fatty acids, such as PUFAs/SFA, n-6/n-3, LA/ALA, ARA/DHA, IA, IT, H/H and HPI, to ensure benefits to cardiovascular health and child development. Despite advances in IFs, human milk remains unique in its lipid composition and health benefits.

Keywords: Infant formulas; human milk; essential fatty acids.

RESUMO GERAL

INTRODUÇÃO: O leite humano é considerado a melhor fonte nutricional e imunológica para bebês, sendo que sua composição varia ao longo da lactação: o colostro, nos primeiros dias, é rico em proteínas e imunocompostos, seguido pelo leite de transição e, por último o leite maduro que possui mais ácidos graxos e calorias. Já as fórmulas infantis (FI) são alternativas para bebês cujas mães não podem amamentar devido recomendações médica ou aspectos culturais relacionados à sua rotina. A composição nutricional das fórmulas infantis deve atender a todos os critérios estabelecidos em legislação, como a quantidade de carboidratos, proteínas, lipídios, vitaminas e minerais para fases de desenvolvimento das crianças. Ainda, para os recém-nascidos prematuros ou de alto risco é utilizado, à nível hospitalar, o suplemento FM85 para enriquecer o leite materno. Os lipídios na nutrição dos recém-nascidos possuem a função de energia, ganho de peso, absorção de vitaminas lipossolúveis, composição de membranas celulares, além dos ácidos graxos essenciais, como o ácido docosahexaenóico (DHA) e o ácido Araquidônico (ARA) que são essenciais para o desenvolvimento do sistema nervoso central, sistema imunológico, regulação hormonal, desempenho cognitivo, visual e de microbiota do bebê.

OBJETIVOS: Investigar a composição lipídica de ácidos graxos do leite humano (colostro, transição e maduro), comparando com o oferecido pela suplementação FM85 e fórmulas infantis comerciais, avaliando sua qualidade nutricional lipídica oferecida ao consumo infantil.

MATERIAIS E MÉTODOS: O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa local nº 3.430.478, e o leite humano foi coletado seguindo protocolos direcionados pela Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA). O FM85[®] foi preparado de acordo as instruções do fabricante, diluindo 1 g a cada 25 mL de leite humano. Foram selecionadas 9 amostras de fórmulas infantis comerciais, preparadas para análises usando água potável morna previamente fervida conforme o especificado pelo rótulo do fabricante. Os lipídios das amostras foram extraídos conforme o método de Folch et al., (1957). A fase superior foi descartada e a fase inferior, contendo os lipídios, coletada. O solvente da fase orgânica foi removido por meio de evaporação em um evaporador rotativo a vácuo e então a partir dos lipídios extraídos foram preparados os ésteres metílicos de ácidos graxos (EMAG) de acordo com o protocolo da Organização Internacional para Padronização (ISO) nº 12966:2017. Posteriormente, os EMAG foram analisados em um cromatógrafo gasoso (GC) (Thermo Scientific, modelo Trace GC Ultra, Waltham, EUA), equipado com detector de ionização de chama (DIC). Também foram calculados nove índices nutricionais para avaliar a qualidade nutricional lipídica dos ácidos graxos: Proporção entre conteúdo de ácidos graxos poliinsaturados e saturados, Proporção entre conteúdo de ácidos graxos ômega-6 e ômega-3, ácido linoleico/ ácido α -linolênico, ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA), ácido araquidônico (ARA)/ ácido docosahexaenóico (DHA), índice de aterogenicidade, índice de trombogenicidade, hipocolesterolêmicos/hipercolesterolêmicos e o índice de promoção da saúde. Os dados de todas as análises foram submetidos à Análise de Variância (ANOVA) e ao teste de comparação de médias de Tukey ($p < 0,05$). Os ácidos graxos, identificados por GC-DIC, foram submetidos a uma análise estatística multivariada utilizando a técnica de Agrupamento Hierárquico (HCA) HCA agrupado ao mapa de calor foi realizado utilizando o software RStudio versão 2023.4.4.2 (RStudio, 2023).

RESULTADOS E DISCUSSÃO: No mapa de calor acoplado ao dendrograma o primeiro cluster agrupa as fórmulas infantis FI1 e FI2, com o suplemento FM85, ao lado das amostras de leite humano (C, T e M), indicando uma maior similaridade na composição de ácidos graxos dessas amostras em relação ao leite humano. O segundo cluster agrupa as fórmulas infantis restantes (FI3 a FI9), que se diferem por terem mais AGS, como o ácido cáprico (10:0), láurico (12:0) e tetradecanoico (14:0). Dentro do primeiro subcluster, em que estão as amostras de leite,

o colostro se destaca pelas concentrações mais altas de AGPIs, como ácido linoleico (18:2n-6, LA), γ -linolênico (18:3n-6, ALA) e di-homo- γ linolênico (20:3n-6) em relação aos demais, conferindo um papel único e essencial dessa fase inicial do leite para os recém-nascidos. Os ácidos c Δ 9,t Δ 11 (CLA) e t Δ 10,c Δ 12 (CLA), são ácidos linoleicos conjugados (CLA) que só estão presentes no leite humano e no suplemento diluído ao leite maduro FM85, sendo que suas propriedades são anticarcinogênicas e benefícios como a melhor tolerância à glicose, mudanças na composição corporal e efeitos antiateroscleróticos. A relação AGPI/AGS mostrou maior compatibilidade com o perfil do LH em misturas de óleos vegetais e animais, variando de 0,24 (FI6) a 0,75 (FI2). As relações n-6/n-3 e LA/ALA, apresentaram índices próximos aos recomendados, com FI variando de 5,81 a 11,41 e LH de 9,21 a 10,45. O LH apresentou maior concentração de EPA + DHA em comparação às FIs. Os índices de aterogenicidade (IA) e trombogênicidade (IT) mostraram variações, com IA mais baixo em FI2 (0,64) e mais alto em FI7 (2,16). Já o IT foi maior no LH de transição (1,52). A relação H/H e o índice HPI destacaram diferenças na qualidade nutricional entre FI e LH, com HPI variando de 2,01 (FI1) a 0,46 (FI7).

CONCLUSÃO: O primeiro cluster, que agrupa o leite humano, o suplemento FM85 e algumas fórmulas infantis (FI1 e FI2), mostra maior semelhança entre essas amostras sugerindo que essas fórmulas foram elaboradas para replicar as características composicionais do leite humano, com destaque para a maior abundância de ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (AGPICLs) essenciais, como ARA e DHA, e menor concentração de ácidos graxos saturados (AGS). Porém, algumas diferenças importantes foram notadas, como a menor quantidade de DHA na FI2 em comparação ao leite humano, o que pode ser ajustado para melhor atender às necessidades dos recém-nascidos. O estudo destaca a importância da composição lipídica nas fórmulas infantis, evidenciando a necessidade de considerar as relações entre diferentes tipos de ácidos graxos, como AGPI/AGS, n-6/n-3, LA/ALA, ARA/DHA, IA, IT, H/H e HPI, para garantir benefícios à saúde cardiovascular e ao desenvolvimento infantil. Apesar dos avanços nas FIs, o leite humano mantém-se único em sua composição lipídica e benefícios para a saúde.

Palavras-chave: Fórmulas infantis; leite humano; ácidos graxos essenciais.

ARTIGO

Composição e qualidade nutricional lipídica de ácidos graxos de diferentes fontes de nutrição infantil

Luana Cruz Muxfeldt,^a Eloíze Silva Alves,^a Marcela Zangirolami,^b Cristiane Renata da Silva,^a Patricia Danielle Silva dos Santos,^b Oscar Oliveira Santos,^{a,b} Jesui Vergilio Visentainer^{a,b}*

^aPostgraduate Program in Food Science, State University of Maringá, Av. Colombo 5790, Maringá, Paraná, 87020-900, Brazil

^bDepartment of Chemistry, State University of Maringá, Av. Colombo 5790, Maringá, Paraná, 87020-900, Brazil

***Corresponding author at:** Jesui Vergilio Visentainer. Postgraduate Program in Food Science, State University of Maringá, Av. Colombo 5790, Maringá, Paraná, 87020-900, Brazil. <https://orcid.org/0000-0003-3412-897X>. E-mail: jesuivv@gmail.com

Resumo

O leite materno é considerado a melhor fonte nutricional e imunológica para bebês. Sua composição varia ao longo da lactação: o colostro, nos primeiros dias, é rico em proteínas e imunocompostos, seguido pelo leite de transição e, o leite maduro, que possui mais ácidos graxos e calorias. Fórmulas infantis (FI) são alternativas para bebês cujas mães não podem amamentar e para os recém-nascidos prematuros ou de alto risco é utilizado, à nível hospitalar, o suplemento FM85 para enriquecer o leite humano. Este estudo comparou a composição lipídica de FIs e leite humano (LH) em diferentes estágios, avaliando índices nutricionais e impactos na saúde infantil. A relação AGPI/AGS mostrou maior compatibilidade com o perfil do LH em misturas de óleos vegetais e animais, variando de 0,24 (FI6) a 0,75 (FI2). As relações ômega 3 e ômega 6 e ácido linolênico e ácido alfa-linolênico (LA/ALA), apresentaram índices próximos aos recomendados, com FI variando de 5,81 a 11,41 e LH de 9,21 a 10,45. O LH apresentou maior concentração de EPA + DHA em comparação às FIs. Os índices de aterogenicidade (IA) e trombogenicidade (IT) mostraram variações, com IA mais baixo em FI2 (0,64) e mais alto em FI7 (2,16). Já o IT foi maior no LH de transição (1,52). A relação H/H e o índice HPI destacaram diferenças na qualidade nutricional entre FI e LH, com HPI variando de 2,01 (FI1) a 0,46 (FI7). O estudo conclui que, apesar dos avanços nas FIs, o leite humano mantém-se único em sua composição lipídica e benefícios para a saúde.

Palavras-Chave: Fórmulas infantis; leite humano; ácidos graxos essenciais.

Introdução

O leite materno é uma secreção natural que atende todas as necessidades infantis nutricionais e imunológicas, sendo o melhor alimento de forma exclusiva até os 6 meses e complementar à alimentação até os 2 anos de idade (Cândido et al., 2021). O leite materno acompanha todas as etapas de desenvolvimento infantil, se modificando com relação as fases da lactação, sendo nos primeiros cinco dias denominado como “coloostro”, leite rico em proteínas e compostos imunológicos. A partir do sexto dia torna-se “leite de transição”, até período superior ao décimo sexto dia como “leite maduro”, onde possui maior quantidade de ácidos graxos e calorías, acompanhando a necessidade e desenvolvimento do bebê (Soares et al., 2019).

Em contrapartida, publicações direcionam que em 2021 apenas 45,8 % dos bebês menores de 0 a 6 meses foram amamentados exclusivamente pelo leite materno (Anvisa, 2024a). Para os recém-nascidos prematuros ou de alto risco é utilizado, à nível hospitalar, o suplemento FM85 para enriquecer o leite materno. Sua composição se dá com 100 % de proteína parcialmente hidrolisada do soro do leite, o único carboidrato presente é maltodextrina e contém 96 % de gordura vegetal e 4 % de gordura animal. A sua diluição é feita 1 g para cada 25 mL de leite humano (Elia et al., 2023). No entanto, pesquisadores afirmam que cada mãe possui o leite ideal para o seu bebê, não havendo necessidade de uma suplementação (Cândido et al., 2021).

As fórmulas infantis foram criadas como forma de suprir a necessidade de alimentação e nutrição dos recém-nascidos e bebês, cujas mães não podem amamentar por recomendação médica ou aspectos culturais associados à rotina maternal (Brasil, 2023; Hussain et al., 2023; Moraes et al., 2020). A composição nutricional das fórmulas infantis deve atender a todos os critérios estabelecidos em relação a composição, rotulagem, publicidade e comercialização. Em destaque, a composição nutricional descreve parâmetros de qualidade de nutrientes como

carboidratos, proteínas, lipídios, vitaminas e minerais para fases de desenvolvimento das crianças (Oliveira, 2019).

