

---

**ANÁLISE ENTRE ALEITAMENTO MATERNO EXCLUSIVO E ALEITAMENTO ARTIFICIAL NA SAÚDE DA CRIANÇA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

ANALYSIS BETWEEN EXCLUSIVE BREASTFEEDING AND FORMULA FEEDING ON CHILD HEALTH: A SYSTEMATIC REVIEW

Ana Paula Canuto Cidade<sup>1</sup>

Gabriela Passos Lots<sup>2</sup>

Guilherme Henrique Dantas Palma<sup>3</sup>

**RESUMO**

O crescimento saudável é alcançado com uma alimentação adequada. Na fase inicial da vida, o leite humano é o alimento que reúne as características nutricionais ideais. Portanto, a prática da amamentação deve iniciar ainda na sala de parto na primeira hora de vida e deve ser mantida de forma exclusiva por seis meses. A partir de então, é necessário introduzir a alimentação complementar adequada, mantendo-se também o aleitamento materno por dois anos ou mais. No entanto, em algumas situações em que o aleitamento materno não é possível, é recomendado o uso de fórmulas lácteas modificadas. Embora se tenha conseguido atingir uma similaridade entre estas e o leite humano, é certo que ainda se registram diferenças na saúde. O objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente a literatura científica sobre os efeitos da fórmula infantil e do aleitamento materno no desenvolvimento e na saúde da criança. Foi utilizada a base de dados *Medline*, por meio do motor de busca *PubMed*, para busca dos artigos que compõem a presente revisão sistemática. Foram encontrados, inicialmente, 759 estudos; após o processo de seleção (leitura de título e resumo e, posteriormente, leitura na íntegra), 34 compuseram o presente estudo. O aleitamento materno exclusivo, em comparação com fórmulas infantis, apresentou melhores desfechos na saúde de crianças, principalmente com relação ao perfil de crescimento.

**Palavras-chave:** Aleitamento materno. Fórmula infantil. Nutrição. Desenvolvimento infantil.

**ABSTRACT**

Healthy growth is achieved by appropriate feeding. In the first stage of life, human milk is the food that gathers the ideal nutrition characteristics. Therefore, breastfeeding must be initiated in the delivery room in the first hour of life and must be maintained exclusively for six months. Since then, it's important to introduce adequate

---

<sup>1</sup> Discente do curso de Nutrição do Centro Universitário Filadélfia (UniFil). E-mail: ap.city@hotmail.com

<sup>2</sup> Discente do curso de Nutrição do Centro Universitário Filadélfia (UniFil). E-mail: gabriela-lots@hotmail.com

<sup>3</sup> Docente do curso de Nutrição do Centro Universitário Filadélfia (UniFil). E-mail: guilherme.dantas@unifil.br

complementary feeding, keeping breastfeeding for two years or more. However, in cases which breastfeeding isn't possible, it's advised the use of modified milk formulas. A similarity between human milk and modified milk formulas was achieved, although, it's certain that some differences in health are documented. The study's goal was to systematically review the scientific literature about the effects of infant formula and breastfeeding on child development and health. It was used *Medline* database, through *Pubmed* search engine, to look for articles that make part of the current systematic revision. Initially, 759 researchers were found; after the selection process (title and abstract reading, and afterward, a full reading), 34 of them contained the current paper. Breastfeeding itself, compared to infant formulas, showed better results in children's health, especially related to the growth profile.

**Keywords:** Breastfeeding. Infant formula. Nutrition. Child development.

## INTRODUÇÃO

A alimentação saudável tem papel fundamental em todas as etapas da vida, e por meio desta, é alcançado o crescimento saudável. Nas fases iniciais da vida, o leite humano é evidentemente o alimento que reúne as características nutricionais ideais, visto que possui um balanceamento apropriado de nutrientes. Único e inigualável, ele é um alimento vivo que não apenas proporciona proteção contra infecções e alergias, como também estimula o desenvolvimento do sistema imunológico e a maturação do sistema digestório e neurológico. Portanto, a amamentação apresenta extrema importância na vida da criança, da mãe, da família e na sociedade como um todo (MARQUES; LOPEZ; BRAGA, 2006; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2012).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e o Ministério da Saúde, a prática da amamentação deve iniciar ainda na sala de parto na primeira hora de vida, conhecida como "hora de ouro" (golden hour) e deve ser mantida de forma exclusiva por seis meses. A partir disso, a introdução da alimentação complementar adequada se faz necessária, mantendo-se também o aleitamento materno por dois anos ou mais (SILVA et al., 2020).

Ofertar o seio materno ao bebê é um direito biológico e inquestionável da mãe e do filho, além de fundamental para a sobrevivência e a qualidade de vida infantil, principalmente, nos primeiros anos de vida. É nítido que os benefícios do aleitamento materno não se limitam à duração da prática e podem se estender até a vida adulta e

impactar na qualidade de vida a longo prazo, evitando o ganho de peso desnecessário, com consequente desenvolvimento de doenças crônicas relacionadas à obesidade (MARQUES *et al.*, 2020; BRASIL, 2019).

Segundo evidências científicas, a prática de amamentar o lactente exclusivamente com leite materno promove a prevenção de várias doenças, tais como: diarreia, doenças intestinais, infecções respiratórias, infecções bacterianas, infecções do trato urinário, alergias, infecções hospitalares e proteção contra as doenças crônicas não transmissíveis. Além disso, proporciona um desenvolvimento e crescimento adequado ao bebê, promovendo a maturação das funções do sistema estomatognático e um desenvolvimento harmônico mandibular e facial. Sendo assim, o leite materno é o alimento com maior quantidade de nutrientes e agentes imunológicos que protegem o bebê de infecções (MARQUES *et al.*, 2020).

Entretanto, existem algumas situações em que o aleitamento materno não é possível, e nestes casos específicos, é recomendado o uso de fórmulas lácteas modificadas para lactentes que atentam às necessidades nutricionais estimadas (MELO; GONÇALVES, 2014).

As fórmulas infantis são definidas como um produto à base de leite de vaca ou de outros animais que tenham provado ser seguros para a alimentação infantil. Apesar de terem sido criadas na intenção de se assemelhar ao leite materno, sua composição não se iguala às propriedades fisiológicas do mesmo, as quais são específicas da mãe para seu próprio filho. Embora tenha-se alcançado uma similaridade, ainda há diferenças no perfil de crescimento e na saúde, no que diz respeito aos efeitos em curto e longo prazo, em crianças alimentadas com fórmulas (RÊGO; RIBEIRO; GUERRA, 2013; MELO; GONÇALVES, 2014).

Entre as diversas diferenças encontradas, nota-se que as fontes de macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios) das fórmulas diferem em quantidade e qualidade dos componentes do leite humano. Com isso, o número de bifidobactérias são reduzidas na microbiota intestinal de bebês que recebem o aleitamento artificial, em contrapartida, há uma maior quantidade de bactérias patogênicas gerando malefícios à saúde. Isso pode acarretar em danos relacionados ao crescimento físico e ao desenvolvimento cognitivo, social e emocional (OLIVEIRA, 2019; MELO; GONÇALVES, 2014).

Diante do exposto, é fundamental o estudo contínuo sobre a forma de aleitamento e seu impacto na saúde infantil. Sendo assim, o objetivo do trabalho foi elaborar uma revisão sistemática sobre os diversos desfechos na saúde infantil, em crianças amamentadas com leite materno ou refeições lácteas.

## **MÉTODOS**

### **Definição da base de dados e estratégia de busca**

Foi utilizada a base de dados *Medline*, por meio do motor de busca *PubMed*, para encontrar os artigos que compõem a presente revisão sistemática. A definição de uma base de dados reside no fato de que a mesma se configura como a principal base de dados para a área da saúde. O período de busca estipulado foi entre julho e agosto de 2020, com posterior atualização até janeiro de 2021, sendo utilizada a seguinte estratégia de busca, baseada na combinação de termos MeSH e sinônimos: ("infant formula" OR "breast milk" OR "child feeding" OR "baby formula" OR "infant formulas" OR "baby formulas" OR lactatin OR "milk infant formula" OR formula OR "infant formulas" OR breastfeeding OR "breast milk") AND ("child obesity" OR obesity OR "pediatric obesity"[MeSH] OR overweight OR "body composition" OR "child obesity" OR "infant obesity" OR "obesity in childhood" OR "body fat").

