



Neurociência da nutrição: Otimizando o desenvolvimento infantil com LCPUFAs e prebióticos



Dra. Liubiana Arantes de Araújo

Neuropediatra Ph.D. em Neuropediatria, com doutorado na Harvard Medical School, tendo também atuado como teaching assistant em pesquisa clínica de Harvard-PPCR. É diretora do Instituto Bora Brincar, professora da Pós-graduação em Transtorno do Espectro do Autismo da UFMG, atual presidente do Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento da Sociedade Brasileira de Pediatria. Autora da certificação universitária em quociente digital. Esposa e mãe de três filhos.



A importância dos lipídios no leite humano



Nas últimas décadas, ficou evidente que os componentes do leite materno — proteínas, vitaminas, minerais, lipídios e fatores bioativos — atuam de forma integrada, promovendo efeitos positivos duradouros na saúde. Estudos mostram que a nutrição nas fases críticas do desenvolvimento, tanto no período pré-natal quanto pós-natal, influencia não apenas o crescimento, mas também o risco de doenças ao longo da vida.

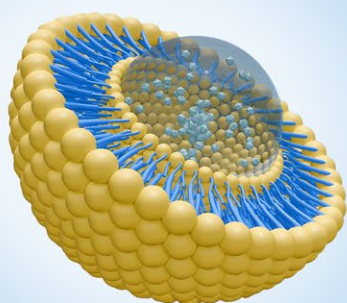
O foco atual vai além do simples ganho de peso ou da redução da mortalidade infantil, priorizando a promoção do neurodesenvolvimento, a modulação do sistema imunológico, o equilíbrio hormonal e a prevenção de doenças crônicas.

Funções e composição dos lipídios



Os lipídios são o 2º maior componente do leite materno.

Os lipídios representam entre 3% e 5% do volume do leite e cerca de 50% do seu valor calórico total. A maior parte (aproximadamente 98%) está na forma de triacilgliceróis; o restante é composto por fosfolipídios (1%) e esteróis (0,5%).



Triglicerídeos (98%)
são a principal fonte de energia para o bebê.

Fosfolipídios (1%)
ajudam a formar membranas celulares e são essenciais para o desenvolvimento do cérebro e do sistema nervoso.

Esteróis (0,5%)
incluem o colesterol, fundamental para a produção de hormônios e para a estrutura das células.

Ácidos graxos
são pequenas frações de gorduras que desempenham papel na digestão e no metabolismo.

Esses lipídios não são apenas fontes de energia — são fundamentais para a formação de membranas celulares, servem como precursores de hormônios e mediadores inflamatórios, além de facilitarem a absorção de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K). Também contribuem para o crescimento de bactérias benéficas como o *Lactobacillus bifidus*.



Os glóbulos de gordura presentes no leite humano medem cerca de 4 μm e são revestidos por uma membrana rica em fosfolipídios e proteínas, conferindo propriedades bioativas importantes.

Perfil dos ácidos graxos

O leite humano contém uma mistura equilibrada de ácidos graxos de cadeia longa — saturados (apenas ligações simples) e insaturados (ligações duplas). Entre os saturados, o ácido palmítico é o mais abundante (53% a 70%). Já entre os ácidos graxos monoinsaturados e poli-insaturados de cadeia longa (LC-PUFAs), destacam-se os ácidos oleico, linoleico e linolênico; este último sendo precursor do DHA, essencial para o desenvolvimento neurológico e visual.

DHA e ARA: ácidos graxos essenciais e o desenvolvimento neural

Os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LC-PUFAs), como o ácido docosa-hexaenoico (DHA, $\text{C}_{22}:6\text{n}-3$) e o ácido araquidônico (ARA, $\text{C}_{20}:4\text{n}-6$), são considerados essenciais durante a gestação e a primeira infância, por não serem sintetizados em quantidades suficientes pelo organismo humano. Ambos são componentes estruturais fundamentais das membranas celulares do cérebro e da retina, sendo especialmente concentrados durante o período perinatal.

Funções do DHA, EPA e ARA



DHA e ARA são fundamentais para a formação da substância cinzenta cerebral, mielinização das fibras nervosas e desenvolvimento da retina.



EPA atua na produção de enzimas digestivas e tem efeito imunomodulador e cardiovascular.

Esses ácidos graxos participam da síntese de hormônios locais como prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, que regulam funções imunológicas, inflamatórias, reprodutivas e neurológicas.