Os lipídios acrescidos nas fórmulas infantis possuem a função de energia, ganho de peso, absorção de vitaminas lipossolúveis, composição de membranas celulares, além dos ácidos graxos essenciais, como o ácido docosahexaenóico (DHA) e o ácido Araquidônico (ARA) que são fundamentais para o desenvolvimento do sistema nervoso central, além de atuarem no sistema imunológico (Costa et al., 2021). No suplemento FM85 também existem misturas vegetais e animais de lipídios afim de melhorar o desenvolvimento do recém-nascido prematuro (Rodríguez et al., 2019).

Em relação a composição de ácidos graxos do leite humano, estudos indicam presença de ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados, em destaque os ácidos palmítico (C16:0), oleico (C18:1n-9) linoleico (C18:2n-6), α -linolênico (C18:3n-3), araquidônico (ARA, 20:4n-6), eicosapentaenoico (EPA, 20:5n-3) e docosahexaenóico (DHA, 22:6n-3), associados a regulação hormonal, componente de membrana, desempenho cognitivo, visual e de microbiota do bebê (Freitas et al., 2019). O EPA (20:5n-3), muitas vezes não adicionado nas fórmulas infantis, possui no leite materno a função de diminuir a liberação de fator de necrose tumoral (TNF- α), ou seja, diminuir a inflamação (Tinoco et al., 2007).

Portanto, o objetivo deste estudo foi investigar a composição lipídica de ácidos graxos do leite humano (colostro, transição e maduro), comparando com o oferecido pela suplementação FM85 e fórmulas infantis comerciais, avaliando sua qualidade nutricional lipídica oferecida ao consumo infantil.

2 Materiais e métodos

2.1 Amostragem

Para o presente estudo foram considerados como amostras as fontes de nutrição infantil mais utilizadas atualmente, sendo selecionados leite humano, suplemento alimentar para leite

humano e fórmulas infantis. Primeiramente, foram coletadas amostras de leite humano no banco de leite humano do Hospital Universitário Regional de Maringá (Maringá, Brasil) sob aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa local (processo nº 3.430.478), após concluir etapas de classificação estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), 2024). A classificação do leite humano foi considerada pelas fases de lactação, definidos os leites colostro entre 0 a 6 dias, transição entre 7 a 14 dias, e maduro quando superior a 15 dias (Anvisa, 2008). Desta forma, foram coletados leite humano de 10 doadoras distintas completando aproximadamente 1000 mL de cada fase. O leite humano de cada fase foi homogeneizado formando um pool individual juntando em um único frasco de vidro adequado para cada fase. As amostras foram posteriormente armazenadas a -18 °C até a realização das análises.

Além disso, um suplemento comercial (FM85[®], Nestlé, Brasil) foi estudado como fórmula de nutrientes para recém-nascidos de alto risco para aditivação de leite humano, disponibilizado pelo responsável do banco de leite humano. O FM85[®] foi preparado de acordo as instruções do fabricante, diluindo 1 g a cada 25 mL de leite humano. No preparo foi usado o leite humano da fase maduro, levando em consideração o protocolo para administração hospitalar, que prevê o uso após 15 dias de vida (Rodríguez et al., 2019).

Foram selecionadas também 9 amostras fórmulas infantis comerciais, classificadas de acordo as indicações do fabricante, conforme exposto na Tabela 1 as classificações para pré-termo, 0-6 meses, 0-12 meses, 0-36 meses. As fórmulas infantis foram preparadas para análises usando água potável morna previamente fervida conforme o especificado pelo rótulo do fabricante, simulando realidade consumida por recém-nascidos.

Tabela 1. Classificação de consumo dos produtos comerciais selecionados.

AMOSTRA	IDADE INDICADA	LIPÍDIOS TOTAIS	LIPÍDIOS SATURADOS	ÁCIDO LINOLEICO	ÁCIDO ALFA-LINOLÊNICO	ÁCIDO GRAXO DOCOSAHEXA-ENÓICO (DHA)	ÁCIDO ARA-QUIL-DONICO (ARA)	ÁCIDO EICO-SAPEN-TAENÓICO (EPA)	INGREDIENTES DE FONTE LIPÍDICA
FM85	15 dias	18g	12g	958mg	417mg	157mg	-	-	Gordura vegetal (96%) e animal (4%)
FI1	0-6 meses	26g	9,7g	4g	470mg	60mg	60mg	-	Oleína de palma, óleo de palmite, óleo de canola, óleo de milho e Mortierella alpina.
FI2	Pré-termo	23g	9,6g	4000mg	330mg	87mg	114mg	-	Óleos vegetais (girassol, coco, palma, soja e prímula), triglicerídeos de cadeia média, lipídios de ovo e Mortierella alpina.
FI3	0-6 meses	24g	6,2g	4,2g	0,5g	43mg	48mg	8,2mg	Óleos vegetais (palma, girassol alto em oleico, canola e girassol), leite desnatado, óleo de peixe e Mortierella alpina e lecitina de soja.
FI4	0-12 meses	28g	11g	3,9g	475mg	53mg	53mg	-	Oleína de palma, leite desnatado, óleo de palmiste, óleo de canola, óleo de milho, óleo de peixe e Mortierella alpina, lecitina de soja
FI5	0-6 meses	26g	10g	3,8g	460mg	-	-	-	Leite desnatado, oleína de palma, óleo de palmiste, óleo de canola, óleo de milho e lecitina de soja
FI6	0-6 meses	28g	11g	4,1g	475mg	53mg	53mg	-	Oleína de palma, leite desnatado, óleo de palmiste, óleo de canola, óleo de milho, óleo de peixe e Mortierella alpina e lecitina de soja
FI7	0-36 meses	27g	16g	3,7g	690mg	52mg	0,05g	-	TCM, Óleos vegetais (colza, girassol e palma), Óleo de peixe e Mortierella alpina, Mono e diglicerídeos de ácidos graxos
FI8	0-36 meses	25g	10g	3,7g	370mg	80mg	0,1g	-	Óleos vegetais refinados (girassol, TCM e canola) Mortierella alpina e Cryptocodium cohnii, Mono e diglicerídeos de ácidos graxos
FI9	0-6 meses	26g	7,9g	5,3g	1,0g	84mg	92mg	-	Óleos vegetais (palma, girassol alto em oleico, colza e girassol), leite integral, fosfolipídeos do ovo, óleo de Mortierella alpina e lecitina de soja.

2.2 Composição em ácidos graxos

Os lipídios das amostras foram extraídos com base no método de Folch et al., (1957), envolvendo a mistura da amostra e solução de clorofórmio:metanol (2:1, v/v). A extração foi realizada com agitação magnética (Fisatom, modelo 761-5, São Paulo, Brasil), resultando em um sistema bifásico. A fase superior, correspondente à fração aquosa foi descartada, enquanto a fase inferior, contendo os lipídios, foi coletada. O solvente da fase orgânica foi removido por meio de evaporação em um evaporador rotativo a vácuo. A partir dos lipídios extraídos foram preparados os ésteres metílicos de ácidos graxos (EMAG) de acordo com o protocolo da Organização Internacional para Padronização (ISO) nº 12966:2017 (International Organization for Standardization, 2017).

Posteriormente, os EMAG foram analisados em um cromatógrafo gasoso (GC) (Thermo Scientific, modelo Trace GC Ultra, Waltham, EUA), equipado com detector de ionização de chama (DIC). A separação foi realizada utilizando uma coluna capilar CP-7420 (Agilent, Saint Clara, EUA). O volume de injeção de amostra foi de 2,0 μL , com o injetor configurado no modo split com divisão 1:40.

As vazões dos gases utilizados foram definidas com 1,4 mL min^{-1} para o gás de arraste (hidrogênio, H_2), 30 mL min^{-1} para o gás de reposição (nitrogênio, N_2) e 30 e 300 mL min^{-1} para os gases de chama (H_2 e ar sintético, respectivamente). As temperaturas do injetor e detector foram ajustadas a 230 $^{\circ}\text{C}$ e 250 $^{\circ}\text{C}$, respectivamente. As demais condições de aquecimento foram ajustadas da seguinte forma: temperatura inicial de 65 $^{\circ}\text{C}$, mantida por 4 minutos, seguida de aquecimento a 185 $^{\circ}\text{C}$ a uma taxa de 16 $^{\circ}\text{C min}^{-1}$, permanecendo nesta temperatura por 12 minutos. Posteriormente, a temperatura foi elevada para 235 $^{\circ}\text{C}$ a 20 $^{\circ}\text{C min}^{-1}$, sendo mantida por 9 minutos, totalizando um tempo de análise de 35 minutos.

A identificação dos EMAG foi realizada por comparação dos tempos de retenção dos componentes do padrão analítico FAME mix C4-C24 insaturada (pureza $\geq 97\%$). A massa lipídica foi determinada utilizando o padrão interno metil tricosanoato (23:0; pureza $\geq 99\%$), e

as áreas dos picos foram integradas com o software ChromQuest 5.0. A composição de ácidos graxos foi expressa como massa (mg g⁻¹ de lipídio), com todas as amostras analisadas em triplicata.

2.3 Índices nutricionais para avaliação de ácidos graxos

Considerando a composição de ácidos graxos (mg g⁻¹ de lipídio) determinada, foram calculados nove índices para avaliar a qualidade nutricional lipídica dos ácidos graxos, assim conforme as equações 1 a 9 abaixo descritas:

$$\text{Proporção de teor de ácidos graxos poliinsaturados e saturados} = \frac{\Sigma\text{PUFA}}{\Sigma\text{SFA}} \quad (1)$$

$$\text{Proporção de teor de ácidos graxos } \omega\text{-6 e } \omega\text{-3} = \frac{\Sigma n-6}{\Sigma n-3} \quad (2)$$

$$\frac{LA}{ALA} = \frac{18:2n-6}{18:3n-3} \quad (3)$$

$$EPA + DHA = 20:5n-3 + 22:6n \quad (4)$$

$$\frac{ARA}{DHA} = \frac{20:4n-6}{22:6n-3} \quad (5)$$

$$AI = \frac{[12:0+(4 \times 14:0)+16:0]}{\Sigma\text{MUFA}+\Sigma n-6+\Sigma n-3} \quad (6)$$

$$TI = \frac{[14:0 + 16:0 + 18:0]}{[0.5 \times \Sigma\text{MUFA}) + (0.5 \times \Sigma n - 6) + (3 \times \Sigma n - 3) + \left(\frac{\Sigma n - 3}{\Sigma n - 6}\right)]} \quad (7)$$

$$\frac{H}{H} = \frac{[18:1m-9+18:2n-6+18:3n-3+20:3n-6+20:4n-6+20:5n-3+22:6n-3]}{[12:0+14:0+16:0]} \quad (8)$$

$$HPI = \frac{\sum MUFA + \sum n - 6 + \sum n - 3}{[12:0 + (4 \times 14:0) + 16:0]} \quad (9)$$

Onde: $\sum AGPI$ é a soma de ácidos graxos poliinsaturados, $\sum AGS$ é a soma de ácidos saturados, $\sum n-6$ é a soma do grupo de ácidos graxos ômega-6, $\sum n-3$ é a soma do grupo de ácidos graxos ômega-3, LA é o conteúdo de ácido linoleico (18:2n-6), ALA é o conteúdo de ácido α -linolênico (18:3n-3), EPA é ácido eicosapentaenóico (20:5n-3), DHA é ácido docosaheptaenóico (22:6n3), ARA é ácido araquidônico (20:4n-6), IA é o índice de aterogenicidade, IT é o índice de trombogenicidade, H/H é hipocolesterolêmicos/hipercolesterolêmicos, HPI é o índice de promoção da saúde.

2.4 Análise dos dados

Os dados de todas as análises foram submetidos à Análise de Variância (ANOVA) e ao teste de comparação de médias de Tukey ($p < 0,05$). Os ácidos graxos, identificados por GC-DIC, foram submetidos a uma análise estatística multivariada utilizando a técnica de Agrupamento Hierárquico (HCA) para investigar as similaridades entre as amostras em termos de composição lipídica. O agrupamento foi realizado considerando as distâncias euclidianas quadradas entre as amostras, e a metodologia de ligação entre os grupos adotada foi o critério de Ward. O dendrograma resultante foi associado a um mapa de calor, o qual codifica valores com cores, facilitando a identificação de padrões e relações entre amostras e variáveis. HCA agrupado ao mapa de calor foi realizado utilizando o software RStudio versão 2023.4.4.2 (RStudio, 2023).