10

### **CrITÉRIOS de inclusão e exclusão**

Foram incluídos estudos que preencheram os seguintes critérios: 1) estudos com seres humanos do sexo feminino; 2) gestantes eutróficas e saudáveis com idade igual ou superior a 18 anos; 3) bebês saudáveis nascidos a termo; 4) utilização de uma fórmula infantil ou amamentação exclusiva; 5) estudos publicados na íntegra no idioma inglês e português. Foram excluídos estudos que preencheram ao menos um desses critérios: 1) gestantes menores de 18 anos; 2) gestantes com comorbidades antes ou durante a gestação; 3) gestantes em desnutrição ou sobrepeso/obesidade; 4) gestantes tabagistas; 5) bebês prematuros; 6) bebês com baixo peso ao nascer; 7) quantidade de fórmula ofertada não descrita.

### **Seleção dos estudos**

Primeiramente foram excluídos os estudos, que por meio da leitura dos títulos e resumos, claramente se apresentaram contrários aos objetivos desta revisão e/ou não atenderam aos critérios de inclusão. Posterior a essa primeira seleção, os estudos que não apresentaram clareza quanto à sua elegibilidade para esta revisão foram analisados na íntegra. Por fim, foram definidos todos os estudos que, ao preencherem todos os critérios de inclusão, fariam parte desta revisão sistemática. Dúvidas quanto à inclusão/exclusão dos estudos foram solucionadas pelos autores em conjunto.

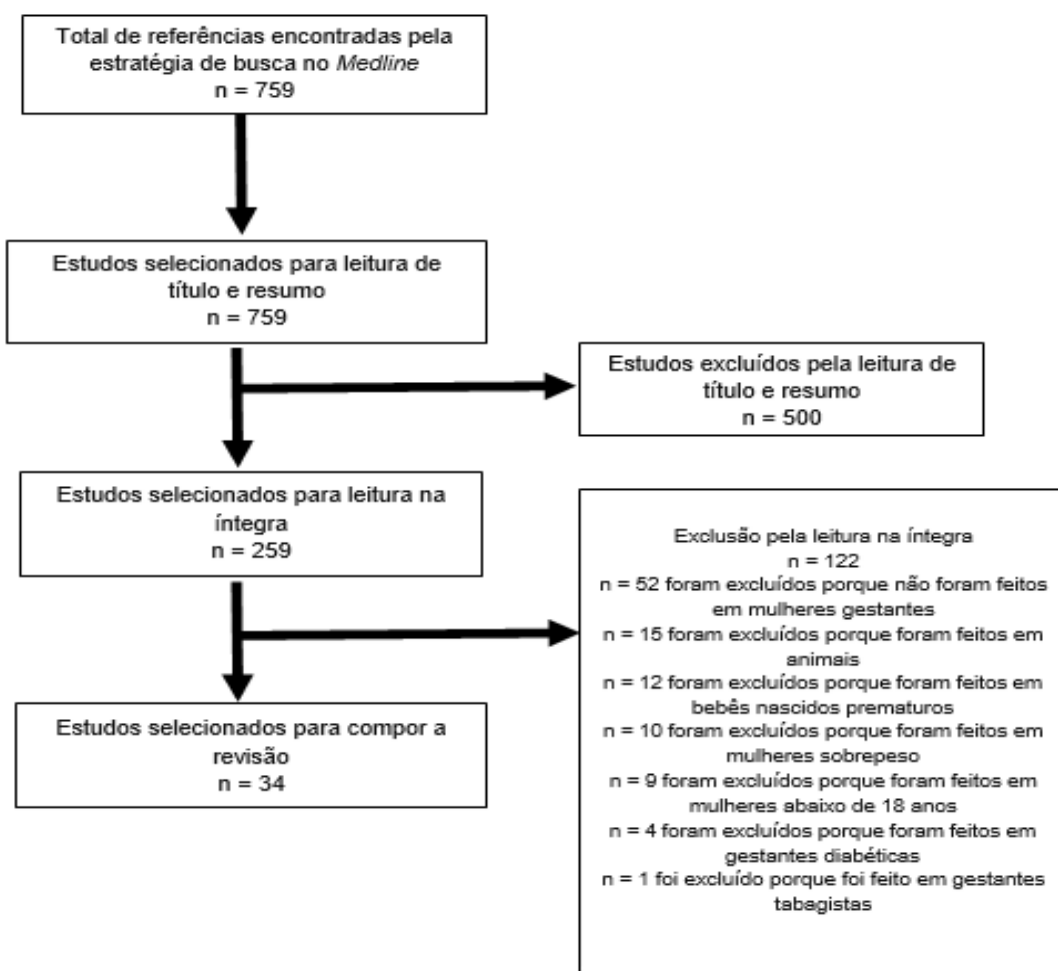
Após isso, as informações dos estudos foram compiladas em uma tabela elaborada pelos autores.

## RESULTADOS

Ao total, 34 estudos preencheram todos os critérios de inclusão adotados na presente revisão sistemática. Os processos de busca, inclusão, exclusão e seleção dos estudos estão descritos no *Flowchart* apresentado a seguir (Figura 1).

11

**Figura 1** – *Flowchart* do processo de seleção e inclusão



**Tabela 1 – Descrição dos estudos incluídos na revisão****(Continua)**

| <b>Autoria, ano</b>           | <b>Sujeitos</b>  | <b>Procedimentos</b>   | <b>Resultados principais</b>  |
|-------------------------------|--|--|---|
| <b>GROTE et al.,<br/>2016</b> | 164 crianças na fase de amamentação.                         | Estudo multicêntrico duplo-cego de intervenção. De uma subamostra de 30 mães, amostras de leite materno foram coletadas de crianças de um (T1), dois (T2), três (T3) e seis (T6) meses e foram analisadas quanto à quantidade de proteínas, carboidratos digestíveis, lipídios totais e composição de ácidos graxos. | Esses dados fornecem uma faixa de referência de ingestão de nutrientes em bebês amamentados e podem fornecer orientação para definir a ingestão ideal de nutrientes para bebês que não podem ser totalmente amamentados.        |
| <b>WEBER et al.,<br/>2014</b> | 1.090 bebês alimentados com fórmula e 588 bebês amamentados. | Ensaio clínico multicêntrico, duplo-cego, randomizado onde bebês alimentados com fórmula foram aleatoriamente designados para receber fórmula com maior ou fórmula com menor teor de proteína no primeiro ano de vida. Os bebês amamentados foram incluídos como um grupo de referência observacional.               | A fórmula infantil com menor teor de proteína reduz o IMC e o risco de obesidade na idade escolar. Evitar alimentos infantis que forneçam ingestão excessiva de proteínas pode contribuir para a redução da obesidade infantil. |
| <b>TIMBY et al.,<br/>2014</b> | 160 bebês com menos de dois meses de idade.                  | Ensaio clínico randomizado. Bebês foram aleatoriamente designados para serem alimentados com uma fórmula experimental (EF) de baixa energia e proteína suplementada com MFGM ou uma fórmula padrão (SF) até os seis meses de idade.  | A suplementação de MFGM com fórmula infantil diminui a lacuna no desenvolvimento cognitivo entre bebês amamentados e alimentados com fórmula.   |

(Continuação)

| Autoria, ano                        | Sujeitos   | Procedimentos   | Resultados principais   |
|-------------------------------------|--|---|---|
| <b>MARTIN et al.,<br/>2017</b>      | 7.046 pares mãe-bebê lactantes, dos quais 79,5% das crianças foram acompanhadas aos 16 anos. | Ensaio randomizado. Foi aumentado o tempo de duração da amamentação e analisada a adiposidade e a pressão arterial (PA) aos 16 anos.  | Essa intervenção não foi associada com redução do risco de obesidade adolescente ou PA. Embora existam muitas razões para promover a duração e exclusividade da amamentação, o estudo não indica que a amamentação evita a obesidade ou reduz a pressão arterial na infância ou adolescência. |
| <b>KOUWENHOVEN<br/>et al., 2020</b> | 178 bebês saudáveis receberam fórmula e 67 foram amamentados exclusivamente.                 | Estudo clínico duplo-cego, randomizado e controlado de equivalência. Bebês receberam mLP (1,7g de proteína/100 kcal; n=90) ou fórmula CTRL (2,1g de proteína/100 kcal; n=88) da inscrição (idade ≤ 45 d) aos seis meses de idade. Um grupo amamentado serviu de referência. A antropometria e a composição corporal foram determinadas no início do estudo, com 17 semanas e seis meses de idade. | A alimentação de uma fórmula infantil com um perfil de aminoácidos modificado e um menor teor de proteína de uma idade média de um mês até a idade de seis meses é segura e suporta um crescimento adequado, semelhante ao de bebês que consomem fórmula CTRL.                                |
| <b>LORENZO et al.,<br/>2019</b>     | 176 bebês saudáveis a termo.   | Estudo de intervenção, randomizado e duplo-cego. Os bebês foram alocados aleatoriamente em grupo de amamentação com fórmula enriquecida com ácido araquidônico (AA) e docosahexaenóico (DHA) (n=70) e fórmula padrão (n=61). Bebês amamentados exclusivamente foram adicionados como grupo de referência (n=45).  | O genótipo FADS infantil pode contribuir para reduzir a lacuna das concentrações de AA e DHA entre bebês amamentados e alimentados com fórmula.   |