O ácido docosa-hexaenoico (DHA) representa uma das frações lipídicas mais relevantes para a arquitetura e a funcionalidade do sistema nervoso central em desenvolvimento. Estima-se que cerca de 65% dos lipídios totais do cérebro sejam compostos por ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LCPUFAs), sendo o DHA responsável por mais de 85% dessa fração. Sua presença é particularmente expressiva nos fosfolipídios cerebrais, com alta concentração no córtex cerebral — região crítica para o processamento sensorial, memória e funções cognitivas superiores —, além de se acumular nos cones e bastonetes da retina, essenciais para a acuidade visual.

O DHA também é um componente estrutural fundamental da mielina, envoltório que recobre os axônios e permite a rápida condução dos impulsos nervosos. Funcionalmente, ele participa ativamente de processos cruciais para o neurodesenvolvimento, como a expressão de proteínas envolvidas na plasticidade sináptica e na consolidação da memória. Atua ainda na geração de energia neuronal e na regulação das funções executivas, especialmente no córtex pré-frontal durante os primeiros cinco anos de vida — fase crítica para o desenvolvimento cognitivo, emocional e comportamental.

A deficiência de DHA, por sua vez, acarreta alterações importantes na composição lipídica das membranas neuronais, com substituição por outros ácidos graxos menos eficientes. Esse desequilíbrio compromete a fluidez e a permeabilidade das membranas celulares, particularmente nas células nervosas e retinianas. As consequências incluem redução da produção de neurotransmissores como acetilcolina, dopamina e norepinefrina, menor formação de mielina e sinapses, além de um número reduzido de neurônios funcionais — fatores que podem impactar negativamente o aprendizado, o comportamento e o desenvolvimento neurológico global.

Relevância na gestação e lactação

Durante a gestação, alguns fatores podem comprometer o aporte de LC-PUFAs:



Diets ricas em ômega-6 e pobres em ômega-3





Má nutrição



Gestações múltiplas ou muito próximas



Reservas maternas reduzidas

A transferência desses ácidos para o feto ocorre via placenta, mas a capacidade de síntese da gestante é limitada. Por isso, a OMS recomenda a suplementação com DHA (200 mg/dia) ou consumo durante a gestação de peixes de águas profundas do Pacífico, por exemplo.

Impacto no desenvolvimento neurológico

Durante o último trimestre da gestação e nos primeiros dois anos de vida, o cérebro passa por intensa maturação. O acúmulo de DHA nesse período é essencial para:



Sinaptogênese

Formação da substância cinzenta

Desenvolvimento cognitivo e visual

**Estímulo de neurotransmissores
e transmissão sináptica**





Estudos mostram que crianças alimentadas com leite materno podem apresentar até 7,5 a 8 pontos a mais no QI em comparação às que não o recebem.

Mais de 200 tipos de ácidos graxos já foram identificados no leite materno, mas apenas sete correspondem a cerca de 90% da composição lipídica: oleico, palmítico, láurico, linoleico, mirístico, esteárico e cáprico. Os ácidos graxos de cadeia média (C6 a C12) são menos abundantes, representando cerca de 7% da gordura total.

O teor de ácidos graxos poli-insaturados no leite humano é significativamente maior do que no leite de vaca (14% contra 3%, respectivamente), o que contribui para seus efeitos protetores e funcionais.

Mecanismos de ação no desenvolvimento neural

DHA

Atua na neurogênese, sinaptogênese, mielinização e plasticidade sináptica. Sua alta concentração no córtex frontal, hipocampo e substância cinzenta está associada à função cognitiva, aprendizado e desempenho escolar.

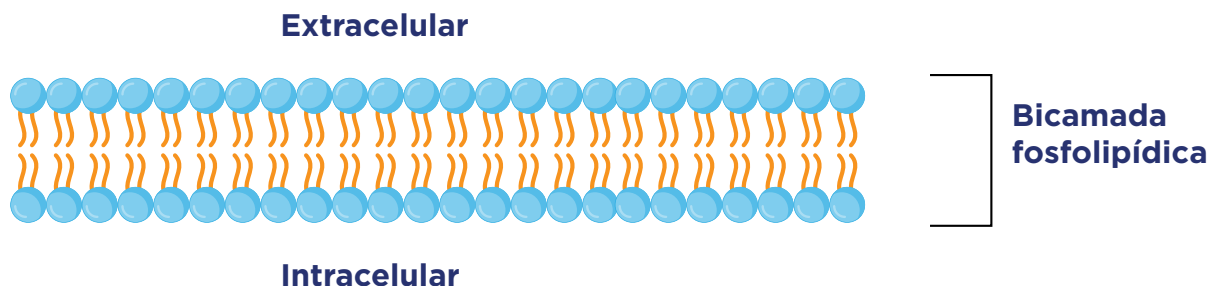
ARA

Participa de processos de proliferação celular, formação de sinapses e modulação da resposta inflamatória no sistema nervoso central, além de ser precursor de eicosanoides reguladores de processos neurais e imunológicos.