3 Resultados e discussão

3.1 Composição em ácidos graxos e índices nutricionais

A Fig. 1 representa, por meio de um mapa de calor agrupado com um dendrograma, a distribuição desses ácidos graxos nas formulas infantis analisadas, no suplemento FM85 e no leite humano nas fases colostro (C), transição (T) e maduro (M) assim como as semelhanças identificadas entre elas. Além disso, dados quantitativos que representam a composição de ácidos graxos de diferentes fontes de nutrição infantil são apresentados na Tabela 2.

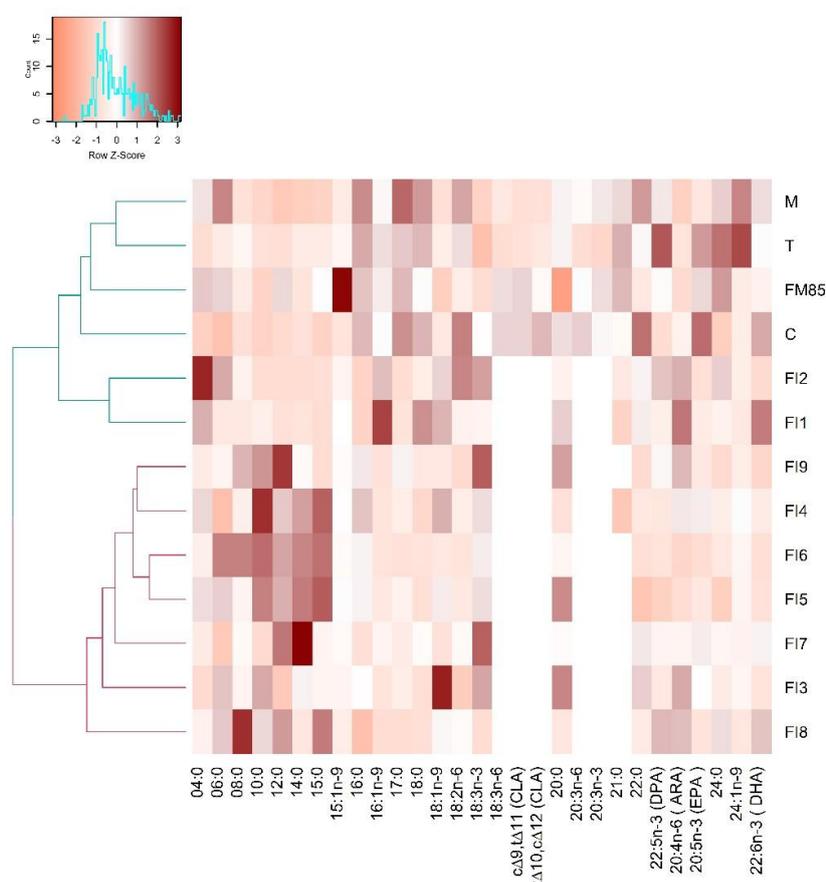


Fig. 1 – Mapa de calor agrupado a um dendrograma ilustrando a composição de ácidos graxos nas amostras de fórmulas infantis, suplemento FM85 e leite humano.

As colunas no mapa de calor utilizam cores para representar as quantidades de cada ácido graxo nas diferentes amostras, permitindo identificar em quais delas cada ácido está mais

abundantemente presente. Tonalidades claras, como o vermelho claro, indicam menor abundância, enquanto cores mais escuras refletem maior concentração.

No dendrograma, a altura dos elos que conectam as amostras representa a distância entre os clusters. Quanto maior a altura do elo, maior a distância entre os clusters e, portanto, maior a dissimilaridade entre as amostras agrupadas. Por outro lado, elos com menor altura indicam menor distância e maior similaridade entre as amostras agrupadas.

A Fig. 1, resultante da análise de HCA, revela dois grandes clusters que refletem as diferenças e semelhanças na composição de ácidos graxos entre as amostras analisadas. O primeiro cluster agrupa as fórmulas infantis FI1 e FI2, juntamente com o suplemento FM85, ao lado das amostras de leite humano (C, T e M). Esse agrupamento indica uma maior similaridade na composição de ácidos graxos dessas amostras em relação ao leite humano. O segundo cluster reúne as fórmulas infantis restantes (FI3 a FI9), que se distinguem por uma maior concentração de AGS, como o ácido cáprico (10:0), láurico (12:0) e tetradecanoico (14:0).

Para compreender melhor as semelhanças identificadas entre as amostras, é útil examinar os subclusters presentes dentro destes clusters principais. O primeiro cluster pode ser dividido em dois subclusters: o primeiro reúne as amostras de leite humano (C, T e M) junto com o suplemento FM85, enquanto o segundo agrupa as fórmulas infantis FI1 e FI2, indicando maior proximidade entre elas.

O leite humano apresenta variações significativas em sua composição, sendo diretamente influenciado pelos tipos de gorduras presentes na dieta da mãe. Assim, uma alimentação materna rica em gorduras saturadas ou trans resultará na transferência dessas gorduras para o bebê durante a amamentação. Nos últimos cem anos, mudanças nos padrões alimentares na América do Norte e em outras regiões levaram a um aumento na proporção de ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa ω -6 em relação aos ω -3 (AGPICL) (Valentine and Wagner, 2013). Esses AGPICLs são essenciais na infância, pois desempenham um papel crucial na formação das membranas celulares, especialmente no cérebro e nos olhos. Além

disso, eles contribuem para o funcionamento do sistema imunológico e regulam diversos genes (Stam et al., 2013).

Dentro do primeiro subcluster, o colostro destaca-se por conter concentrações mais elevadas de AGPIs, como ácido linoleico (18:2n-6, LA), γ -linolênico (18:3n-6, ALA) e dihomog γ -linolênico (20:3n-6) em relação aos leites de transição e maduro. Esse perfil único de ácidos graxos confere ao colostro um papel essencial no fornecimento de nutrientes críticos para recém-nascidos. As diferenças significativas na composição do colostro em comparação às fases de transição e leite maduro são evidenciadas pelo elo mais pronunciado no dendrograma, como descrito por Zhao et al. (2025) (Zhao et al., 2025).

Além disso, os ácidos c Δ 9,t Δ 11 (CLA) e t Δ 10,c Δ 12 (CLA), são ácidos linoleicos conjugados (CLA) pertencentes a um grupo de isômeros do ácido linoleico (18:2n-6) que se formam a partir da dieta, principalmente de carne e produtos lácteos provenientes de animais ruminantes, o que explica a presença deles somente no leite humano e no suplemento FM85, visto que esse é obtido através do soro de leite. É amplamente reconhecido que os isômeros do CLA têm uma variedade de efeitos biológicos, incluindo propriedades anticarcinogênicas e benefícios como a redução da gordura do leite, melhoria da tolerância à glicose, mudanças na composição corporal e efeitos antiateroscleróticos (Mosley et al., 2007).

O padrão de similaridade observado entre as amostras de leite humano de transição e maduro é evidenciado pelo elo de conexão mais curto que as aproxima do FM85. Esse resultado reforça a ideia de que o suplemento FM85, desenvolvido com base no leite humano maduro, possui uma composição de ácidos graxos amplamente similar.

Embora o FM85 seja semelhante ao leite humano, ele apresenta algumas particularidades. Destaca-se pela maior concentração de ácido 6-pentadecenóico (15:1n-9), além de mostrar uma concentração reduzida de ácido araquídico (20:0), o que pode influenciar as diferenças em seu perfil de ácidos graxos em relação ao leite humano.

Por outro lado, o segundo subcluster agrupa as fórmulas infantis FI1 e FI2, indicando que, embora sejam as formulações mais próximas do leite humano em termos de composição de ácidos graxos, ainda apresentam particularidades em relação a ele. Essas diferenças podem estar relacionadas às maiores concentrações de ácido butírico (4:0), ácido 7-hexadecenóico (16:1n-9) e ácido oleico (18:1n-9) nessas formulações.

A FI2 é uma fórmula desenvolvida para bebês prematuros, que nascem antes das 37 semanas de gestação e enfrentam desafios devido à imaturidade dos órgãos. Apesar dos avanços na neonatologia, é essencial aprimorar os cuidados para prevenir problemas no neurodesenvolvimento. A nutrição precoce, utilizando fórmulas enriquecidas com AGPICK, como ARA e DHA, colina e esfingolípídeos, tem sido associada ao aumento da mielinização e ao melhor desempenho cognitivo (Nava et al., 2024).

Nesta formulação, observou-se que o ARA apresentou níveis superiores aos do leite humano ($2,10 \pm 0,25 \text{ mg.g}^{-1}$), enquanto o DHA, ao contrário do esperado, teve concentrações menores ($0,10 \pm 0,01 \text{ mg.g}^{-1}$) em comparação com todas as três fases do leite humano (Tabela 2). Além disso, a formulação foi elaborada com triglicerídeos de cadeia média (TCMs), compostos principalmente por ácido caprílico (8:0) e ácido cáprico (10:0), juntamente com uma mistura de óleos vegetais, como girassol, coco, palma, soja e prímula. Esses TCMs são frequentemente incorporados a fórmulas para bebês prematuros com o propósito de otimizar a absorção de ácidos graxos (Jiang et al., 2022).

As fórmulas infantis geralmente combinam óleos vegetais comerciais, como óleo de coco, óleo de palma, óleo de cártamo, óleo de girassol, óleo de soja e óleo de canola, que são boas fontes de AGS (C8:0–C18:0). Além disso, algumas fórmulas fazem uso de misturas simples de óleos vegetais insaturados, como óleo de milho ou soja, com gorduras que contêm ácido láurico ou ácidos graxos saturados de cadeia curta, como o óleo de coco (Jiang et al., 2022). Dessa forma, as diferenças na composição de ácidos graxos das fórmulas infantis

resultam diretamente da escolha dos óleos utilizados durante a formulação, influenciando a composição final do produto.

Uma análise mais minuciosa do segundo cluster revela algumas diferenças interessantes: as fórmulas que mais se diferenciam em relação à composição de ácidos graxos são FI8, FI3 e FI7, respectivamente. A FI8 se destaca pela maior quantidade de ácido caprílico (8:0) e ácido cuplanodônico (22:5n-3), além de apresentar níveis bem mais baixos de ácido palmítico (16:0), ácido palmitoléico (16:1n-9) e ácido- α -linolênico (18:3n-3) em comparação com as demais fórmulas. A FI3 é notável principalmente pela elevada concentração de ácido oleico (18:1n-9), que é a maior observada entre todas as amostras analisadas. Já a FI7 apresenta as maiores concentrações de ácido láurico (12:0), ácido tetradecanoico (14:0) e ácido- α -linolênico (18:3n-3).

As fórmulas FI5 e FI6 mostram alta similaridade, evidenciada pelo curto elo que as conecta no dendrograma. Conforme apresentado na Tabela 2, a maioria dos ácidos graxos não exibiu diferenças significativas nos valores observados entre as duas fórmulas, com exceção dos ácidos caprílico (8:0) e cupladonônico (22:5n-3, DPA). Além disso, os ácidos 24:1n-9 e 22:6n-3 (DHA) estiveram ausentes na FI5 e FI6, respectivamente.

De maneira similar, as fórmulas FI4 e FI9 apresentam uma composição de ácidos graxos semelhante, como demonstrado pelo curto elo entre elas. As diferenças observadas estão restritas aos AGS 8:0, 10:0 e 15:0, ao AGMI 18:1n-9, que estava presente em maior quantidade na FI4, e ao AGPI 22:5n-3 (DPA). O ácido graxo 24:1n-9 foi encontrado apenas na FI4, enquanto 22:6n-3 (DHA) foi detectado apenas na FI9.

3.2 Índices Nutricionais

A Tabela 2 apresenta os resultados em mg.g^{-1} de lipídios da composição em ácidos graxos de diferentes fontes de nutrição infantil.

Tabela 2. Fatty acid composition values for all samples analyzed.