(Continuação)

| Autoria, ano                    | Sujeitos  | Procedimentos   | Resultados principais   |
|---------------------------------|---|---|---|
| <b>FLEDDERMANN et al., 2018</b> | 213 bebês saudáveis a termo.  | Estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado. Bebês receberam uma fórmula infantil com redução de proteína contendo soro de leite enriquecido com alfa-lactalbumina e ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa ou uma fórmula padrão. Bebês amamentados não randomizados foram usados como grupo de referência.  | A composição da fórmula infantil influencia o perfil metabólico e o crescimento inicial de bebês aos quatro meses de idade, enquanto efeitos da programação de longo prazo (quatro anos) não foram observados.  |
| <b>GRIP et al., 2018</b>        | 160 bebês alimentados com fórmula experimental (EF) e 80 bebês amamentados. | Estudo duplo-cego, randomizado e controlado. Um grupo de bebês foram suplementados com fórmula enriquecida de MFGM e outro com fórmula padrão até os seis meses de idade. Um grupo de referência em aleitamento materno foi recrutado. As análises lipidômicas foram realizadas no plasma e nas membranas dos eritrócitos aos seis meses e no soro aos quatro e 12 meses de idade.  | A suplementação de MFGM afeta o lipidoma no soro/plasma e nas membranas celulares e, portanto, é uma provável contribuição para os mecanismos de mediação dos efeitos positivos da alimentação com fórmula experimental no desenvolvimento cognitivo e defesa contra infecções. |
| <b>AHRENS et al., 2018</b>      | 402 bebês saudáveis alimentados com fórmula e 101 bebês amamentados.        | Estudo multicêntrico, paralelo, prospectivo, controlado e duplo-cego. Bebês foram aleatoriamente designados a quatro grupos: fórmula hidrolisada com conteúdo de proteína (1,9g de proteína/100 kcal) como pHF com ou sem simbióticos, fórmula parcialmente e extensivamente hidrolizadas (pHF, eHF) com simbióticos, ou proteína regular eHF (2,3g de proteína/100 kcal). Bebês amamentados serviram como grupo de referência. | Todas as fórmulas hidrolizadas com conteúdo de proteínas testadas permitiram ganho de peso normal sem ser inferior à proteína regular nos primeiros quatro meses de vida.   |



(Continuação)

| Autoria, ano                   | Sujeitos   | Procedimentos   | Resultados principais  |
|--------------------------------|--|---|--|
| <b>LIOTTO et al.,<br/>2018</b> | Ao total, 168 bebês saudáveis a termo de mães saudáveis.                 | Ensaio clínico randomizado. Do total, 118 bebês foram randomizados para receber duas fórmulas de conteúdo de proteína diferente (fórmula A ou fórmula B (conteúdo de proteína: 1,2 vs. 1,7g/100 mL, respectivamente) durante os primeiros quatro meses de vida.   | A alimentação com uma fórmula com baixo teor de proteína parece ser segura e promover o crescimento adequado.  |
| <b>TOTZAUER et al., 2018</b>   | 1.050 bebês saudáveis.   | Ensaio europeu multicêntrico duplo-cego. Bebês foram aleatoriamente designados a diferentes fórmulas de conteúdo de proteína (hiperproteica e hipoproteica) durante o primeiro ano e bebês amamentados foram recrutados para os valores de referência.  | A fórmula infantil com níveis de proteína maiores induziu maior massa gorda em crianças de dois a seis anos. A redução do teor de proteína da fórmula infantil pode resultar em uma composição corporal mais saudável na primeira infância.  |
| <b>GIANNI et al.,<br/>2018</b> | 70 bebês alimentados com fórmula e 19 bebês amamentados foram inscritos. | Este estudo foi um ensaio monocêntrico, duplo-cego, controlado e randomizado. Os bebês foram alocados aleatoriamente em fórmulas contendo: uma mistura de óleos vegetais e gordura láctea, apenas óleos vegetais ou óleos vegetais suplementados com ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (PDHA). Os bebês amamentados foram incluídos em um grupo de referência. Parâmetros antropométricos e composição corporal foram medidos após dois e quatro meses. A tolerância gastrointestinal foi avaliada durante períodos de dois dias após um e três meses, graças aos parâmetros descritivos relatados pelos pais. | Uma fórmula contendo uma mistura de lipídios lácteos e óleos vegetais permite um crescimento normal em recém-nascidos saudáveis. Esta fórmula é bem tolerada e não causa sintomas gastrointestinais anormais. Consequentemente, a reintrodução de lipídios lácteos pode representar uma estratégia interessante para melhorar a qualidade lipídica em fórmulas infantis. |

(Continuação)

| Autoria, ano                   | Sujeitos  | Procedimentos   | Resultados principais   |
|--------------------------------|---|---|---|
| <b>SOCHA et al.,<br/>2011</b>  | 339 bebês recebendo fórmula LP, 333 bebês recebendo fórmula HP e 237 bebês amamentados. | Ensaio clínico duplo-cego, randomizado e multicêntrico de intervenção. Bebês alimentados com fórmula foram aleatoriamente designados para receber fórmula à base de leite de vaca e fórmulas de acompanhamento com proteína mais baixa (LP) ou mais alta (HP) no primeiro ano. Variáveis bioquímicas foram medidas aos seis meses de idade.   | A ingestão de fórmula hiperproteica estimula o eixo IGF-I e a liberação de insulina na infância. O IGF-I aumenta o crescimento durante os primeiros seis meses de vida.   |
| <b>GIANNI et al.,<br/>2014</b> | 158 bebês saudáveis a termo.  | Estudo longitudinal observacional. Os bebês foram amamentados exclusivamente ou alimentados com fórmula. O crescimento e a composição corporal foram avaliados por pletismografia de deslocamento de ar no momento da inscrição e aos quatro meses.   | Os resultados sugerem que bebês alimentados com fórmula apresentam desenvolvimento da composição corporal diferente durante os primeiros quatro meses de vida em relação aos amamentados, com maior teor de massa livre de gordura. |
| <b>JONSDOTTIR et al., 2014</b> | 100 pares mãe-bebê saudáveis.   | Estudo randomizado. 100 pares mãe-bebê foram randomizados no grupo com amamentados exclusivamente por seis meses ou no grupo com aqueles que receberam alimentos complementares a partir dos quatro meses de idade além do leite materno. Peso, comprimento e perímetro cefálico foram medidos no nascimento, seis semanas, três e seis meses de idade. Posteriormente, aos oito, dez, 12 e 18 meses e peso e altura aos 29 e 38 meses. | O aleitamento materno exclusivo nos primeiros quatro ou seis meses de vida não parece afetar o risco de excesso de peso na primeira infância.   |

(Continuação)

| Autoria, ano                       | Sujeitos                                 | Procedimentos   | Resultados principais  |
|------------------------------------|--|---|--|
| <b>DAVID et al., 2015</b>          | 1.112 crianças nascidas a termo.         | Estudo longitudinal onde foram analisados os efeitos da alimentação com diferentes tipos de leite (fórmula padrão, leite de vaca e leite materno exclusivo) no final da infância sobre o crescimento infantil. Os registros alimentares coletados aos oito meses de idade foram usados para definir cinco grupos de alimentação. Peso, altura e IMC foram medidos desde o nascimento até dez anos de idade. | A alimentação com grandes volumes de leite de vaca no final da infância está associada a um aumento no ganho de peso e altura mais rápidos do que a alimentação com leite materno.                 |
| <b>ESCRIBANO et al., 2019</b>      | 1.099 bebês de cinco países europeus.    | Ensaio clínico multicêntrico europeu no qual os bebês foram randomizados para receber uma fórmula com maior ou menor teor de proteína durante o primeiro ano de vida, e foram acompanhados aos oito anos com bateria de testes neuropsicológicos.   | Não houve diferença entre os grupos de alimentação em nenhum dos domínios e comportamentos neuropsicológicos avaliados.  |
| <b>FELDMAN-WINTER et al., 2018</b> | 306 pares de mãe-bebê saudáveis a termo. | Estudo de coorte prospectivo onde foram inscritas uma dúzias mãe-bebê saudáveis e foram acompanhadas por dois anos. Para isso, foram utilizados alguns métodos antropométricos, como dobra cutânea tricipital, peso e comprimento.  | Bebês alimentados exclusivamente com fórmula no início da vida, em comparação com bebês alimentados exclusivamente com leite materno, tiveram maiores medidas antropométricas de gordura corporal. |