Estudos mostram que níveis adequados de DHA e ARA no início da vida estão associados a melhor acuidade visual, linguagem, QI, controle emocional e desenvolvimento motor.

Fosfolipídios e neurodesenvolvimento



Estrutura e função

Os fosfolipídios são lipídios estruturais compostos por uma cabeça hidrofílica (contendo fosfato) e duas caudas hidrofóbicas (ácidos graxos). Eles são os principais constituintes das membranas celulares, formando a bicamada lipídica essencial à integridade, fluidez e funcionalidade das células.

Importância para o cérebro em desenvolvimento

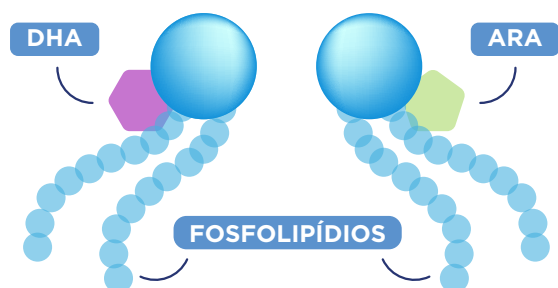
No cérebro, os fosfolipídios são fundamentais para:

- **Organização da arquitetura neuronal**
- **Transdução de sinais e atividade sináptica**
- **Transportes ativos e passivos nas membranas**

Fosfatidilcolina e fosfatidiletanolamina, dois tipos predominantes no cérebro, são enriquecidos com DHA e ARA, promovendo o crescimento das **membranas neurais e a conectividade sináptica**.



Relação entre fosfolipídios, DHA e ARA



A incorporação de DHA e ARA em fosfolipídios potencializa sua eficácia biológica. Estudos como o de Liu *et al.* (2014) demonstram um aumento duas vezes maior da quantidade de DHA incorporado no cérebro e na retina quando ligados aos fosfolipídios. Quando esses ácidos graxos estão ligados à fração fosfolípídica, sua absorção intestinal é mais eficiente e sua incorporação nas membranas cerebrais e retinianas é aumentada, otimizando o impacto funcional no neurodesenvolvimento.

Papel do DHA no cérebro em desenvolvimento



O DHA se incorpora principalmente nos fosfolipídios das bicamadas lipídicas, especialmente na fosfatidilserina (PS) e na fosfatidiletanolamina (PE). Sua estrutura altamente insaturada confere alta fluidez às membranas, essencial para:

Atividade sináptica

Mobilidade de proteínas de membrana (receptores, canais iônicos)

Fusão e reciclagem de vesículas sinápticas

Altas concentrações de DHA nas membranas neuronais são essenciais para:

A maturação dos astrócitos e da trama vascular cortical

O metabolismo da glicose no cérebro e sua utilização nas funções corticais



Também tem mostrado impacto direto na:

Regulação da dopamina e da serotonina no córtex frontal

Modulação do comportamento social e das funções cognitivas

Concentrações elevadas de DHA são encontradas em:

Lobos frontais (compreensão, decisão, socialização)

Córtex pré e pós-central, hipocampo, gânglios da base e tálamo (memória, integração sensório-motora)

Além disso, importante dizer que deficiências ou desequilíbrios de LC-PUFAs (w-3 e w-6) estão associadas a prejuízos no desempenho cognitivo e comportamental infantil, reforçando a importância da adequada ingestão materna durante gestação e lactação, períodos críticos do neurodesenvolvimento.

Ácido palmítico: estrutura e função

O ácido palmítico (C16:0) é o principal ácido graxo saturado do leite humano. Sua configuração estrutural é fundamental para a digestibilidade e absorção:

- No leite materno, o ácido palmítico se encontra predominantemente na posição sn-2 (posição central) dos triacilgliceróis.
- As posições 1 e 3 são ocupadas por ácidos graxos insaturados, como o oleico e o linoleico.
- Essa configuração sn-2 permite que, após ação das lipases, o ácido palmítico seja absorvido com maior eficiência na forma de monoglicerídeo, juntamente com os sais biliares.