Fatty acid (mg.g ⁻¹)	Colostro	Transição	Maduro	FM85	F11	F12	F13	F14	F15	F16	F17	F18	F19	
Período	0-6 meses		Pré-termo		0-6 meses		0-12 meses		0-6 meses		0-36 meses		0-6 meses	
04:0	0.89 ± 0.04 ^a	0.74 ± 0.17 ^a	1.39 ± 0.44 ^a	1.53 ± 0.25 ^a	1.73 ± 0.34 ^a	2.15 ± 2.62 ^a	0.83 ± 0.05 ^a	1.25 ± 0.14 ^a	1.24 ± 0.05 ^a	1.03 ± 0.18 ^a	0.98 ± 0.17 ^a	1.16 ± 0.19 ^a	1.01 ± 0.15 ^a	
06:0	7.41 ± 0.62 ^{de}	8.43 ± 0.93 ^{cde}	12.12 ± 1.52 ^a	10.67 ± 0.30 ^{abcd}	8.81 ± 1.53 ^{bcde}	11.15 ± 1.59 ^{abc}	10.71 ± 0.67 ^{abc}	7.22 ± 0.6 ^e	9.96 ± 0.40 ^{abcde}	11.68 ± 0.24 ^{ab}	7.29 ± 1.20 ^e	11.18 ± 1.17 ^{abc}	8.94 ± 0.33 ^{bcde}	
08:0	5.56 ± 0.48 ^{defg}	8.10 ± 0.70 ^{def}	4.51 ± 0.36 ^e	5.33 ± 0.53 ^{defg}	4.99 ± 0.81 ^{efg}	6.96 ± 0.46 ^{defg}	8.37 ± 1.78 ^{de}	4.36 ± 0.76 ^g	4.81 ± 0.18 ^{fg}	38.94 ± 2.52 ^b	8.58 ± 0.58 ^d	76.95 ± 1.71 ^a	20.59 ± 1.51 ^c	
10:0	7.34 ± 0.49 ^{ef}	5.57 ± 1.79 ^f	7.14 ± 0.79 ^{ef}	4.92 ± 1.26 ^f	10.82 ± 1.36 ^{de}	6.35 ± 1.18 ^{ef}	18.15 ± 0.45 ^{abc}	22.01 ± 10.65 ^a	17.70 ± 0.47 ^{abc}	20.87 ± 0.26 ^{ab}	6.02 ± 1.29 ^{ef}	16.91 ± 3.03 ^{bc}	15.28 ± 1.77 ^{cd}	
12:0	40.50 ± 1.19 ^{cd}	21.58 ± 0.91 ^d	26.34 ± 2.92 ^d	77.85 ± 1.25 ^{ab}	16.56 ± 1.20 ^d	29.57 ± 0.85 ^d	14.82 ± 0.21 ^d	66.37 ± 6.26 ^{bc}	73.36 ± 2.43 ^b	84.91 ± 2.09 ^{ab}	98.61 ± 0.68 ^{ab}	108.64 ± 4.50 ^a	96.16 ± 1.17 ^{ab}	
14:0	60.79 ± 0.54 ^{cd}	48.40 ± 2.18 ^d	43.82 ± 4.63 ^d	52.11 ± 1.85 ^{cd}	53.09 ± 36.66 ^d	43.89 ± 2.43 ^d	74.86 ± 2.61 ^{bcd}	87.11 ± 3.44 ^{bc}	97.89 ± 0.28 ^b	103.98 ± 1.80 ^b	143.48 ± 1.80 ^a	55.21 ± 4.18 ^d	61.65 ± 0.42 ^{cd}	
15:0	0.17 ± 0.05 ^e	1.36 ± 0.27 ^e	0.20 ± 0.08 ^e	14.47 ± 2.61 ^c	0.27 ± 0.17 ^e	0.06 ± 0.01 ^e	8.58 ± 1.61 ^{cd}	31.72 ± 2.67 ^b	33.89 ± 2.95 ^b	35.51 ± 3.50 ^b	6.92 ± 0.34 ^d	45.61 ± 2.13 ^a	1.42 ± 0.40 ^e	
15:1n-9	0.36 ± 0.09 ^b	0.31 ± 0.05 ^b	0.42 ± 0.07 ^b	32.69 ± 3.65 ^a	ND	0.11 ± 0.01 ^b	0.05 ± 0.00 ^b	0.24 ± 0.18 ^b	0.42 ± 0.03 ^b	0.45 ± 0.03 ^b	0.29 ± 0.02 ^b	0.25 ± 0.05 ^b	0.34 ± 0.13 ^b	
16:0	251.75 ± 4.45 ^a	245.61 ± 10.03 ^a	247.50 ± 4.08 ^a	215.86 ± 0.46 ^b	103.37 ± 7.27 ^e	102.96 ± 2.62 ^e	163.18 ± 9.52 ^d	183.39 ± 0.66 ^c	160.37 ± 4.95 ^d	171.26 ± 4.11 ^{cd}	117.56 ± 4.33 ^e	75.34 ± 13.24 ^f	165.08 ± 3.97 ^{cd}	
16:1n-9	14.08 ± 1.61 ^b	13.78 ± 0.63 ^b	11.07 ± 1.77 ^b	11.52 ± 0.67 ^b	37.41 ± 3.78 ^a	15.30 ± 0.51 ^b	1.36 ± 0.11 ^c	0.97 ± 0.13 ^c	0.95 ± 0.08 ^c	1.13 ± 0.14 ^c	1.10 ± 0.07 ^c	0.62 ± 0.11 ^c	1.84 ± 0.23 ^c	
17:0	3.27 ± 0.28 ^a	2.01 ± 0.43 ^b	3.02 ± 0.60 ^a	2.10 ± 0.05 ^b	0.38 ± 0.12 ^{cd}	0.06 ± 0.01 ^d	0.53 ± 0.08 ^{cd}	0.40 ± 0.07 ^{cd}	0.48 ± 0.04 ^{cd}	0.22 ± 0.28 ^{cd}	0.39 ± 0.01 ^{cd}	0.21 ± 0.05 ^{cd}	0.89 ± 0.19 ^c	
18:0	57.67 ± 1.42 ^{ab}	50.62 ± 3.55 ^b	52.37 ± 6.12 ^{ab}	32.99 ± 1.22 ^c	61.29 ± 5.45 ^a	21.64 ± 1.14 ^{de}	15.38 ± 1.72 ^e	13.75 ± 1.10 ^e	14.06 ± 0.88 ^e	18.00 ± 0.75 ^{de}	25.97 ± 0.93 ^{cd}	18.10 ± 4.54 ^{de}	20.68 ± 2.31 ^{de}	
18:1n-9	266.96 ± 3.01 ^{de}	241.15 ± 15.14 ^{efg}	248.31 ± 3.53 ^{ef}	210.49 ± 4.17 ^e	341.05 ± 21.73 ^b	298.20 ± 5.65 ^{cd}	410.12 ± 21.31 ^a	299.24 ± 3.46 ^c	269.21 ± 4.15 ^{cde}	245.30 ± 0.89 ^{efg}	231.96 ± 5.48 ^{fg}	291.92 ± 3.37 ^{cd}	247.28 ± 9.82 ^{ef}	
18:2n-6	177.64 ± 3.05 ^a	135.42 ± 2.33 ^c	149.83 ± 6.53 ^b	112.91 ± 0.08 ^{def}	118.67 ± 4.86 ^{de}	153.68 ± 3.04 ^b	90.91 ± 5.01 ^g	109.61 ± 9.14 ^{ef}	105.38 ± 1.63 ^{ef}	106.03 ± 5.15 ^{ef}	115.39 ± 2.55 ^{def}	126.30 ± 4.48 ^{cd}	104.11 ± 3.04 ^{fg}	
CLA C9.T11	0.44 ± 0.11 ^a	0.31 ± 0.27 ^a	0.34 ± 0.04 ^a	0.41 ± 0.05 ^a	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
CLA T10.C12	0.24 ± 0.07 ^a	0.14 ± 0.03 ^b	0.15 ± 0.02 ^b	0.17 ± 0.02 ^{ab}	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
18:3n-3	11.85 ± 0.28 ^{abc}	4.92 ± 0.09 ^d	8.60 ± 0.84 ^c	8.47 ± 1.19 ^{cd}	10.41 ± 0.38 ^{bc}	13.18 ± 2.52 ^{ab}	13.17 ± 0.67 ^{ab}	10.76 ± 1.12 ^{bc}	10.69 ± 0.74 ^{bc}	10.82 ± 1.32 ^{abc}	14.29 ± 1.46 ^a	8.68 ± 1.60 ^c	12.92 ± 0.86 ^{ab}	
18:3n-6	0.71 ± 0.17 ^a	0.32 ± 0.11 ^c	0.46 ± 0.07 ^{bc}	0.61 ± 0.13 ^{ab}	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
20:0	1.62 ± 0.18 ^{ab}	1.35 ± 0.35 ^{ab}	1.39 ± 0.25 ^{ab}	0.39 ± 0.01 ^c	1.60 ± 0.30 ^{ab}	1.15 ± 0.05 ^{abc}	1.75 ± 0.31 ^a	1.00 ± 0.10 ^{bc}	1.56 ± 0.34 ^{ab}	1.19 ± 0.10 ^{abc}	1.20 ± 0.21 ^{abc}	1.10 ± 0.18 ^{abc}	1.43 ± 0.36 ^{ab}	
21:0	0.37 ± 0.17 ^{abc}	0.54 ± 0.30 ^a	0.42 ± 0.34 ^{ab}	0.49 ± 0.05 ^{ab}	0.10 ± 0.01 ^{bc}	0.18 ± 0.02 ^{abc}	ND	0.06 ± 0.01 ^{bc}	ND	ND	ND	ND	ND	
22:0	4.13 ± 1.11 ^a	2.09 ± 0.17 ^{bc}	3.06 ± 0.30 ^{ab}	1.51 ± 0.36 ^{cd}	2.39 ± 0.42 ^{bc}	2.04 ± 0.13 ^{bc}	2.45 ± 0.19 ^{bc}	1.39 ± 0.24 ^{cd}	0.71 ± 0.07 ^d	1.26 ± 0.15 ^{cd}	2.03 ± 0.32 ^{bc}	1.66 ± 0.30 ^{cd}	1.29 ± 0.33 ^{cd}	
20:3n-6	7.12 ± 0.59 ^a	2.35 ± 0.50 ^c	4.87 ± 0.16 ^b	4.98 ± 0.38 ^b	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
20:3n-3	5.40 ± 0.84 ^a	2.36 ± 0.58 ^b	5.05 ± 0.15 ^a	5.20 ± 0.10 ^a	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
20:4n-6 (ARA)	1.54 ± 0.13 ^{def}	0.63 ± 0.05 ^f	0.73 ± 0.10 ^f	0.69 ± 0.06 ^{gh}	3.16 ± 0.56 ^b	2.10 ± 0.25 ^{cd}	2.20 ± 0.03 ^c	1.40 ± 0.12 ^{defg}	0.63 ± 0.04 ^{gh}	0.58 ± 0.03 ^h	1.10 ± 0.08 ^{efgh}	2.31 ± 0.35 ^c	1.65 ± 0.25 ^{cde}	
22:5n-3 (DPA)	0.87 ± 0.01 ^{def}	4.16 ± 0.11 ^a	1.83 ± 0.48 ^{cde}	1.37 ± 0.13 ^c	1.15 ± 0.19 ^c	2.03 ± 0.12 ^b	0.74 ± 0.12 ^{ef}	0.65 ± 0.11 ^f	0.10 ± 0.01 ^g	0.62 ± 0.02 ^f	0.95 ± 0.15 ^{cdef}	2.54 ± 0.24 ^a	1.19 ± 0.25 ^{cd}	
20:5n-3 (EPA)	1.54 ± 0.16 ^e	1.15 ± 0.81 ^{ab}	0.25 ± 0.06 ^e	0.68 ± 0.04 ^{cd}	0.27 ± 0.06 ^c	0.06 ± 0.01 ^c	0.39 ± 0.09 ^c	0.38 ± 0.04 ^c	0.10 ± 0.02 ^c	0.05 ± 0.00 ^c	0.45 ± 0.18 ^{bc}	0.19 ± 0.03 ^c	0.18 ± 0.04 ^c	