(Continuação)

| Autoria, ano                  | Sujeitos   | Procedimentos   | Resultados principais  |
|-------------------------------|--|---|--|
| <b>ANDRES et al., 2013</b>    | 207 bebês saudáveis recrutados com um a dois meses de idade. | Coorte longitudinal. Os bebês foram avaliados aos três, seis, nove e 12 meses de vida e foram divididos em três grupos: alimentados com leite materno, alimentados com leite de vaca ou alimentados com fórmula de soja. O crescimento foi avaliado de acordo com as técnicas antropométricas padrão e a composição corporal por absorciometria de raio-X de dupla energia. | Bebês alimentados com fórmula de soja tiveram um fenótipo de corpo mais magro, menor mineralização óssea e maior acúmulo mineral ósseo em comparação com bebês alimentados com leite materno ou leite de vaca.   |
| <b>WEELS et al., 2012</b>     | Um total de 100 pares mãe-bebê foram recrutados.             | Estudo randomizado. Os bebês foram divididos aleatoriamente em dois grupos, onde um foi amamentado exclusivamente (AME) até os seis meses de idade e o outro foi orientado a inserir alimentação complementar antes dos seis meses de idade. Foram medidos os resultados antropométricos e a composição corporal.   | Em uma base de grupo, o AME aos seis meses de idade não comprometeu o crescimento infantil ou a composição corporal. Bebês atribuídos aleatoriamente a alimentos complementares aos quatro meses de idade consumiram significativamente menos leite materno aos seis meses de idade. |
| <b>SPALINGER et al., 2017</b> | 27 bebês saudáveis a termo menores de 14 dias de idade.      | Estudo prospectivo, aberto, multicêntrico, de braço único e de 12 meses. Avaliou o crescimento em relação aos padrões da OMS no primeiro ano de vida, em bebês alimentados consecutivamente com quatro fórmulas baseadas na idade com composições adaptadas às necessidades nutricionais durante o 1º, 2º, 3-6º e 7-12º meses de idade.                                     | Um sistema de fórmula infantil de quatro estágios, com base na idade e composições nutricionais adaptadas às necessidades em evolução dos bebês, apoia o crescimento saudável consistente com os padrões da OMS, durante o primeiro ano de vida.                                     |

(Continuação)

| Autoria, ano                    | Sujeitos   | Procedimentos  | Resultados principais  |
|---------------------------------|--|--|--|
| <b>FERRÉ et al., 2017</b>       | 1.678 bebês a termo saudáveis.   | Estudo de um ensaio clínico randomizado onde bebês após o nascimento foram divididos em dois grupos: fórmula de teor de proteína superior (HP) ou inferior (LP) consumidas até a idade de um ano. Um grupo não randomizado de bebês amamentados foi usado como referência. A antropometria, a ingestão alimentar e a calciúria foram avaliadas nas idades de três e seis meses. Aos seis meses, os volumes renais foram avaliados por ultrassonografia e os níveis séricos de ureia e creatinina foram determinados. | Os tipos de alimentação durante os primeiros meses de vida afetam a calciúria, sendo os lactentes de fórmula HP os níveis mais elevados.   |
| <b>FLEDDERMANN et al., 2016</b> | 45 bebês a termo saudáveis com idades entre quatro e oito meses completos. | Estudo randomizado, duplo-cego e controlado com desenho paralelo. Bebês foram randomizados para receber a fórmula de acompanhamento de intervenção (IF, 2,1g de isomaltulose (palatinose)/100mL) ou uma fórmula convencional isocalórica (CF) fornecendo 2,1g de maltodextrina/100mL por quatro semanas.   | Os níveis mais baixos de insulina plasmática pós-prandial e glicose no sangue esperados devido à substituição da maltodextrina de alto índice glicêmico por isomaltulose de baixo índice glicêmico não foram observados na análise de sangue de ponto no tempo único. Em bebês de quatro a oito meses completos alimentados com uma fórmula líquida, o pico de glicose no sangue pode ser atingido antes de 60 minutos após o início da alimentação. |

(Continuação)

| Autoria, ano                    | Sujeitos   | Procedimentos   | Resultados principais   |
|---------------------------------|--|---|---|
| <b>ZIEGLER et al.,<br/>2015</b> | 183 bebês alimentados com fórmula até a idade de seis meses e 174 até 12 meses. 109 bebês amamentados aos seis meses e 105 aos 12 meses.           | Ensaio duplo cego randomizado. Bebês alimentados com fórmula foram designados para experimental (1,61g de proteína/100 kcal com proteínas de soro de leite bovino modificadas) ou fórmula controle (2,15g de proteína/100 kcal com proteína de leite bovino não modificada). Bebês amamentados foram incluídos em um grupo de referência. Alimentos complementares foram permitidos em pequenas quantidades de quatro a seis meses. | Uma fórmula com 1,61g de proteína/100 kcal suporta o crescimento normal de bebês após os três meses de idade. Este conteúdo de proteína é adequado se fornecido por uma fonte de alta qualidade.                            |
| <b>PUTET et al.,<br/>2016</b>   | 208 bebês recrutados de mães que escolheram alimentar exclusivamente com fórmula ou leite materno desde o nascimento até os quatro meses de idade. | Estudo randomizado, duplo-cego, controlado de centro único que comparou dois grupos de bebês alimentados com fórmula com baixo ou alto teor de proteína para o primeiro ano de vida. Um grupo observacional de bebês amamentados foi incluído.  | Em bebês alimentados com fórmula, embora o aumento da ingestão de proteína não tenha afetado a concentração de IGF-1 durante os primeiros 12 meses de vida, ele afetou o comprimento e o crescimento do perímetro cefálico. |
| <b>GRUSZFELD et al., 2016</b>   | 275 bebês saudáveis a termo.   | Acompanhamento de um ensaio clínico randomizado e duplo-cego para fórmulas proteicas maiores (n=86) ou menores (n=97) no primeiro ano de vida. Bebês que foram amamentados exclusivamente (n=92) por pelo menos três meses foram incluídos como um grupo observacional (não randomizado).   | Maior ingestão de proteína em bebês alimentados com fórmula parece aumentar o acúmulo de tecido adiposo pré-peritoneal aos cinco anos de idade, mas não de gordura subcutânea.  |

(Continuação)

| Autoria, ano                  | Sujeitos   | Procedimentos   | Resultados principais  |
|-------------------------------|--|---|--|
| <b>ESCRIBANO et al., 2012</b> | 41 bebês randomizados para receber fórmula e 25 bebês amamentados. | Estudo duplo-cego de intervenção randomizado. Dois grupos de bebês saudáveis alimentados com fórmula foram recrutados durante as primeiras oito semanas de vida e comparados. As medidas antropométricas foram avaliadas no início do estudo, seis, 12 e 24 meses, e a massa livre de gordura e a massa gorda foram avaliadas por diluição isotópica em seis meses. | Os resultados apoiam a hipótese de que a maior ingestão de proteínas no início da vida está associada a um ganho de peso mais rápido e, por sua vez, a uma maior adiposidade. Esse mecanismo pode ser um fator determinante para o risco de obesidade posterior.   |
| <b>KIRCHBERG et al., 2015</b> | 691 bebês saudáveis a termo.                                       | Estudo duplo-cego, randomizado de intervenção multicêntrico. Os bebês foram randomizados para receber uma fórmula infantil com maior teor de proteína (HP) ou menor teor de proteína (LP) ou foram amamentados.   | Os achados apoiam a correlação positiva entre alta ingestão de proteína e ganho de peso precoce, porque os BCAAs (leucina, isoleucina e valina) insulínogênicos e a liberação de IGF-1 promotor de ácido araquidônico (AA) estão elevados no grupo HP. Uma possível saturação da via de degradação de BCAAs pode representar o mecanismo pelo qual a ingestão de alta proteína afeta a regulação metabólica. |