Já no leite de vaca, em sua maioria, o ácido palmítico se localiza nas posições 1 e 3. Após hidrólise intestinal, ele forma sais insolúveis com cálcio e magnésio, resultando em:



- Formação de sabões cálcicos
- Fezes endurecidas
- Maior perda de gordura e cálcio

Benefícios da configuração lipídica do leite materno

Nas últimas décadas, estudos confirmaram que a posição sn-2 do ácido palmítico no leite humano:



- Melhora a absorção de gordura e cálcio
- Favorece a mineralização óssea
- Reduz a formação de sabões cálcicos no intestino

Por fim, a incorporação eficiente de LC-PUFAs (como DHA e ARA) nas membranas celulares ocorre preferencialmente quando estão ligados a fosfolipídios, ampliando seus efeitos positivos no desenvolvimento neurológico.



Lipídios em fórmulas infantis

Composição lipídica tradicional

Tradicionalmente, o DHA e o ARA são adicionados na forma de triglicerídeos (TAGs), mas quando adicionados à forma de fosfolipídios, apresentam melhor biodisponibilidade.

Avanços na formulação: DHA e ARA ligados a fosfolipídios

A incorporação de DHA e ARA na forma de fosfolipídios em fórmulas infantis representa um avanço nutricional, mais próximo da composição do leite materno. Essa inovação melhora:



- Biodisponibilidade dos LC-PUFAs
- Incorporação cerebral
- Desempenho cognitivo e visual

Estudos clínicos como Birch *et al.* (2007, 2010) demonstraram que lactentes alimentados com fórmulas adicionadas de DHA/ARA ligados a fosfolipídios apresentaram:



Melhor acuidade visual 1-12 meses



Melhor qualidade e atenção visual 4-9 meses



Melhor desempenho em funções executivas 3-5 anos



Melhor QI verbal e não verbal

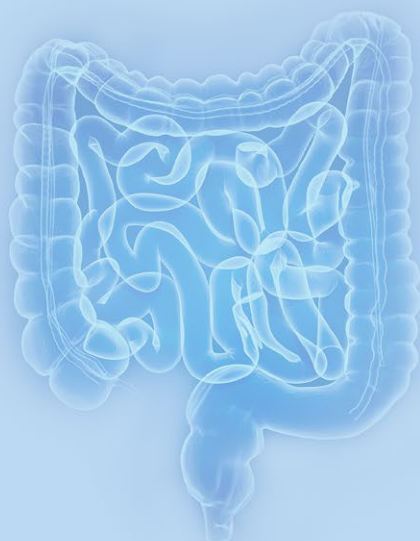


Qualidade geral dos movimentos



Ácido palmítico na posição beta-2: evidências e benefícios

Outra inovação relevante é a adição de ácido palmítico esterificado na posição sn-2 (beta-2) do triacilglicerol, como ocorre naturalmente no leite humano. Essa configuração:



- **Melhora a digestibilidade e a absorção de cálcio**
- **Previne a formação de sabões cálcicos insolúveis**
- **Favorece a saúde óssea e intestinal**

Estudos como Birch *et al.* (2007, 2010) dizem que fórmulas com beta-palmitato promovem fezes mais macias, melhor conforto gastrointestinal e maior absorção de nutrientes minerais, como cálcio e magnésio.

Em relação à transmissão sináptica, a esfingomielina e os gangliosídeos (contendo ácido siálico) apoiam a mielinização necessária, contribuindo para a condução dos potenciais de ação no axônio.

Sinergia dos nutrientes em fórmulas infantis

Interação entre nutrientes

A eficácia de uma fórmula infantil depende não apenas da presença isolada dos nutrientes, mas da sinergia entre eles. A interação positiva entre lipídios (DHA, ARA), prebióticos, nucleotídeos, proteínas de alto valor biológico, vitaminas e minerais é fundamental para promover o desenvolvimento global da criança.