24:0	0.34 ± 0.08 ^c	2.58 ± 0.14 ^a	1.46 ± 0.91 ^{bc}	1.90 ± 0.24 ^{ab}	0.85 ± 0.19 ^{cde}	1.34 ± 0.09 ^{bcd}	0.61 ± 0.15 ^{cde}	0.57 ± 0.13 ^{de}	0.10 ± 0.01 ^e	0.57 ± 0.08 ^{de}	0.75 ± 0.12 ^{cde}	1.43 ± 0.08 ^{bc}	0.45 ± 0.10 ^e
24:1n-9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.16 ± 0.03 ^{ab}	0.19 ± 0.03 ^a	ND	0.14 ± 0.04 ^c	ND	ND	ND
22:6n-3 (DHA)	0.75 ± 0.04 ^{ab}	0.33 ± 0.06 ^{cd}	0.47 ± 0.14 ^{bcd}	0.27 ± 0.00 ^{def}	0.85 ± 0.28 ^a	0.10 ± 0.01 ^{ef}	ND	ND	0.12 ± 0.01 ^{ef}	ND	0.33 ± 0.02 ^{cde}	0.59 ± 0.11 ^{abc}	0.13 ± 0.01 ^{ef}
AGS	441.89 ± 1.46 ^b	398.97 ± 10.68 ^c	404.75 ± 3.41 ^c	422.10 ± 7.00 ^{bc}	260.72 ± 44.20 ^f	229.49 ± 2.56 ^e	320.22 ± 4.90 ^d	420.59 ± 7.66 ^{bc}	416.12 ± 10.36 ^{bc}	489.82 ± 8.69 ^a	419.78 ± 6.31 ^{bc}	413.50 ± 25.61 ^{bc}	394.87 ± 6.85 ^c
MUFA	281.40 ± 4.62 ^{cd}	256.03 ± 15.75 ^{gh}	259.80 ± 4.87 ^{efgh}	254.70 ± 8.49 ^{fgh}	378.46 ± 21.89 ^b	313.61 ± 5.55 ^c	411.68 ± 21.40 ^a	300.64 ± 3.53 ^{cd}	270.58 ± 4.04 ^{defg}	247.02 ± 0.99 ^{gh}	232.88 ± 5.18 ^h	292.79 ± 3.50 ^{cde}	249.47 ± 10.13 ^{fgh}
AGPI	208.11 ± 1.28 ^a	152.09 ± 3.43 ^c	172.59 ± 8.13 ^b	124.97 ± 1.58 ^{def}	134.52 ± 5.73 ^{de}	171.16 ± 0.69 ^b	107.41 ± 5.42 ^g	122.81 ± 10.48 ^{efg}	117.03 ± 1.66 ^{fg}	118.09 ± 6.07 ^{fg}	132.51 ± 0.79 ^{def}	140.62 ± 6.29 ^{cd}	120.18 ± 3.61 ^{efg}
TOTAL	931.41 ± 4.08 ^a	807.09 ± 26.75 ^{bcd}	837.14 ± 15.66 ^{bc}	812.55 ± 17.48 ^{bcd}	773.70 ± 25.87 ^{bcd}	714.26 ± 6.97 ^e	839.31 ± 30.99 ^{bc}	844.04 ± 18.51 ^{bc}	803.73 ± 9.43 ^{bcd}	854.93 ± 15.65 ^b	785.17 ± 10.09 ^{cd}	846.92 ± 34.61 ^{bc}	764.52 ± 18.54 ^{de}

*ND: não detectado. Resultados expressos como média ± DP (desvio padrão) de composições de ácidos graxos triplicados. Valores com letras minúsculas diferentes na mesma linha são significativamente diferentes ($p < 0,05$) pelo teste de Tukey.

A qualidade nutricional dos ácidos graxos pode influenciar aspectos que envolvem a saúde ao longo das diferentes fases da vida (Ientz et al., 2023). As correlações e proporções de ácidos graxos individuais são amplamente utilizadas para avaliar o impacto de um produto no bem-estar do consumidor (Purkiewicz and Pietrzak-Fiećko, 2024). Neste estudo, foram determinados oito índices de qualidade nutricional com base na quantificação prévia de ácidos graxos (Tabela 2). Os índices de qualidade nutricional dos ácidos de diferentes fontes de nutrição infantil estão demonstrados na Tabela 3.

Tabela 3. Índices nutricionais de ácidos graxos.

Índice					F11	F12	F13	F14	F15	F16	F17	F18	F19
	Colostro	Transição	Madura	FM85									
Período					0-6 meses	Pré-termo	0-6 meses	0-12 meses	0-6 meses	0-6 meses	0-36 meses	0-36 meses	0-6 meses
Σ [AGPI/AGS]	0.47 ± 0.00 ^b	0.38 ± 0.01 ^d	0.43 ± 0.02 ^c	0.30 ± 0.00 ^f	0.53 ± 0.12 ^b	0.75 ± 0.01 ^a	0.34 ± 0.01 ^{ef}	0.29 ± 0.02 ^g	0.28 ± 0.01 ^g	0.24 ± 0.01 ^h	0.32 ± 0.01 ^e	0.34 ± 0.01 ^e	0.30 ± 0.01 ^e
		1.13 ^a	0.35 ^{bc}	1.44 ^b		1.93 ^{bc}	0.20 ^e	0.17 ^{bcd}	0.62 ^{bcd}	± 0.88 ^b	± 0.94 ^d	3 ± 1.66 ^b	± 0.49 ^d
LA/ALA	14.99 ± 0.60 ^{bc}	27.52 ± 0.15 ^a	17.47 ± 0.92 ^b	13.47 ± 1.89 ^b	11.39 ± 0.21 ^{cde}	12.02 ± 2.81 ^{cd}	6.90 ± 0.21 ^f	10.20 ± 0.22 ^{def}	9.89 ± 0.74 ^{def}	9.87 ± 0.96 ^d	8.15 ± 1.03 ^e	14.8 ± 2.28 ^{bc}	8.08 ± 0.57 ^e
EPA + DHA	2.29 ± 0.18	1.48 ± 0.85	0.71 ± 0.20	0.94 ± 0.05	1.12 ± 0.34	0.16 ± 0.02	0.39 ± 0.09	0.38 ± 0.04	0.22 ± 0.02	0.05 ± 0.00	0.78 ± 0.18	0.78 ± 0.14	± 0.04

$\sum[n-6/n-3]$	9.21 ± 0.62 ^{bed}	15.26 ±	10.45 ±	11.41 ±	8.18 ± 0.53 ^{cde}	10.28 ±	5.81 ±	8.80 ±	9.16 ±	9.38	7.26	11.1	7.10
ARA/DHA	2.04 ± 0,06	1.91 ± 0.29	1.61 ± 0,30	2,60 ± 0,18	3,86 ± 0,85	20,97 ± 1,25	ND	ND	5,24 ± 0,61	ND	3,33 ± 0,13	3,93 ± 0,23	13,11 ± 3,05
IA	1.09 ± 0.01 ^{ef}	1.13 ± 0.03 ^{ef}	1.04 ± 0.02 ^f	1.32 ± 0.01 ^d	0.65 ± 0.32 ^g	0.64 ± 0.01 ^h	0.92 ± 0.05 ^{fg}	1.41 ± 0.06 ^{cd}	1.61 ± 0.03 ^c	1.84 ± 0.01 ^b	2.16 ± 0.07 ^a	0.93 ± 0.03 ^f	1.37 ± 0.05 ^d
IT	1.25 ± 0.03 ^{bed}	1.52 ± 0.05 ^a	1.35 ± 0.04 ^{bc}	1.40 ± 0.04 ^a	0.75 ± 0.15 ^{fg}	0.60 ± 0.01 ^g	0.85 ± 0.02 ^f	1.17 ± 0.06 ^{de}	1.22 ± 0.03 ^{cde}	1.39 ± 0.03 ^a	1.29 ± 0.02 ^b	0.60 ± 0.03 ^g	1.11 ± 0.02 ^e
H/H	1.35 ± 0.02 ^a	1.25 ± 0.05 ^{efg}	1.33 ± 0.01 ^{ef}	0.97 ± 0.01 ⁱ	3.04 ± 1.11 ^a	2.66 ± 0.03 ^b	2.05 ± 0.07 ^c	1.25 ± 0.03 ^{efg}	1.17 ± 0.03 ^{fgh}	1.01 ± 0.01 ^h	1.01 ± 0.01 ^h	1.81 ± 0.08 ^d	1.14 ± 0.04 ^g
HPI	0.91 ± 0.01 ^{bc}	0.89 ± 0.02 ^{bc}	0.96 ± 0.02 ^{bc}	0.76 ± 0.01 ^b	2.01 ± 1.39 ^a	1.57 ± 0.03 ^a	1.09 ± 0.06 ^{ab}	0.71 ± 0.03 ^{bc}	0.62 ± 0.01 ^{bc}	0.54 ± 0.00 ^b	0.46 ± 0.01 ^c	1.07 ± 0.03 ^{ab}	0.73 ± 0.02 ^b

Os resultados são expressos como média ± desvio padrão (DP) de triplicado. O teste de Tukey diferencia significativamente valores com letras diferentes na mesma linha ($p < 0,05$). AGPI: ácido graxo poliinsaturado; AGS: ácido graxo saturado; n-6: ácido graxo ômega-6; n-3: ácido graxo ômega-3; EPA: ácido eicosapentaenoico; DHA: ácido docosahexaenoico; AGMI: ácido graxo monoinsaturado; H/H: ácidos graxos hipocolesterolêmicos/hipercolesterolêmicos; IA: índices de aterogenicidade; IT: índice trombogênico; HPI: índice de promoção da saúde.

A relação AGPI/AGS reproduz as indicações que envolvem a capacidade dos AGPIs de controlar os níveis de plasmáticos de colesterol causados pelos AGSs (Alves et al., 2024). Este índice é comumente empregado para avaliar o impacto dos alimentos na saúde cardiovascular, sendo valores elevados considerados como favoráveis (Liao et al., 2024). No presente estudo, observou-se uma variação significativa ($p < 0,05$) de AGPI/AGS entre as amostras analisadas, oscilando de $0,24 \pm 0,01$ (FI6) a $0,75 \pm 0,01$ (FI2). Estes resultados refletem a influência dos diferentes tipos de gorduras utilizadas como ingredientes em fórmulas infantis, evidenciando que misturas de óleos de origem animal e vegetal podem oferecer maior compatibilidade com

o perfil lipídico do leite humano. Isso reforça a importância de considerar a composição lipídica das fórmulas infantis não apenas como fonte de energia, mas também como um fator essencial para o desenvolvimento, fisiologia e saúde infantil (Hageman et al., 2019). Adicionalmente, compreende-se que a composição lipídica do leite humano varia conforme as fases da lactação (Wu et al., 2019), com diferenças significativas ($p < 0,05$) nos valores de AGPI/AGS no leite humano colostro, transição e maduro ($0,47 \pm 0,00$, $0,38 \pm 0,01$ e $0,43 \pm 0,02$, respectivamente).

Estudos adicionais reportam intervalos de AGPI/AGS de 0,68-0,71, 0,62-0,64, e 0,560,73 nas mesmas fases (Liu et al., 2024; Wu et al., 2019). Em relação ao suplemento FM85, foi observado um valor de AGPI/AGS de $0,30 \pm 0,00$, fortemente atribuído pelo baixo teor de AGPIs e conteúdo superior a 50% de AGS (Tabela 2). Em contraste, o estudo de Koletzko et al., (2003) aponta FM85 suplementando leite humano maduro, apresentando AGPI/AGS de 0,78. Contudo, é importante destacar que o AGPI/AGS apresenta limitações, pois ignora os efeitos benéficos oferecidos por MUFAs, como o 18:1n-9, que juntamente com os AGPIs, contribuem para a redução dos níveis de colesterol de lipoproteína de baixa densidade circulante (Chen and Liu, 2020; Dietschy, 1998).