(Continuação)

| Autoria, ano                  | Sujeitos                                  | Procedimentos  | Resultados principais  |
|-------------------------------|---|--|--|
| <b>ALEXANDER et al., 2016</b> | 1.882 bebês nascidos a termo e saudáveis. | Análise multicêntrica combinada de dados individuais de participantes. Modelos de efeitos mistos foram gerados para estimar o peso para a idade, comprimento para idade, IMC para idade e perímetro cefálico aos quatro meses de idade em bebês alimentados com uma fórmula infantil de baixa proteína (LPF) ou uma fórmula infantil de baixa proteína com ingredientes ativos adicionais (probióticos, prebióticos ou ambos) e bebês amamentados. As estimativas foram comparadas com os padrões de crescimento da OMS. | A fórmula infantil com predominância de soro de leite com um conteúdo de proteína mais baixo que se assemelha mais ao do leite materno, oferece suporte a um crescimento saudável comparável aos padrões de crescimento da OMS e próximo aos de bebês amamentados. |
| <b>RZEHAK et al., 2013</b>    | 1.090 lactentes a termo.                  | Ensaio clínico europeu randomizado. Os bebês do primeiro ano de vida dos dois grupos randomizados foram alimentados com uma fórmula infantil e uma fórmula de continuação à base de leite de vaca com menor ou maior teor de proteína. Bebês amamentados exclusivamente também foram incluídos neste estudo. Amostra de sangue e extração de DNA de esfregaços bucais foram realizados aos seis meses de idade para determinar os níveis séricos do eixo IGF-I.  | O estudo fornece evidências adicionais de que a maior ingestão de proteínas contribui para a programação metabólica do crescimento.  |
| <b>YELVERTON et al., 2021</b> | 230 pares de mãe-bebê.                    | Ensaio dietético controlado randomizado onde a exposição e a duração da amamentação foram obtidas no acompanhamento pós-natal e do bebê aos dois e seis meses e aos dois e cinco anos. Aos cinco anos, os comportamentos alimentares maternos e infantis foram medidos através de questionários.   | A não amamentação e a duração curta da amamentação podem contribuir para o desenvolvimento de comportamentos alimentares obesogênicos em crianças.   |



(Continuação)

| Autoria, ano                    | Sujeitos  | Procedimentos   | Resultados principais  |
|---------------------------------|---|---|--|
| <b>KOUWENHOVEN et al., 2021</b> | 238 bebês nascidos a termo e saudáveis.             | Ensaio clínico duplo-cego randomizado. Os bebês receberam uma fórmula modificada de baixa proteína ou uma fórmula de controle especificamente projetada até os seis meses de idade. Os resultados foram comparados com um grupo amamentado. Glicose, insulina, leptina, IGF-1, IGF-BP1, -BP2, e os níveis de -BP3 foram medidos aos quatro meses de idade. Parâmetros antropométricos e composição corporal foram avaliados até os dois anos de idade. Os grupos foram comparados por meio de análise de regressão linear.  | A redução de proteína resultou em um perfil metabólico diferente em bebês alimentados com fórmula aos quatro meses de idade. Bebês alimentados com fórmula apresentaram menor sensibilidade à insulina em comparação com bebês alimentados com leite materno.  |
| <b>MIHRSHAHI et al., 2011</b>   | 612 pares de mãe-bebê nascidos a termo e saudáveis. | Estudo randomizado e controlado que avaliou uma intervenção para promover práticas positivas de alimentação precoce. Esta análise usou os dados de nascimento. O peso ao nascer foi coletado dos registros do hospital e os bebês também foram pesados na avaliação inicial quando tinham quatro e sete meses de idade e antes da randomização. Práticas de alimentação infantil e variáveis demográficas foram coletadas da mãe por meio de um questionário autoaplicável. As variáveis associadas ao ganho de peso rápido foram avaliadas por meio de um modelo de regressão logística multivariável. | Esta análise corrobora a afirmação de que existe associação entre alimentação com fórmula, alimentação planejada e ganho de peso nos primeiros meses de vida. Os mecanismos podem incluir o conteúdo real do leite em pó (por exemplo, maior ingestão de proteína) ou diferenças nos estilos de alimentação, como alimentação de acordo com a programação, que aumentam o risco de superalimentação. |

(Conclusão)

| Autoria, ano          | Sujeitos  | Procedimentos   | Resultados principais   |
|-----------------------|---|---|---|
| PATEL et al.,<br>2014 | 17.046 pares mãe-bebê foram recrutados durante a internação pós-parto em 31 maternidades. | Estudo multicêntrico, controlado e randomizado. Dos pares mãe-bebê, 96,7% foram acompanhados em intervalos regulares até os bebês completarem 12 meses de idade para os resultados de duração e exclusividade da amamentação, infecções gastrointestinais, infecções respiratórias e eczema atópico. Posteriormente, 81,5% das crianças foram acompanhadas na idade de 6,5 anos para antropometria, pressão arterial, comportamento, saúde bucal, função cognitiva, asma e resultados de atopia; e 81,4% das crianças foram acompanhadas até a idade de 11,5 anos para antropometria, composição corporal, pressão arterial, medidas de glicose em jejum, insulina, adiponectina, crescimento semelhante à insulina e apolipoproteínas. | Bebês amamentados exclusivamente por seis meses tiveram um risco menor de infecção gastrointestinal durante o período de três a seis meses após o nascimento do que aqueles amamentados exclusivamente por três meses que continuaram com a amamentação parcial até seis meses, mas os dois grupos não mostraram diferenças importantes no risco de infecção respiratória ou eczema atópico. Esses dados sugerem que a amamentação exclusiva a partir dos três meses de idade reduz o risco de infecção gastrointestinal do bebê durante o período de amamentação exclusiva. Além disso, nenhum efeito adverso à saúde dessa prática alimentar foi observado. |

DNA: Ácido Desoxirribonucleico; IMC: Índice de Massa Corporal; MFGM: Membrana do glóbulo de gordura do leite; OMS: Organização Mundial de Saúde.

### **Características dos estudos e publicação**

Os 34 estudos inclusos são datados entre 2011 e 2021. Os estudos contaram com delineamentos diferentes, sendo: sete clínicos randomizados, três clínicos duplo cego randomizados, dois longitudinais, dois multicêntricos duplo cego de intervenção, dois randomizados duplo cego controlado, dois de intervenção randomizado duplo cego, dois clínicos multicêntricos, demais delineamentos metodológicos contemplaram o restante dos estudos.

Dos estudos selecionados, 14 eram de comparação entre fórmula hiperproteica x fórmula hipoproteica, com um grupo de amamentação exclusiva de referência; 11 eram comparações entre diferentes tipos de fórmulas x aleitamento materno; três eram sobre a duração da amamentação; dois eram comparação entre leite materno exclusivo até seis meses x alimentação complementar precoce; um era análise da composição do leite materno em três fases da amamentação; um era sobre análise de práticas positivas de alimentação precoce; um era de comparação entre quatro tipos de fórmulas de acordo com a idade; um era de alimentação com diferentes tipos de leite (fórmula a base de soja, leite de vaca e leite materno exclusivo).

25

### **Características dos sujeitos**

Houve um total de 40.382 bebês saudáveis a termo participantes do início da vida até os 16 anos e 25.470 mulheres adultas grávidas entre a faixa etária dos 19 anos aos 40 anos.

### **Oferta de fórmulas artificiais e aleitamento materno**

O tempo de intervenção dos estudos variou dos primeiros dias de vida dos bebês até os 16 anos de idade. Os estudos encontrados sobre as formas de alimentação infantil foram distintos, onde a maioria (14) foram de comparação entre fórmulas com maior teor de proteína com fórmulas com menor teor de proteína. A quantidade de proteína utilizada teve uma grande variação, sendo que a menor quantidade ofertada foi de 1,2g / 100 kcal e a maior quantidade ofertada foi 2,3g / 100 kcal. Para controle, os estudos utilizaram aleitamento materno exclusivo.

## **Efeitos na saúde do bebê**

As formas mais utilizadas para avaliar os efeitos das diversas maneiras de alimentação foi a comparação entre o aleitamento materno exclusivo e as fórmulas artificiais.

Do total, 14 estudos encontraram efeitos positivos sobre a alimentação de fórmulas com baixo teor de proteína enfatizando que são seguras e promovem o crescimento adequado, pois ao comparar com uma fórmula com maior teor de proteína apresentaram ganho de peso excessivo e malefícios a saúde da criança; três dos estudos retrataram que a duração maior do aleitamento materno exclusivo favoreceu o crescimento e a saúde da criança; dois demonstraram que fórmulas enriquecidas com determinados nutrientes favorecem o desenvolvimento dos bebês e são mais semelhantes ao leite materno; dois salientaram que suplementação de uma fórmula infantil com membrana do glóbulo de gordura do leite diminui a lacuna no desenvolvimento cognitivo entre bebês amamentados e alimentados com fórmula; dois dos estudos relataram que bebês alimentados com fórmula apresentam desenvolvimento da composição corporal diferente daqueles que foram amamentados exclusivamente; dois demonstraram que não houve diferença de ingestão de energia entre aleitamento exclusivo até os seis meses em comparação a introdução alimentar precoce; dois estudos revelaram que a alimentação com grandes volumes de leite de vaca no final da infância está associada a um aumento no ganho de peso e altura em relação a alimentação com leite materno; demais estudos não observaram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos analisados.