Impacto no desenvolvimento infantil

A sinergia entre nutrientes pode:



Estimular a maturação imunológica



Melhorar o crescimento físico



Favorecer o desenvolvimento cognitivo e comportamental



Conclusão

O leite materno é, indiscutivelmente, o padrão ouro de nutrição para o lactente, sendo uma fonte insubstituível de lipídios essenciais, ácidos graxos de cadeia longa (como DHA e ARA), fosfolipídios, probióticos e componentes bioativos que atuam de forma sinérgica na promoção do desenvolvimento neurológico, imunológico e metabólico. No entanto, reconhecendo que nem lactentes e crianças de primeira infância têm acesso a esse alimento ideal — seja por condições maternas, clínicas ou outras —, é um dever ético e científico buscar alternativas que se aproximem o máximo possível da composição e funcionalidade do leite humano.

Os avanços no desenvolvimento de fórmulas infantis, com a adição de LCPUFAs na forma fosfolipídica, ácidos graxos na configuração beta-palmitato e prebióticos como scGOS, lcFOS e HMO 2'FL, representam conquistas importantes da ciência nutricional. Tais inovações permitem oferecer uma nutrição segura, eficaz e que respeita o direito de todas as crianças ao pleno desenvolvimento, especialmente no que se refere à saúde cerebral, visual e à formação de uma microbiota intestinal saudável.

Portanto, embora a amamentação deva sempre ser incentivada e protegida, é igualmente necessário investir em pesquisas e políticas públicas que garantam acesso a fórmulas infantis de alta qualidade, baseadas em evidências, que respeitem os princípios do desenvolvimento humano integral desde os primeiros mil dias de vida.



Diante das evidências científicas

1. AL-KHAFAJIAH, A. H. et al. The potential of human milk oligosaccharides to impact the microbiota-gut-brain axis through modulation of the gut microbiota. *Journal of Functional Foods*, v. 74, p. 104176, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104176>.
2. CHO, S. et al. Human milk 3'-Sialyllactose is positively associated with language development during infancy. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 114, n. 2, p. 588-597, 2021. DOI: 10.1093/ajcn/nqab103.
3. DOCQ, S. et al. The Protective and Long-Lasting Effects of Human Milk Oligosaccharides on Cognition in Mammals. *Nutrients*, v. 12, n. 11, p. 3572, 2020. DOI: 10.3390/nu12113572.
4. HEYCK, M.; IBARRA, A. Microbiota and memory: A symbiotic therapy to counter cognitive decline?. *Brain Circulation*, v. 5, n. 3, p. 124-129, 2019. DOI: 10.4103/bc.bc_34_19.
5. JACOBI, S. K. et al. Dietary Isomers of Sialyllactose Increase Ganglioside Sialic Acid Concentrations in the Corpus Callosum and Cerebellum and Modulate the Colonic Microbiota of Formula-Fed Piglets. *Journal of Nutrition*, v. 146, n. 2, p. 200-208, 2016. DOI: 10.3945/jn.115.220152.
6. KRUG, M. et al. Fucose and fucose-containing sugar epitopes enhance hippocampal long-term potentiation in the freely moving rat. *Brain Research*, v. 643, n. 1-2, p. 130-135, 1994. DOI: 10.1016/0006-8993(94)90018-3.
7. OLIVEROS, E. et al. Oral supplementation of 2'-fucosyllactose during lactation improves memory and learning in rats. *Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 31, p. 20-27, 2016. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2015.12.014.
8. TARR, A. J. et al. The prebiotics 3'-Sialyllactose and 6'-Sialyllactose diminish stressor-induced anxiety-like behavior and colonic microbiota alterations: Evidence for effects on the gut-brain axis. *Brain, Behavior, and Immunity*, v. 50, p. 166-177, 2015. DOI: 10.1016/j.bbi.2015.06.025.
9. VÁZQUEZ, E. et al. Effects of a human milk oligosaccharide, 2'-fucosyllactose, on hippocampal long-term potentiation and learning capabilities in rodents. *Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 26, n. 5, p. 455-465, 2015. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2014.11.016.
10. KOBATA, A.; GINSBURG, V. Oligosaccharides of Human Milk III. Isolation and Characterization of a New Hexasaccharide, Lacto-N-Hexaose. *Journal of Biological Chemistry*, v. 247, p. 1525-1529, 1972. ISSN: 0021-9258.
11. JORK, R.; GRECKSCH, G.; MATTHIES, H. Impairment of glycoprotein fucosylation in rat hippocampus and the consequences on memory formation. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, v. 25, p. 1137-1144, 1986. DOI: 10.1016/0091-3057(86)90100-0.
12. VÁZQUEZ, E. et al. Dietary 2'-Fucosyllactose Enhances Operant Conditioning and Long-Term Potentiation via Gut-Brain Communication through the Vagus Nerve in Rodents. *PLoS ONE*, v. 11, e0166070, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0166070.
13. GIBSON, G. R. et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 14, p. 491-502, 2017. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.75.
14. FÜLLING, C.; DINAN, T. G.; CRYAN, J. F. Gut Microbe to Brain Signaling: What Happens in Vagus.... *Neuron*, v. 101, p. 998-1002, 2019. DOI: 10.1016/j.neuron.2019.02.008.
15. ZUO, Y.; SMITH, D. C.; JENSEN, R. A. Vagus nerve stimulation potentiates hippocampal LTP in freely-moving rats. *Physiology & Behavior*, v. 90, p. 583-589, 2007. DOI: 10.1016/j.physbeh.2006.11.009.