A relação n-6/n-3 considera a competição metabólica entre os ácidos graxos das séries n-3, n-6, n-7 e n-9 pelas mesmas vias enzimáticas de alongamento e dessaturação (Alves et al., 2024). Além disso, as séries n-3 e n-6 desempenham efeitos distintos na saúde cardiovascular (Chen and Liu, 2020), sendo os n-3 associados a efeitos anti-inflamatórios e os n-6 a efeitos pró-inflamatórias. O equilíbrio entre essas atividades é essencial para a manutenção da saúde (Alves et al., 2024). Valores mais baixos da de n-6/n-3 têm efeito protetor contra doenças, enquanto níveis elevados estão relacionados à patogênese de várias doenças (Ientz et al., 2023). Assim, entre as amostras analisadas foi identificado o maior valor ($15,26 \pm 1,13$) no leite

humano transição, enquanto o menor foi na FI3 ($5,81 \pm 0,20$). (Adili et al., 2018) indicam proporções entre a faixa de 5 a 10, estão associadas a benefícios como a redução da agregação plaquetária e o risco de infarto do miocárdio. No leite humano foram apresentados valores aproximados da faixa indicada, variando de $9,21 \pm 0,62$ (coloostro) a $10,45 \pm 0,35$ (maduro) no leite humano. Ainda, mais de 77,8 % das fórmulas infantis estudadas apresentaram valor dentro da faixa indicada com resultados de $5,81 \pm 0,20$ (FI3) a $9,38 \pm 0,88$ (FI6). Embora, o índice calculado nas FI2 ($10,28 \pm 1,93$), FI8 ($11,13 \pm 1,66$) e FM85 ($11,41 \pm 1,44$) demonstre relevância para atender às recomendações, quando considerados valores ligeiramente superiores ao recomendado.

Outros estudos reportaram a proporção de n-6/n-3 entre 10,74 (coloostro), 10,89 (transição) e 11,69 (maduro) (Liu et al., 2024), enquanto para fórmula infantil comercial foi demonstrado 5,23 (Koletzko et al., 2003). A literatura destaca mudanças dinâmicas nos conteúdos de ácidos graxos ao longo das fases de lactação, revelaram que há uma mudança dinâmica dos conteúdos de ácidos graxos, com aumento progressivo da relação n-6/n-3, especialmente associada ao suporte no crescimento e desenvolvimento infantil (Liu et al., 2024). Essa variação reforça a importância de adaptar a composição lipídica às necessidades específicas de cada fase da lactação, contribuindo para a promoção da saúde dos lactentes.

A proporção entre LA/ALA é amplamente reconhecida como um índice nutricional essencial como guia na formulação de alimentos e fórmulas infantis (Chen and Liu, 2020). Diretrizes internacionais, como o Codex Alimentarius, recomendam uma relação LA/ALA entre 5:1 a 15:1 em fórmulas infantis, baseados em experimentos clínicos realizados no século XX (Codex Alimentarius, 1981). Regulamentações do Canadá e da Austrália sugerem uma proporção mais restrita, de 4:1 a 10:1, para se assimilar ao perfil do leite humano (Jumpsen et

al., 1997). Por sua vez, a Comissão Europeia, baseada em dados científicos mais recentes, recomenda proporções de 10:1 a 12:1 para alimentos destinados a lactentes, crianças pequenas e substitutos integrais da dieta (Commission Delegated Regulation, 2015). O equilíbrio entre LA e ALA é fundamental, pois ambos competem pelas mesmas vias enzimáticas de dessaturação e alongação para formar EPA e DHA. No entanto, a conversão endógena de ALA em DHA é extramamente limitada em bebês (aproximadamente 1 %), sendo condicionada ao genótipo da criança, e ainda apresenta taxa de conversão inferior em adultos, o que reforça a necessidade de suplementação ou ingestão direta de DHA. Dessa forma, reconhecendo a relevância do ALA na nutrição infantil, o Codex Alimentarius não estabelece limite superior para ALA em fórmulas infantis (Carlson et al., 2021; Codex Alimentarius, 1981; Wendel et al., 2021). Portanto, LA/ALA possui maior relevância como parâmetro nutricional em alimentos para bebês, pois os tecidos adultos possuem uma taxa mais baixa de síntese de AGPIs de cadeia longa n-3 (Chen and Liu, 2020). Ademais, o EPA e DHA desempenham funções cruciais no desenvolvimento neurológico e metabólico, especialmente em lactentes e bebês prematuros, cuja capacidade endógena de conversão de LA e ALA é reduzida (Dal Bosco et al., 2022; Wendel et al., 2021). No presente estudo, os resultados de LA/ALA variaram de $6,90 \pm 0,21$ (FI3) a $27,52 \pm 0,15$ (transição). Todas as fórmulas infantis analisadas apresentaram valores inferiores a 15, enquanto as amostras de leite humano superaram essa marca, sugerindo que a alimentação materna influencie diretamente a composição lipídica. Da Silva et al., (2011) indicaram que o leite humano possui LA/ALA entre 14,4 e 15,2. Do mesmo modo, valores médios de 15,98 (colostro), 12,86 (transição) e 14,05 (maduro) foram reportados na pesquisa de (Liu et al., 2024). Portanto, a intensidade dos processos metabólicos de recém-nascidos é tão alta que atende-la torna-se um verdadeiro desafio para o corpo da mãe (Chen and Liu, 2020).

Além disso, o FM85 obteve LA/ALA de $13,47 \pm 1,89$, corroborando com o seu modo de preparo usando leite humano para a diluição. Por outro lado, proporções de LA/ALA abaixo de 8 são encontrada em fórmulas infantis comerciais (Gibson et al., 1994), destacando a importância do equilíbrio entre esses ácidos graxos para garantir a eficiência metabólica especialmente na ausência de suplementação direta de AGPIs de cadeia longa. A FAO recomenda uma ingestão diária de 0,5–0,6 % de ALA para prevenir sintomas de deficiência, com necessidades de AGPICLs n-3 (EPA e DHA) variando entre 250 e 2000 mg/dia (Dal Bosco et al., 2022).

Apesar dos esforços para que fórmulas infantis se assemelhem ao leite humano, este apresenta uma composição única de ácidos graxos, incluindo AGPIs essenciais para o desenvolvimento infantil, como EPA e DHA (dos Santos et al., 2021). Os resultados de EPA + DHA apresentaram variações significativas ($p < 0,05$), com valores de $2,29 \pm 0,18$ (colostró) a $0,05 \pm 0,00$ (FI6). A composição do leite humano sofre alterações significativas ao longo das fases da lactação, com cada etapa apresentando características e propriedades específicas. Além disso, nas recomendações do (Codex Alimentarius, 2017) não é definido nenhum nível mínimo para DHA, mas o nível superior orientado é de 0,5% do total de ácidos graxos. No entanto, especificam que o conteúdo de EPA e ARA deve ser igual ou inferior ao de DHA. Não obstante, enfatizam que algumas fontes de DHA são substancialmente mais altas em EPA (por exemplo, óleo de peixe) em comparação a outras fontes (por exemplo, fontes de algas). Essas recomendações levam em consideração a influência da alimentação regional na composição de ácidos graxos. Carlson et al., (2021) julga que as diretrizes baseiam-se em histórico de uso seguro, mas faltam dados científicos para definir limites máximos rigorosos.

ARA e DHA são lipídios estruturais importantes da membrana celular e desempenham papéis cruciais como moléculas sinalizadoras, contribuindo para a atenuação de processos

inflamatórios. Além disso, o DHA possui propriedades imunomoduladoras adicionais, englobando efeito inibidor na produção de citocinas pró-inflamatórias (Wendel et al., 2023). Informações disponíveis sugerem que as fórmulas infantis e de continuação forneçam DHA e ARA na sua composição devido à importância desses ácidos graxos no desenvolvimento infantil (Koletzko et al., 2020). Estudos apontam que a suplementação dietética com ARA e DHA na proporção de 2:1 para primatas pré-termo melhorou as concentrações de DHA no tecido cerebral, mas não influenciou significativamente a concentração de ARA (Wendel et al., 2023). No entanto, há uma falta de consenso científico sobre ARA:DHA em alimentos infantis (Codex Alimentarius, 2017). Desequilíbrios entre ARA/DHA pode provocar consequências negativas, especialmente no desenvolvimento cognitivo. Nos dois primeiros anos de vida, a proporção ARA/DHA diminui de aproximadamente 2:1 para 0,5:1, devido a redução dos níveis de ARA neste período. Em fórmulas infantis comerciais, as proporções de ARA/DHA variam entre 2:1, 1:1 e 1:1,5 (Lien et al., 2018). No presente estudo, os valores obtidos para ARA/DHA variaram de $20,97 \pm 1,25$ (FI2) a $1,61 \pm 0,30$ (maduro). Notavelmente, as amostras FI3, FI4 e FI6 não possuem DHA na sua composição em ácidos graxos, impedindo o cálculo desse índice nessas amostras. A análise da composição em ácidos graxos (Tabela 2) destaca a FI2 possui baixo teor de DHA em relação ao conteúdo de ARA, sugerindo uma composição desequilibrada. Para atender às necessidades de ARA em fórmulas infantis, o fungo *Mortierella alpina* é amplamente utilizado como ingrediente devido à sua capacidade de produzir ARA unicelular em altos níveis. Esse fungo possui um genoma único que codifica enzimas específicas necessárias para a síntese de ARA e outros AGPIs, podendo atingir mais de 50% do total de ácidos graxos (Aly et al., 2023; Anter et al., 2024) Esses dados reforçam a importância de monitorar e ajustar as proporções de ARA e DHA em fórmulas infantis para melhor replicar

a composição do leite humano. O ácido graxo do tipo DHA é adicionado nas fórmulas infantis principalmente através da adição de óleo de peixe (Silva et al., 2007), porém o fato de estar ligado a fosfolipídios e sua estrutura lipídica é quem garante a biodisponibilidade (Falcão, 2020).

Os índices IA e IT foram inicialmente propostos como indicadores das implicações dos ácidos graxos na saúde cardiovascular. Valores mais baixos de IA e IT são geralmente associados a melhores resultados para a saúde humana, pois indicam uma menor predisposição a doenças cardiovasculares (Liao et al., 2024). Neste estudo, o menor IA e IT foram observados na FI2 (0.64 ± 0.01 , 0.60 ± 0.01 , respectivamente). Por outro lado, o maior valor de IA foi encontrado na FI7 (2.16 ± 0.07), enquanto o maior IT foi registrado no leite humano transição (1.52 ± 0.05). Portanto, todas as amostras de leite humano apresentaram IA superiormente próximo a 1,0 em todas as fases analisadas, enquanto 4 das 9 amostras de fórmulas infantis apresentaram IA inferior a 1,0, refletindo composição potencialmente favorável. Entretanto, 5 fórmulas infantis exibiram IA superior a 1,0, indicando que a composição de seus ingredientes influencia diretamente os resultados.

Achados da literatura corroboram essas análises. Por exemplo, o estudo de Pietrzak-Fiećko and Kamelska-Sadowska, (2020), que reportou valores médios de IA e IT no leite humano de $1,12 \pm 0,43$ e $0,84 \pm 0,23$, respectivamente. Em contrapartida, outro estudo indicou IA de 1,47 e IT de 1,60 no leite humano, enquanto fórmulas infantis apresentaram menores valores de IA (0,49 a 0,98) e IT (0,48 a 0,60) (Purkiewicz and Pietrzak-Fiećko, 2024). Para referência, o leite de vaca apresentou IA de $3,31 \pm 0,21$ e IT $3,59 \pm 0,19$ (Tońska et al., 2019). Outros achados afirmam que algas variam de 0,03 a 3,58, óleo vegetal contendo IA de 0,10, e peixes contem 0,21 a 1,41 (Chen and Liu, 2020). Esses ingredientes são amplamente utilizados em fórmulas infantis. Por outro lado, essas indicações reforçam os achados na FM 85 (IA: 1,32

$\pm 0,01$, IT: $1,40 \pm 0,04$), correspondendo a sua composição nutricional de 96% de gordura vegetal e 4% de gordura animal como ingredientes lipídicos (Nestlé, 2024).