26

## **DISCUSSÃO**

A presente revisão da literatura verificou os efeitos do aleitamento materno e da fórmula infantil com desfecho na saúde da criança. De modo geral, o aleitamento materno demonstrou um melhor perfil de crescimento em comparação com crianças em uso de fórmula infantil.

Segundo Nunes (2015), o leite materno é a fonte ideal de nutrição porque sua composição garante as quantidades necessárias de água, carboidratos, lipídios e proteínas para o desenvolvimento adequado dos lactentes. Além disso, é isento de

bactérias malélicas e contém grande quantidade de fatores imunológicos que protegerão a criança por boa parte de sua infância. A Organização Mundial de Saúde preconiza que a amamentação deve iniciar ainda na sala de parto na primeira hora de vida, ser mantida na forma de aleitamento materno exclusivo até os primeiros seis meses de vida, e, a partir de então, introduzir a alimentação complementar adequada, mantendo-se também o aleitamento materno por dois anos ou mais (BRASIL, 2019). Produzido naturalmente pelo corpo da mulher, há inúmeras evidências disponíveis sobre os benefícios do leite materno em curto prazo, especialmente diminuindo a morbimortalidade infantil, ao se associar com menos episódios de diarreias, infecções respiratórias agudas e outras enfermidades infectocontagiosas. Além dessas associações, a maior duração do aleitamento materno está relacionada ao menor risco de aparecimento de doenças crônicas, tais como diabetes mellitus tipo II e sobrepeso/obesidade (NETO, 2006; BRASIL, 2019).

De 34 estudos, 14 relataram que bebês alimentados com fórmula foram aleatoriamente designados para receber fórmula com maior ou fórmula com menor teor de proteína no primeiro ano de vida. Os bebês amamentados foram incluídos como um grupo de referência observacional. Como conclusão, esses ensaios obtiveram resultados indicando que a fórmula infantil com menor teor de proteína reduz o Índice de Massa Corporal (IMC) e o risco de obesidade. Os resultados apoiam a hipótese de que a maior ingestão de proteínas no início da vida está associada a um ganho de peso mais rápido e, por sua vez, a uma maior adiposidade. Esse mecanismo pode ser um fator determinante para o risco de obesidade posterior (ESCRIBANO *et al.*, 2012).

Feldman-Winter *et al.* (2018) acompanhou mulheres saudáveis e seus bebês por dois anos através de alguns métodos antropométricos, como dobra cutânea tricipital, peso e comprimento. Em lactentes alimentados exclusivamente com fórmula na primeira semana de vida, em comparação com lactentes alimentados exclusivamente com leite materno, foram encontradas maiores medidas antropométricas de gordura corporal. Com isso, conclui-se que o tipo de alimentação é fortemente preditivo de ganho de peso.

Ademais, de acordo com Ferré *et al.* (2017), além da obesidade, bebês em alimentação com fórmula contendo maior teor de proteína apresentam maior calciúria

do que lactentes alimentados com menos proteína, sugerindo maior excreção de cálcio no primeiro grupo.

Já Huang et al. (2016) avaliou os efeitos da amamentação e da alimentação com fórmula na composição corporal de bebês prematuros, sendo que a técnica utilizada para medir a composição corporal foi a absorciometria de raio-X de dupla energia (DXA). Para esta revisão sistemática, foram utilizados apenas três estudos longitudinais. Apesar de englobar apenas bebês prematuros com idade corrigida e estudos longitudinais, o estudo em questão obteve como conclusão uma semelhante a encontrada nesta revisão. Foram encontradas diferenças complexas significativas na composição corporal entre a amamentação e a alimentação com fórmula em bebês prematuros com um ano de idade corrigida. Os resultados indicaram que bebês alimentados com fórmula apresentaram maior massa gorda na idade gestacional corrigida de 32 semanas, idade gestacional corrigida de 36 semanas e a termo.

No entanto, embora o aleitamento materno seja o ideal, algumas questões de fatores sociais, como falta de uma rede de apoio do companheiro e familiares, mãe adolescente, não realização de consultas de pré-natal e uso de mamadeira e/ou chupetas, podem contribuir para a não continuidade da amamentação e, conseqüentemente, a introdução inadequada e precoce de outros tipos de alimentos (BORTOLINI et al., 2013). Diante da impossibilidade do aleitamento materno, é recomendado que crianças menores de seis meses de vida sejam alimentadas com fórmulas infantis para lactentes e as de seis a 12 meses com fórmulas de seguimento para lactentes (BRASIL, 2015).

A fórmula infantil é classificada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como a melhor alternativa para a alimentação de crianças não amamentadas ou parcialmente amamentadas. Anos de desenvolvimento resultaram em fórmulas que fornecem níveis adequados de nutrientes, no entanto, apesar de sua adaptação com relação ao carboidrato, proteína e vitamina, os fatores anti-infecciosos e bioativos encontrados no leite materno não são encontrados nas fórmulas infantis. Embora as indústrias de alimentos tenham buscado elaborar um produto compatível com a maturidade do organismo de bebês, não há como substituir integralmente o leite materno, pois apenas ele apresenta componentes que atendem todo o estado fisiológico e imunológico dos mesmos (BRASIL, 2015; BRASIL, 2019).

Assim, quando esgotadas todas as possibilidades de manutenção do aleitamento materno, é importante que os profissionais de saúde saibam orientar as mães, famílias e cuidadores quanto à utilização mais adequada e segura das fórmulas, seguindo as recomendações de diluição do produto. Leites muito concentrados ou muito diluídos podem ser prejudiciais para a saúde da criança, pois pode resultar, respectivamente, em uma sobrecarga renal de sais e proteína ou desnutrição. Além disso, é imprescindível que o profissional forneça orientações quanto à qualidade da fórmula oferecida e explique sobre como realizar a análise dos rótulos (BORTOLINI *et al.*, 2013).

Contradizendo o que a maioria dos estudos relatou, Martin *et al.* (2017) descreveu que embora existam muitas razões para promover a duração e exclusividade da amamentação, ela não evita a obesidade ou reduz a pressão arterial na infância ou adolescência. Pelo contrário, o sobrepeso e a obesidade foram mais prevalentes no braço de intervenção para promoção da amamentação. A explicação plausível para esse achado foi com base em um mecanismo fisiológico, onde o motivo pelo qual a amamentação prolongada pode aumentar o risco de obesidade é a exposição mais duradoura aos hormônios maternos presentes no leite materno, que poderiam alterar o metabolismo lipídico do bebê e aumentar a composição da gordura corporal a longo prazo.

Assim como o autor anterior, Gianni *et al.* (2014) relatou em seu estudo que a mudança na massa livre de gordura foi maior em bebês alimentados exclusivamente com fórmula do que em bebês amamentados exclusivamente. Isso se deve ao fato de que há maiores níveis de leptina circulante em bebês amamentados com leite materno, e pode refletir uma maior adiposidade.

Em relação ao desempenho mental, Escribano *et al.* (2019) registrou que não foi encontrada qualquer diferença entre os grupos alimentados com fórmula e o grupo com aleitamento materno exclusivo. Apesar de levar em consideração que crianças amamentadas são consideradas padrão ouro de neurodesenvolvimento, os resultados podem indicar que diminuir ou aumentar a ingestão de proteínas em bebês saudáveis durante o primeiro ano de vida pode não produzir nenhum efeito deletério no desempenho mental posterior.

Embora existam diversos estudos originais publicados, nota-se que apenas

uma outra revisão sistemática objetivou a comparação entre as duas formas de aleitamento. Isso ocorre, possivelmente, devido à diversidade metodológica dos estudos, impossibilitando comparações diretas, visto que foram utilizados diferentes desenhos metodológicos para a elaboração da presente revisão. Além disso, foi utilizada apenas a base de dados *Medline*, entretanto ela é a principal base de dados para a área da saúde.

Mesmo que esta revisão não tenha sido submetida ao tratamento meta-analítico, foi possível verificar que a literatura científica aponta que fórmulas infantis com menor teor de proteína podem fornecer um crescimento saudável consistente com os padrões da OMS, durante o primeiro ano de vida. Evidenciamos que, apesar dos resultados apontarem que o uso de fórmulas com baixo teor de proteína forneçam um desenvolvimento seguro, ressalta-se que o aleitamento materno deve ser incentivado e apresenta desfechos favoráveis na avaliação multidimensional, que vai muito além do ganho de peso.