16. BERGER, P. K. et al. Human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose links feedings at 1 month to cognitive development at 24 months in infants of normal and overweight mothers. *PLoS ONE*, v. 15, e0228323, 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0228323.
17. JORGENSEN, J. M. et al. Associations of human milk oligosaccharides and bioactive proteins with infant growth and development among Malawian mother-infant dyads. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 113, p. 209-220, 2021. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa272.
18. QUARLES, R. H. et al. In: SIEGAL, G. J. (ed.). *Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular, and Medical Aspects*. 2006. p. 51-71.
19. PALMANO, K. et al. *Nutrients*, v. 7, p. 3891-3913, 2015.
20. ROSOLEM SILVA, G. C. et al. Optimization during the First Thousand Days of Child through Dietary Supplement with Lc-Pufas: Systematic Review of the Literature. *Maternal and Pediatric Nutrition*, v. 3, p. 120, 2017.
21. SQUIRE, L. R. et al. *Fundamentals of Neuroscience*. 2. ed.
22. WURTMAN, R. J. *Metabolism*, v. 57, suppl. 2, p. S6-S10, 2008.
23. COSTANTINI, L. et al. Impact of Omega-3 Fatty Acids on the Gut Microbiota. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 18, n. 12, p. 2645, 2017. DOI: 10.3390/ijms18122645.
24. MARIO, F. Dinâmica da composição lipídica das fórmulas infantis e suas implicações clínicas. *Braspen Journal*, v. 35, p. 294-306, 2020. DOI: 10.37111/braspenj.2020353015.
25. NOGUEIRA-DE-ALMEIDA, C. A. et al. I Consenso da Associação Brasileira de Nutrologia sobre recomendações de DHA durante gestação, lactação e infância. *International Journal of Nutrology*, 2014. [citado 2020 ago. 1].
26. ARAÚJO, L. A.; MORETZSOHN, M. A. Composição lipídica. In: INTERNATIONAL LIFE SCIENCES INSTITUTE DO BRASIL. *Dinâmica da composição do leite humano e suas implicações clínicas*. São Paulo: ILSI Brasil, 2018. v. 8, p. 29-41.

O aleitamento materno é o melhor alimento para os lactentes e, até o 6º mês, deve ser oferecido como fonte exclusiva de alimentação, podendo ser mantido até os dois anos de idade ou mais. As gestantes e nutrízes também precisam ser orientadas sobre a importância de manter uma dieta equilibrada, com todos os nutrientes, e sobre a importância do aleitamento materno até os dois anos de idade ou mais. As mães devem ser alertadas de que o uso de mamadeiras, de bicos e de chupetas pode dificultar o aleitamento materno, particularmente quando se deseja manter ou retornar à amamentação. Seu uso inadequado pode trazer prejuízos à saúde do lactente, além de custos desnecessários. As mães devem estar cientes da importância dos cuidados de higiene e do modo correto do preparo dos substitutos do leite materno para a saúde do bebê. Cabe ao especialista esclarecer previamente às mães quanto aos custos, riscos e impactos sociais dessa substituição para o bebê. É importante que a família tenha uma alimentação equilibrada e que sejam respeitados os hábitos culturais na introdução de alimentos complementares na dieta do lactente, bem como sejam sempre incentivadas as escolhas alimentares saudáveis.

Material técnico-científico destinado exclusivamente aos profissionais de saúde, obedecendo rigorosamente a Portaria nº 2051/01, a Resolução RDC nº222/02, Lei 11265/06 e Decretos que a regulamentam. Proibida a distribuição a outros públicos e reprodução total ou parcial. É proibida a utilização deste material para realização de promoção comercial.