A relação H/H é considerada um indicador mais sensível do impacto da composição de ácidos graxos na saúde cardiovascular em comparação à relação AGPI/AGS, os efeitos da composição de ácidos graxos na saúde cardiovascular (Chen and Liu, 2020). No presente estudo, os valores de H/H apresentaram diferenças significativas ($p < 0,05$), variando de $0,97 \pm 0,01$ (FM85) a $3,04 \pm 1,11$ (FI1). O leite humano, por outro lado, não apresentou variações significativas entre as diferentes fases da lactação, com valores de $1,35 \pm 0,02$ no colostro, $1,25 \pm 0,05$ na fase de transição e $1,33 \pm 0,01$ no leite maduro. Estes resultados são consistentes com achados anteriores, que reportaram H/H no leite humano em 1,21 e em fórmulas infantis variando entre 1,93 a 2,30 (Purkiewicz and Pietrzak-Fiećko, 2024). A variabilidade nos índices de H/H entre as fórmulas infantis pode ser atribuída aos diferentes tipos de gorduras utilizadas em sua formulação. Por exemplo, a fórmula FI1, que apresentou o maior índice de H/H, é rica em óleos poliinsaturados, como os de girassol, canola, peixe e *Mortierella alpina Peyronel*, incluindo óleo de coco como a única fonte significativa de saturados. Estudos indicam que o óleo de girassol com alto teor de ácido oleico, combinado com óleo de peixe, pode aumentar significativamente os níveis de ácido oleico e, conseqüentemente, o índice de H/H (Purkiewicz and Pietrzak-Fiećko, 2024). Em contraste, as FI6 e FI7 se assemelharam com baixo índice H/H ($1,01 \pm 0,01$) em ambas, possivelmente devido à presença de óleos como a oleína de palma e o óleo de palmiste em FI6, e a inclusão de triglicérides de cadeia média em FI7, cuja fonte não foi especificada. Óleo de palma e palmiste são frequentemente adicionados em fórmulas infantis, e tem sido associados ao aumento de ácidos graxos de cadeia média (8:0-14:0) (Bolognese et al., 2024). Ácidos graxos como o 12:0, 14:0 e 16:0 estão relacionado ao aumento

do colesterol total e da lipoproteína de baixa densidade em comparação com outros ácidos graxos (Dietschy, 1998; Purkiewicz and Pietrzak-Fiećko, 2024). Portanto, estas indicações concordam com a Tabela 2, onde FI7 e FI6 apresentaram maior concentração de 12:0 e 14:0 em comparação as demais amostras.

O HPI é amplamente aplicado em estudos relacionados a produtos lácteos, reconhecido como um índice inverso ao IA. O HPI avalia o valor nutricional das gorduras, com foco no impacto dos ácidos graxos na saúde cardiovascular (Dal Bosco et al., 2022). De acordo com (Chen and Liu, 2020), valores elevados de HPI são considerados mais benéficos para a saúde humana, sendo os valores típicos em produtos lácteos representados entre 0,16 e 0,68. No presente estudo, o HPI variou de $2,01 \pm 1,39$ (FI1) a $0,46 \pm 0,01$ (FI7), exibindo diferenças significativas ($p < 0,05$) entre as amostras. As amostras de leite humano não demonstraram diferenças significativas entre as fases de lactação, com valores médios de $0,91 \pm 0,01$ no colostro, $0,89 \pm 0,02$ na transição e $0,96 \pm 0,02$ no leite maduro. Em comparação, apenas as amostras FI1 e FI2 não se diferiram do leite humano, enquanto as demais amostras (FM85, FI3, FI4, FI5, FI6, FI7, FI8, FI9) exibiram resultados semelhantes. No geral, os resultados obtidos ressaltaram a relevância da composição lipídica na dieta infantil, especialmente considerando que, embora o leite humano seja o alimento ideal para bebês, mais da metade dos bebês menores de 6 meses não são alimentados exclusivamente com leite materno (World Health Organization, 2024), reforçando a importância do desenvolvimento e avaliação de fórmulas infantis que busquem aproximar sua composição à do leite humano.

4 Conclusão

A análise de agrupamento hierárquico (HCA) permitiu identificar dois grandes clusters principais, refletindo a proximidade composicional entre as amostras. O primeiro cluster, que agrupa o leite humano, o suplemento FM85 e algumas fórmulas infantis (FI1 e FI2), evidencia maior similaridade entre essas amostras. Essa proximidade sugere que essas fórmulas foram formuladas para replicar as características composicionais do leite humano, com destaque para a maior abundância de AGPICLs essenciais, como ARA e DHA, e menor concentração de ácidos graxos saturados (AGS). Contudo, diferenças específicas foram observadas, como a menor quantidade de DHA na FI2 em comparação ao leite humano, o que pode ser ajustado para melhor atender às necessidades de bebês prematuros. Já o segundo cluster, que reúne as demais fórmulas (FI3 a FI9), reflete um perfil mais distinto, caracterizado por maiores concentrações de ácidos graxos saturados de cadeia curta e média, influenciadas pelos óleos utilizados nas formulações. O estudo destaca a importância da composição lipídica nas fórmulas infantis, evidenciando a necessidade de considerar as relações entre diferentes tipos de ácidos graxos, como AGPI/AGS, n-6/n-3, LA/ALA, ARA/DHA, IA, IT, H/H e HPI, para garantir benefícios à saúde cardiovascular e ao desenvolvimento infantil. As análises das amostras de leite humano e fórmulas infantis mostrou variações significativas nos índices, refletindo as diferenças nas formulações utilizadas e a adaptação das fórmulas às necessidades nutricionais dos lactentes. Os resultados apresentados destacam diferenças e similaridades relevantes entre as fórmulas infantis, o suplemento FM85 e o leite humano nas fases de colostro, transição e maduro. Por fim, os resultados enfatizam a importância de uma formulação nutricional adaptada às necessidades específicas dos lactentes, considerando as particularidades de cada fórmula e

suplemento. Apesar dos avanços nas FIs, o leite humano mantém-se único em sua composição lipídica e benefícios para a saúde.

Conflito de Interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Declaração de contribuição de autoria CRediT

Luana Cruz Muxfeldt: Visualização. Investigação. Análise formal. Funções/Escrita – rascunho original. Redação – revisão e edição. **Eloize Silva Alves:** Curadoria de dados. Funções/Redação – rascunho original; Redação – revisão e edição. **Marcela de Souza Zangirolami:** Curadoria de dados. Funções/Escrita – rascunho original. Redação – revisão e edição. **Cristiane Renata da Silva:** Análise formal. **Patrícia Danielle da Silva Santos:** Análise formal. Investigação. Redação – revisão e edição. **Oscar de Oliveira Santos Júnior:** Supervisão. Curadoria de dados. Recursos. **Jesui Vergilio Visentainer:** Supervisão. Aquisição de financiamento. Recursos.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), Fundação Araucária, Programa de Pesquisa para o SUS (PPSUS) e Fundação Cargill pela assistência financeira.

Disponibilidade de dados

Os dados serão disponibilizados mediante solicitação.

Referências

Adili, R., Hawley, M., Holinstat, M., 2018. Regulation of platelet function and thrombosis by omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 139, 10–18. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2018.09.005>

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), 2024. Brasil reúne 26 países em defesa de regulação dos substitutivos do leite materno. Retrieved from <https://agenciagov.ebc.com.br/noticias/202405/brasil-reune-26-paises-em-defesa-deregulacao-dos-substitutivos-do-leite-materno>. Accessed December 15, 2024. (a)

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), 2024. Resolução da diretoria colegiada (RDC) no 918, de 19 de Setembro de 2024 - Dispõe sobre o funcionamento de Bancos de Leite Humano. Retrieved from <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-918-de-19-desetembro-de-2024-586767457>. Accessed December 15, 2024. (b)

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), 2008. Banco de Leite Humano: Funcionamento, Prevenção e Controle de Riscos. Retrieved from <https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/manual-para-bancos-de-leitehumano.pdf>. Accessed December 20, 2024.

Alves, E., Castro, M., Saqueti, B., Manin, L., Alencar, J., Zacarias, J., Bruni, A., Madrona, G., Visentainer, Jeane, Cristianini, M., Santos, O., Visentainer, Jesui, 2024. Impact of Conservation Processes on the Lipid Profile and Immunological Factors IL-10 and TGF- β 1 in Whey Separated from Discarded Human Milk. *J. Braz. Chem. Soc.* 35, e20230102. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20230102>

Aly, H.F., Rizk, M.Z., Shams, S.G.E., 2023. Microalgae in food and feed: Safety and toxicological aspects, in: *Handbook of Food and Feed from Microalgae*. Elsevier, pp. 549–565.

<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-99196-4.00004-8>

Anter, A., Abd El-Ghany, M.N., Ibrahim, M.I.M., Charmy, R.A., Yosri, M., Tallima, H., 2024.

Development of user-friendly protocols for single-cell arachidonic acid production in developing countries. *Bioresour. Technol. Reports* 25, 101737.

<https://doi.org/10.1016/j.biteb.2023.101737>

Bolognese, M.A., Ferreira, C.S.R., Alves, E.S., Santos, P.D. da S., Figueiredo, A. de L., Zangirolami, M. de S., Santos Júnior, O. de O., Visentainer, J.V., 2024. Nutritional composition evaluation with emphasis on the lipid quality of infant formulas. *J. Food Compos. Anal.* 135, 106683. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2024.106683>

Brasil, 2023. Aleitamento materno, distribuição de leites e fórmulas infantis em estabelecimentos de saúde e a legislação. Retrieved from <https://www.gov.br/saude/ptbr/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-da-crianca/publicacoes/aleitamento-materno-distribuicao-de-leites-e-formulas-infantis-em-estabelecimentos-de-saude-e-a-legislacao/view>. Accessed December 20, 2024.

Cândido, F.G., Freitas, B.A.C. de, Soares, R. de C.S., Bittencourt, J.M., Ribeiro, D.N., Morais, D. de C., Niquine, C. de F., Ribeiro, S.A.V., Araújo, R.M.A., Zucchetto, B.R., Carvalho, T. de C., Rezende, I.C., 2021. Breastfeeding versus free distribution of infant formulas by the Public Health System. *Einstein (São Paulo)* 19. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021AO6451

Carlson, S.E., Schipper, L., Brenna, J.T., Agostoni, C., Calder, P.C., Forsyth, S., Legrand, P., Abrahamse-Berkeveld, M., van de Heijning, B.J.M., van der Beek, E.M., Koletzko, B. V., Muhlhausler, B., 2021. Perspective: Moving Toward Desirable Linoleic Acid Content in Infant Formula. *Adv. Nutr.* 12, 2085–2098. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab076>

Chen, J., Liu, H., 2020. Nutritional Indices for Assessing Fatty Acids: A Mini-Review. *Int. J.*

Mol. Sci. 21, 5695. <https://doi.org/10.3390/ijms21165695>
Codex Alimentarius, 2017. Review of the Standard for Follow-Up-Formula (CODEX STAN 156-1987). Retrieved from https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/shproxy/ar/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FMeetings%252FCX-720-41%252FWD%252FFUF_STEP6.pdf.

Accessed December

12, 2024.

Codex Alimentarius, 1981. Standard for infant formula and formulas for special medical purposes intended for infants. Retrieved from https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/shproxy/es/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B72-1981%252FCXS_072e.pdf.

Accessed 12.9.24).

Commission Delegated Regulation, 2015. No 609/2013 of the European Parliament and of the Council as regards the specific compositional and information requirements for infant formula and follow-on formula and as regards requirements on information relating to infa. Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0127>.

Accessed December 17, 2024.

Costa, C.P. da, Mascarenhas-Melo, F., Bell, V., 2021. Fórmulas Infantis: indicação, função e constituição. *Acta Port. Nutr.* 27. <https://doi.org/10.21011/apn.2021.2704> da Silva, R.C., Soares, F.A.S.D.M., Fernandes, T.G., Castells, A.L.D., da Silva, K.C.G.,

Gonçalves, M.I.A., Ming, C.C., Gonçalves, L.A.G., Gioielli, L.A., 2011. Interesterification of Lard and Soybean Oil Blends Catalyzed by Immobilized Lipase in a Continuous Packed Bed Reactor. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 88, 1925–1933. <https://doi.org/10.1007/s11746-011-1869-x>

Dal Bosco, A., Cartoni Mancinelli, A., Vaudo, G., Cavallo, M., Castellini, C., Mattioli, S., 2022.