## **CONCLUSÃO**

30

A maior parte dos estudos inclusos demonstra que fórmulas infantis modificadas com menor teor de proteína são seguras e suportam um crescimento adequado. Parte dos estudos demonstra que o tipo de alimentação é fortemente preditivo de ganho de peso e influência no perfil metabólico, sendo que bebês alimentados com fórmulas apresentam maiores medidas antropométricas em comparação com bebês exclusivamente amamentados. Entretanto, poucos estudos relatam que a amamentação não é um fator de proteção contra a obesidade.

Com base nisso, nota-se que a alimentação com fórmula hipoproteica é uma opção segura para bebês que não são amamentados, entretanto apenas o aleitamento materno apresenta diversos desfechos favoráveis em alguns quesitos não encontrados nas fórmulas, como é o caso de proteção contra infecções, alergias e desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis.

Diante disso, estudos futuros devem ser conduzidos com maior período de intervenção em bebês alimentados com fórmulas, para que possa ser analisada a saúde a longo prazo.



## REFERÊNCIAS

AHRENS, B. *et al.* Fórmula hidrolisada com teor reduzido de proteína suporta o crescimento adequado. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 66, n. 5, p. 822-830, 2018. Disponível em: [https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2018/05000/Hydrolyzed\\_Formula\\_With\\_Reduced\\_Protein\\_Content.26.aspx](https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2018/05000/Hydrolyzed_Formula_With_Reduced_Protein_Content.26.aspx). Acesso em: 05 out. 2021.

ALEXANDER, D. D. *et al.* Crescimento de bebês que consomem fórmulas infantis a termo com predominância de soro de leite com um teor de proteína de 1,8 g / 100 kcal: uma análise multicêntrica combinada de dados individuais de participantes. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 104, n. 4, p. 1083-1092, 2016. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcn/article/104/4/1083/4557120>. Acesso em: 25 ago. 2021.

ANDRES, A. *et al.* Gordura corporal e conteúdo mineral ósseo de bebês alimentados com leite materno, fórmula de leite de vaca ou fórmula de soja durante o primeiro ano de vida. **The Journal of Pediatrics**, v. 163, n. 1, p. 49-54, 2013. Disponível em: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(12\)01556-9/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(12)01556-9/fulltext). Acesso em: 16 ago. 2021.

BORTOLINI, G. A. *et al.* Consumo precoce de leite de vaca entre crianças brasileiras: resultados de uma pesquisa nacional. **Jornal de Pediatria**, v. 89, p. 608-613, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/HqD3xjrzd5FSNWJ9Dk4Zd8Q/?lang=en&format=pdf>. Acesso em: 13 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica. **Saúde da criança: aleitamento materno e alimentação complementar**. Brasília, 2015. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_crianca\\_aleitamento\\_materno\\_cab23.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_aleitamento_materno_cab23.pdf). Acesso em: 18 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. **Guia alimentar para crianças brasileiras menores de 2 anos**. Brasília, 2019. Disponível em: [http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/guia\\_da\\_crianca\\_2019.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/guia_da_crianca_2019.pdf). Acesso em: 13 out. 2021.

DAVID, H. *et al.* Efeitos sobre o hábito corporal da infância de alimentar grandes volumes de leite de vaca ou fórmula em comparação com a amamentação na última parte da infância. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 102, n. 5, p. 1096-1103, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4625583/>. Acesso em: 25 out. 2021.

ESCRIBANO, J. *et al.* Efeito da ingestão de proteínas e velocidade de ganho de peso na massa de gordura corporal aos seis meses de idade: Programa de Obesidade Infantil da UE. **Jornal Internacional da Obesidade**, v. 36, n. 4, p. 548-553, 2012. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/ijo2011276>. Acesso em: 15 out. 2021.

ESCRIBANO, J. *et al.* Desempenho mental em crianças de oito anos alimentadas com fórmula com teor reduzido de proteína durante o primeiro ano de vida: análise de segurança de um ensaio clínico randomizado. **British Journal of Nutrition**, v. 122, n. 1, 2019. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/mental-performance-in-8yearold-children-fed-reduced-protein-content-formula-during-the-1st-year-of-life-safety-analysis-of-a-randomised-clinical-trial/9F19A509EF7BABC0B11D276ED51EBDB1>. Acesso em: 01 out. 2021.

FELDMAN-WINTER, L. *et al.* O ganho de peso na primeira semana de vida prediz sobrepeso em dois anos: um estudo de coorte prospectivo. **Nutrição materna e infantil**, v. 14, n. 1, p.12472, 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/mcn.12472>. Acesso em: 18 out. 2021.

FERRÉ, N. *et al.* Influência dos tipos de alimentação durante os primeiros meses de vida sobre os níveis de calciúria em bebês saudáveis: uma análise secundária de um ensaio clínico randomizado. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 70, n. 2. p.132-139, 2017. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Abstract/468156>. Acesso em: 13 out. 2021.

FLEDDERMANN, M. *et al.* Efeitos de uma fórmula de continuação contendo isomaltulose (palatinose™) na resposta metabólica, aceitação, tolerância e segurança em bebês: um estudo randomizado controlado. **PLOS ONE**, v. 11, n. 3, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4795687/>. Acesso em: 19 ago. 2021.

32

FLEDDERMANN, M. *et al.* Associação da composição da fórmula infantil e antropometria aos quatro anos: acompanhamento de um ensaio clínico randomizado. **PLOS ONE**, v. 13, n. 7, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6033437/>. Acesso em: 24 set. 2021.

GIANNI, M. L. *et al.* Bebês alimentados com fórmula têm conteúdo de massa livre de gordura significativamente maior em seus corpos do que bebês alimentados com leite materno. **Acta Pediatria**, v. 103, n. 7, 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.12643>. Acesso em: 14 out. 2021.

GIANNI, M. L. *et al.* Nenhum efeito da adição de lipídios lácteos ou ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa na tolerância e no crescimento da fórmula em bebês termo. **BMC Pediatrics**, v. 18, n. 1, p. 10, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5776758/>. Acesso em: 25 out. 2021.

GRIP, T. *et al.* Lipídeos de membrana sérica, plasmática e eritrocitária em bebês alimentados com fórmula suplementada com membranas de glóbulos de gordura de leite bovino. **Pesquisa Pediátrica**, v. 84, n. 5, p. 726-732, 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41390-018-0130-9>. Acesso em: 13 set. 2021.

GROTE, V. *et al.* Composição do leite materno e ingestão de nutrientes infantis durante os primeiros 12 meses de vida. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.70,

n. 2, p. 250-256, 2016. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/ejcn2015162>. Acesso em: 25 out. 2021.

GRUSZFELD, D. *et al.* Associação de ingestão precoce de proteínas e gordura pré-peritoneal aos cinco anos de idade: acompanhamento de um ensaio clínico randomizado. **Nutrition Metabolism Cardiovascular Diseases**, v. 26, n. 9, p. 824-832, 2016. Disponível em: [https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753\(15\)30136-8/fulltext](https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753(15)30136-8/fulltext). Acesso em: 19 ago. 2021.

HUANG, P. *et al.* Efeitos da amamentação em comparação com a alimentação com fórmula na composição corporal de bebês prematuros: uma revisão sistemática e meta-análise. **British Journal of Nutrition**, v. 116, n. 1, p. 132-141, 2016. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/effects-of-breastfeeding-compared-with-formula-feeding-on-preterm-infant-body-composition-a-systematic-review-and-metaanalysis/EFC9CC628DE1638CE4831921DC0B603B>. Acesso em: 07 out. 2021.

JONSDOTTIR, O. H. *et al.* Amamentação exclusiva por quatro versus seis e crescimento na primeira infância. **Acta Paediatrica**, v. 103, n. 1, p. 105-111, 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.12433>. Acesso em: 03 ago. 2021.

KIRCHBERG, F. F. *et al.* A ingestão de proteínas na dieta afeta o metabolismo de aminoácidos e acilcarnitina em bebês de seis meses. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 100, n. 1, p. 149-158, 2015. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/100/1/149/2812763>. Acesso em: 19 ago. 2021.

33

KOUWENHOVEN, S. M. P. *et al.* Uma fórmula infantil modificada com baixo teor de proteína oferece suporte ao crescimento adequado em bebês saudáveis a termo: um estudo randomizado, duplo-cego, de equivalência. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 111, n. 5, p. 962-974, 2020. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcn/article/111/5/962/5685398>. Acesso em: 23 set. 2021.