Indexing of Fatty Acids in Poultry Meat for Its Characterization in Healthy Human Nutrition: A Comprehensive Application of the Scientific Literature and New Proposals. *Nutrients* 14, 3110. <https://doi.org/10.3390/nu14153110>

Dietschy, J.M., 1998. Dietary Fatty Acids and the Regulation of Plasma Low Density Lipoprotein Cholesterol Concentrations. *J. Nutr.* 128, 444S-448S.

<https://doi.org/10.1093/jn/128.2.444S> dos Santos, V.J., Baqueta, M.R., Março, P.H., Valderrama, P., Visentainer, J.V., 2021. Human

Milk Lactation Phases Evaluation Through Handheld Near-Infrared Spectroscopy and Multivariate Classification. *Food Anal. Methods* 14, 873–882. <https://doi.org/10.1007/s12161-020-01924-y>

Elia, S., Ciarcià, M., Cini, N., Luceri, F., Mattei, M.L., Miselli, F., Perugi, S., Fanelli, A., Dani, C., 2023. Effect of fortification on the osmolality of human milk. *Ital. J. Pediatr.* 49, 72. <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01463-2>

Falcão, M.C., 2020. Dinâmica da composição lipídica das fórmulas infantis e suas implicações clínicas. *Braspen J.* 35, 294–306. <https://doi.org/10.37111/braspenj.2020353015>

Folch, J., Lees, M., Stanley, G.H.S., 1957. A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.* 226, 497–509. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)64849-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)64849-5)

Freitas, R.F., Macedo, M. de S., Lessa, A. do C., Ferraz, V.P., Soares, N.O., Martins, B.E.V., Pinto, N.A.V.D., Teixeira, R.A., 2019. Composition in fatty acids of mature milk of nursing mothers. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.* 19, 817–825. <https://doi.org/10.1590/1806-93042019000400005>

Gibson, R.A., Makrides, M., Neumann, M.A., Simmer, K., Mantzioris, E., James, M.J., 1994. Ratios of linoleic acid to α -linolenic acid in formulas for term infants. *J. Pediatr.* 125, S48–S55.

[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(06\)80736-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(06)80736-5)

Hageman, J.H.J., Danielsen, M., Nieuwenhuizen, A.G., Feitsma, A.L., Dalsgaard, T.K., 2019.

Comparison of bovine milk fat and vegetable fat for infant formula: Implications for infant health. *Int. Dairy J.* 92, 37–49. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2019.01.005>

Hussain, M., Sun, Y., Pan, Y., Liu, L., Zhang, X., Wang, Q., Lin, S., Qayum, A., Hussain, K., Li, X., 2023. Formulation, invitro digestive study, and comparative fatty acid analysis of walnut oil-based infant formula, with human milk, animal milk, and commercial infant formula. *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.* 84, 103279. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2023.103279>

Ientz, G., Alves, E., Castro, M., Frigo, G., Tavares, C., Visentainer, Jeane, Santos, O., Visentainer, Jesui, 2023. Effects of Pasteurization and Freeze Drying on Proximal Composition, Fatty Acids Composition and Lipid Quality in Colostrum Human Milk. *J. Braz. Chem. Soc.* 34. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20230081>

International Organization for Standardization (ISO), 2017. No 12966:2/2017, Animal and vegetable fats and oils — Gas chromatography of fatty acid methyl esters — Part 2: Preparation of methyl esters of fatty acids. Retrieved from <https://www.iso.org/standard/72142.html>. Accessed November 14, 2024.

Jiang, X., Zou, X., Chao, Z., Xu, X., 2022. Preparation of Human Milk Fat Substitutes: A Review. *Life* 12, 187. <https://doi.org/10.3390/life12020187>

Jumpsen, J., Lien, E.L., Goh, Y.K., Clandinin, M.T., 1997. Small Changes of Dietary (n-6) and (n-3)/Fatty Acid Content Ratio Alter Phosphatidylethanolamine and Phosphatidylcholine Fatty Acid Composition During Development of Neuronal and Glial Cells in Rats. *J. Nutr.* 127, 724–731. <https://doi.org/10.1093/jn/127.5.724>

Koletzko, B., Bergmann, K., Brenna, J.T., Calder, P.C., Campoy, C., Clandinin, M.T.,

Colombo, J., Daly, M., Decsi, T., Demmelmair, H., Domellöf, M., DIClerMis, N., GonzalezCasanova, I., van Goudoever, J.B., Hadjipanayis, A., Hernell, O., Lapillonne, A., Mader, S., Martin, C.R., Matthäus, V., Ramakrishan, U., Smuts, C.M., Strain, S.J., Tanjung, C., Tounian,

P., Carlson, S.E., 2020. Should formula for infants provide arachidonic acid along with DHA? A position paper of the European Academy of Paediatrics and the Child Health Foundation. *Am. J. Clin. Nutr.* 111, 10–16. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz252>

Koletzko, B., Sauerwald, U., Keicher, U., Sauleţ, H., Wawatschek, S., Böhles, H., Bervoets, K., Fleith, M., Crozier-Willi, G., 2003. Fatty acid profiles, antioxidant status, and growth of preterm infants fed diets without or with long-chain polyunsaturated fatty acids. *Eur. J. Nutr.* 42, 243–253. <https://doi.org/10.1007/s00394-003-0418-2>

Liao, G., Han, H., Wang, T., Li, H., Qian, Y., Zhu, M., Jia, Q., Qiu, J., 2024. Comparative analysis of the fatty acid profiles in goat milk during different lactation periods and their interactions with volatile compounds and metabolites. *Food Chem.* 460, 140427. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.140427>

Lien, E.L., Richard, C., Hoffman, D.R., 2018. DHA and ARA addition to infant formula: Current status and future research directions. *Prostaglandins, Leukot. Essent. Fat. Acids* 128, 26–40. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2017.09.005>

Liu, W., Zeng, T., Mueed, A., Zhang, B., Wei, T., Deng, Z., Xi, Q., 2024. Dynamic changes at high-protein dietary pattern of major fatty acids in healthy lactating women: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition* 121, 112362. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2024.112362>

Moraes, I., Sena, N., Oliveira, H., Albuquerque, F., Rolim, K., Fernandes, H., Silva, N., 2020. Percepção sobre a importância do aleitamento materno pelas mães e dificuldades enfrentadas no processo de amamentação. *Rev. Enferm. Ref. V Série*. <https://doi.org/10.12707/RIV19065>

Mosley, S.A., Shahin, A.M., Williams, J., McGuire, M.A., McGuire, M.K., 2007. Supplemental Conjugated Linoleic Acid Consumption Does Not Influence Milk Macronutrient Contents in all Healthy Lactating Women. *Lipids* 42, 723–729. <https://doi.org/10.1007/s11745-007-3087-8>

Nava, C., Lupo, E., Lista, G., 2024. Preterm nutrition and brain development. *BMJ Nutr. Prev. Heal.* e000749. <https://doi.org/10.1136/bmjnph-2023-000749>

Nestlé para Especialistas, 2024. FM 85®. Retrieved from <https://www.nestleparaespecialistas.com.br/produtos/fm-85r>. Accessed December 08, 2024.

Oliveira, B.L.C.T. de, 2019. Comparação de microbiota intestinal de crianças em aleitamento materno exclusivo e em uso de fórmulas infantis. Retrieved from <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/13470>. Accessed December 12, 2024.

Pietrzak-Fiećko, R., Kamelska-Sadowska, A.M., 2020. The Comparison of Nutritional Value of Human Milk with Other Mammals' Milk. *Nutrients* 12, 1404. <https://doi.org/10.3390/nu12051404>

Purkiewicz, A., Pietrzak-Fiećko, R., 2024. Determination of the Fatty Acid Profile and Lipid Quality Indices in Selected Infant Formulas. *Molecules* 29, 2044. <https://doi.org/10.3390/molecules29092044>

Rodriguero, C.B., Ichisato, S.M.T., Trombelli, F.S. de O., Macedo, V., Oliveira, M.L.F. de, Rossetto, E.G., 2019. Prematuro alimentado com leite humano versus leite humano acrescido de FM85®. *Acta Paul. Enferm.* 32, 538–545. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201900075>

RStudio, 2023. RStudio: Integrated Development for R - version 2023.09.1+494.

Silva, D.R.B. da, Miranda Júnior, P.F., Soares, E. de A., 2007. A importância dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa na gestação e lactação. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.* 7, 123–133. <https://doi.org/10.1590/S1519-38292007000200002>

Soares, F.V.M., Abranches, A.D., Méio, M.D.B.B., Gomes, S.C., Villela, L.D., Moreira, M.E.L., 2019. Differences in energy expenditure in human donor milk versus formula milk in preterm newborns: A crossover study. *Nutrition* 66, 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.04.002>

Stam, J., Sauer, P.J., Boehm, G., 2013. Can we define an infant's need from the composition of human milk? *Am. J. Clin. Nutr.* 98, 521S-528S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.044370>

Tinoco, S.M.B., Sichieri, R., Moura, A.S., Santos, F. da S., Carmo, M. das G.T. do, 2007. Importância dos ácidos graxos essenciais e os efeitos dos ácidos graxos trans do leite materno para o desenvolvimento fetal e neonatal. *Cad. Saude Publica* 23, 525–534. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007000300011>

Tońska, E., Łuczyńska, J., Paszczyk, B., 2019. Health-promoting value of cow, sheep and goat milk and yogurts. *Mljekarstvo* 69, 182–192. <https://doi.org/10.15567/mljekarstvo.2019.0304>

Valentine, C.J., Wagner, C.L., 2013. Nutritional Management of the Breastfeeding Dyad. *Pediatr. Clin. North Am.* 60, 261–274. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.10.008>

Wendel, K., Aas, M.F., Gunnarsdottir, G., Rossholt, M.E., Bratlie, M., Nordvik, T., Landsend, E.C.S., Fugelseth, D., Domellöf, M., Pripp, A.H., Stiris, T., Moltu, S.J., 2023. Effect of arachidonic and docosahexaenoic acid supplementation on respiratory outcomes and neonatal morbidities in preterm infants. *Clin. Nutr.* 42, 22–28. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.11.012>

Wendel, K., Pfeiffer, H.C.V., Fugelseth, D.M., Nestaas, E., Domellöf, M., Skålhegg, B.S.,

Elgstøen, K.B.P., Rootwelt, H., Pettersen, R.D., Pripp, A.H., Stiris, T., Moltu, S.J., Aas, M.F., Beyer, M.K., Berg, J.-P., Bratlie, M., Bjornerud, A., Chawla, M.S., Eger, S.H.W., Espeland, C.N., Geier, O., Gunnarsdottir, G., Henriksen, C., Hol, P.K., Holmstrøm, H., Maximov, I., Nordvik, T., Rossholt, M.E., Osterholt, H.C.D., Saeves, I., Blakstad, E., Astrup, H., Froisland, H., Tveiten, L., Hochnowski, K., Selberg, T.R., Hoyte, H., Stornes, R.B., Isdal, H., Thyness, T.W., Huppi, P., Lapillonne, A., 2021. Effects of nutrition therapy on growth, inflammation and metabolism in immature infants: a study protocol of a double-blind randomized controlled trial (ImNuT). *BMC Pediatr.* 21, 19. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02425-x>

World Health Organization (WHO), 2024. Breastfeeding. Retrieved from https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_1. Accessed December 11, 2024.

Wu, K., Gao, R., Tian, F., Mao, Y., Wang, B., Zhou, L., Shen, L., Guan, Y., Cai, M., 2019. Fatty acid positional distribution (sn -2 fatty acids) and phospholipid composition in Chinese breast milk from colostrum to mature stage. *Br. J. Nutr.* 121, 65–73. <https://doi.org/10.1017/S0007114518002994>

Zhao, M., Chen, Z., Ye, D., Yu, R., Yang, Q., 2025. Comprehensive lipidomic profiling of human milk from lactating women across varying lactation stages and gestational ages. *Food Chem.* 463, 141242. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.141242>