KOUWENHOVEN, S. M. P. *et al.* Marcadores metabólicos e hormonais no início da vida no sangue e no crescimento até a idade de dois anos: resultados de um ensaio clínico randomizado e controlado em bebês saudáveis alimentados com uma fórmula infantil modificada com baixo teor de proteínas. **Nutrientes**, v. 13, n. 4, p. 1159, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8067012/>. Acesso em: 25 ago. 2021.

LIOTTO, N. *et al.* Avaliação clínica de duas fórmulas de conteúdo proteico diferentes fornecidas a bebês saudáveis a termo. **BMC Pediatrics**, v. 18, n. 1, p. 59, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5812222/>. Acesso em: 25 out. 2021.

LORENZO, I. S. *et al.* O efeito de uma fórmula infantil suplementada com AA e DHA nos níveis de ácidos graxos de bebês com diferentes genótipos FADS: o estudo

COGNIS. **Nutrientes**, v. 11, n. 3, p. 602, 2019. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6470942/>. Acesso em: 08 set. 2021.

MARQUES, R. F. S. V.; LOPEZ, F. A.; BRAGA, J. A. P. O crescimento de crianças alimentadas com leite materno exclusivo nos primeiros seis meses de vida. **Chilena de Pediatria**, v. 77, n. 5, p. 529-530, 2006. Disponível em:

[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-75572004000200005](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572004000200005). Acesso em: 07 out. 2021.

MARQUES, V. G. P. S. *et al.* Aleitamento materno: importância e benefícios da amamentação. **Research, Society and Development**, v. 9, n.10, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/8405/7553>. Acesso em: 04 nov. 2020.

MARTIN, R. M. *et al.* Efeitos da promoção da amamentação exclusiva e de longo prazo na adiposidade adolescente, pressão arterial e trajetórias de crescimento longitudinal: evidências do ensaio clínico randomizado de agrupamento PROBIT.

**Jama Pediatria**, v. 171, n. 7, 2017. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5576545/>. Acesso em: 11 out. 2021.

MELO, C. S.; GONÇALVES, R. M. Aleitamento materno versus aleitamento artificial. **Revista de Ciências Ambientais e Saúde**, v. 41, p. 7-14, 2014. Disponível em: <http://seer.pucgoias.edu.br/index.php/estudos/article/view/3804/2168>. Acesso em: 11 nov. 2020.

34

MIHRSHAH, S. *et al.* Determinantes do rápido ganho de peso durante a infância: resultados basais do ensaio clínico randomizado NOURISH. **BMC Pediatrics**, v. 11, n. 1, p. 99, 2011. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3226648/>. Acesso em: 25 ago. 2021.

NETO, M. T. Aleitamento materno e infecção ou da importância do mesmo na sua prevenção. **Revista Portuguesa de Pediatria**, v. 37, n. 1. p. 23-26, 2006.

Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Teresa-](https://www.researchgate.net/profile/Teresa-Neto/publication/275550312_ARTIGO_DE_ACTUALIZACAO/links/553f65740cf23e796bf3c91/ARTIGO-DE-ACTUALIZACAO.pdf)

[Neto/publication/275550312\\_ARTIGO\\_DE\\_ACTUALIZACAO/links/553f65740cf23e796bf3c91/ARTIGO-DE-ACTUALIZACAO.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Teresa-Neto/publication/275550312_ARTIGO_DE_ACTUALIZACAO/links/553f65740cf23e796bf3c91/ARTIGO-DE-ACTUALIZACAO.pdf). Acesso em: 06 ago. 2021.

NUNES, L. M. Importância do aleitamento materno na atualidade. **Boletim científico de pediatria**, v. 4, n. 3, p. 55-58, 2015. Disponível em:

<https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/184239>. Acesso em: 02 set. 2021.

OLIVEIRA, B. L. C. T. **Comparação da microbiota intestinal de crianças em aleitamento materno exclusivo e em uso de fórmulas infantis**. Brasília, 2019.

Disponível em:

<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/13470/1/21600456.pdf>. Acesso em: 09 nov. 2020.

PATEL, R. *et al.* Perfil de coorte: Teste de promoção de intervenção em amamentação (PROBIT). **International Journal of Epidemiology**, v. 43, n. 3, p.679-690, 2014. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4052126/>. Acesso em: 25 ago. 2021.

PUTET, G. *et al.* Efeito da proteína dietética no fator de crescimento semelhante à insulina 1, no crescimento e na composição corporal de bebês saudáveis a termo: um estudo randomizado, duplo-cego e controlado. **British Journal of Nutrition**, v.115, n. 2, p. 271-284, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4697297/>. Acesso em: 19 ago. 2021.

RÊGO, C.; RIBEIRO, L.; GUERRA, A. Leites e fórmulas infantis: a realidade portuguesa revisitada em 2012. **Revista Portuguesa de Pediatria**, v. 44, n. 5, p. 50-93, 2013. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Leites-e-F%C3%B3rmulas-Infantis%3A-a-realidade-portuguesa-R%C3%Ago-Teles/433b152e18a51d7faa9dd0514ed0164a952728f3>. Acesso em: 11 nov. 2020.

RZEHAK, P. *et al.* Associações de variantes do gene IGF-1 e ingestão de proteína do leite com concentrações de IGF-I em bebês aos seis meses de idade - resultados de um ensaio clínico randomizado. **Hormônio do crescimento e pesquisa IGF**, v. 23, n. 5, p. 149-158, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1096637413000580?via%3Dihub>. Acesso em: 25 ago. 2021.

SILVA, D. I. S. *et al.* A importância do aleitamento materno na imunidade do recém-nascido. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. 1-14, 2020. Disponível em: <https://www.rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/4629/4059>. Acesso em: 29 out. 2020.

35

SOCHA, P. *et al.* Ingestão de proteína do leite, resposta metabólica-endócrina e crescimento na infância: dados de um ensaio clínico randomizado. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 94, p. 1776-1784, 2011. Disponível em: [https://academic.oup.com/ajcn/article/94/suppl\\_6/1776S/4597907](https://academic.oup.com/ajcn/article/94/suppl_6/1776S/4597907). Acesso em: 13 ago. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento de Nutrologia. **Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola**. 3. ed. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/pdfs/14617a-PDManualNutrologia-Alimentacao.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/pdfs/14617a-PDManualNutrologia-Alimentacao.pdf). Acesso em: 11 out. 2021.

SPALINGER, J. *et al.* Fórmula de crescimento de bebês alimentados com composição nutricional em evolução: um estudo de não inferioridade de braço único. **Nutrientes**, v. 9, n. 3, p. 219, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372882/>. Acesso em: 19 ago. 2021.

TIMBY, N. *et al.* Neurodesenvolvimento, nutrição e crescimento até os 12 meses de idade em bebês alimentados com uma fórmula de baixa energia e baixa proteína suplementada com membranas de glóbulos de gordura de leite bovino. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 99, n. 4, p. 860-868, 2014. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcn/article/99/4/860/4637866>. Acesso em: 25 out. 2021.

TOTZAUER, M. *et al.* Efeito do conteúdo de proteína mais baixo versus mais alto na fórmula infantil ao longo do primeiro ano na composição corporal de um a seis anos: acompanhamento de um ensaio clínico randomizado. **Obesidade**, v. 26, n. 7, p.1203-1210, 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.22203>. Acesso em: 27 set. 2021.

WEBER, M. *et al.* Menor teor de proteína na fórmula infantil reduz o IMC e o risco de obesidade em idade escolar: acompanhamento de um ensaio randomizado. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 99, n. 5, p. 1041-1051, 2014. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcn/article/99/5/1041/4577374>. Acesso em: 25 out. 2021.

WEELS, J. C. K. *et al.* Ensaio controlado randomizado de quatro em comparação com seis meses de aleitamento materno exclusivo na Islândia: diferenças na ingestão de leite materno por sonda de isótopo estável. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 96, n. 1, p. 73-79, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6443300/>. Acesso em: 16 ago. 2021.

YELVERTON, C. A. *et al.* Amamentação e comportamentos alimentares maternos estão associados aos comportamentos alimentares infantis: descobertas do estudo ROLO Kids. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 75, n. 4, p. 670-679, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8035071/>. Acesso em: 31 ago. 2021.

ZIEGLER, E. E. *et al.* Adequação da fórmula infantil com teor de proteína de 1,6 g / 100 kcal para bebês entre três e 12 meses. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 61, n. 5, p. 596-603, 2015. Disponível em: [https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2015/11000/Adequacy\\_of\\_Infant\\_Formula\\_With\\_Protein\\_Content\\_of.15.aspx](https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2015/11000/Adequacy_of_Infant_Formula_With_Protein_Content_of.15.aspx). Acesso em: 19 ago. 2021.