



Órgão da Sociedade Portuguesa de Pediatria

Vol. 43, n.º 5  
Setembro / Outubro 2012  
Suplemento II

# ACTA PEDIÁTRICA PORTUGUESA

Revista de Medicina da Criança e do Adolescente

## ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO DO LACTENTE

Comissão de Nutrição da SPP



# ACTA PEDIÁTRICA PORTUGUESA

Vol 43 Nº 5 Setembro – Abril 2012

Suplemento II

(Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Pediatria)

www.spp.pt

app@spp.pt

## Fundador

Carlos Salazar de Sousa

## CONSELHO EDITORIAL

### Director

João M. Videira Amaral - Lisboa

### Editores Associados

Guiomar Oliveira - Coimbra

Jorge Amil Dias - Porto

Luís Pereira-da-Silva - Lisboa

### Coordenador de Edição

António Gomes - Almada

### Secretariado

Maria Júlia Brito - SPP

## Conselho Científico

Alberto Caldas Afonso

Almerinda Pereira

Ana Cadete

Ana Medeira

Ana Xavier

Deolinda Barata

Elisa Leão Teles Silva

Fernando Pereira

Filomena Pereira

Graça Rocha

Guiomar Oliveira

João Gomes-Pedro

Jorge Correia Pinto

José Frias Bulhosa

Leonor Sasseti

Libério Ribeiro

Lurdes Lisboa

Manuel Salgado

Maria Ana Sampaio Nunes

Mário Marcelo da Fonseca

Miguel Coutinho

Miguel Felix

Olavo Gonçalves

Óscar Tellechea

Paula Fonseca

(Secção de Nefrologia)

(Secção de Neonatologia)

(Secção de Reabilitação Pediátrica da SPMFR)

(Sociedade Portuguesa de Genética Humana)

(Grupo Port. de Oftalmologia Ped. e Estrabismo)

(Secção de Pediatria Social)

(Sociedade Portuguesa de D. Metabólicas)

(Secção de Gastrenterologia e Nutrição)

(Secção de Hematologia e Oncologia)

(Sociedade de Infeciologia)

(Sociedade de Pediatria do Neurodesenvolvimento)

(Secção de Educação Médica)

(Sociedade Portuguesa de Cirurgia Pediátrica)

(Ordem dos Médicos Dentistas)

(Secção de Pediatria Ambulatória)

(Sociedade de Alergologia)

(Secção de Cuidados Intensivos)

(Secção de Reumatologia)

(Sociedade de Cardiologia Pediátrica)

(Secção de Endocrinologia)

(Subcomissão de ORL Pediátrica da SPORL)

(Secção de Pneumologia)

(Sociedade Portuguesa de Neuropediatria)

(Sociedade Port. de Dermatologia e Venereologia)

(Secção de Medicina do Adolescente)

## Editores Correspondentes (Países de Língua Oficial Portuguesa)

Luís Bernardino - Angola

Paula Vaz - Moçambique

Renato Procianny - Brasil

## Directores ex-officio

(Revista Portuguesa de Pediatria e Puericultura, Revista Portuguesa de Pediatria e Acta Pediátrica Portuguesa)

Carlos Salazar de Sousa

Jaime Salazar de Sousa

Mário Cordeiro

António Marques Valido

Maria de Lourdes Levy

João Gomes-Pedro

## Presidente da Sociedade Portuguesa de Pediatria

António Guerra

**Missão da APP:** A APP, sucessora da Revista Portuguesa de Pediatria, é uma revista científica funcionando na modalidade de revisão prévia dos textos submetidos ao corpo editorial por colegas peritos em anonimato mútuo (*peer review*). É dirigida essencialmente a pediatras (vertentes médico-cirúrgica) e a médicos em formação pós-graduada para obtenção das respectivas especialidades no pressuposto de que os conteúdos interessam a outros médicos e profissionais interessados na saúde da criança e adolescente inseridos no respectivo meio familiar e social. A APP pretende abarcar um vasto leque de questões sobre investigação, educação médica, pediatria social, prática clínica, temas controversos, debate de opiniões, normas de actuação, actualização de temas, etc. São adoptadas diversas modalidades de divulgação: editoriais, espaços de discussão, artigos originais, artigos sobre avanços em pediatria, resumos de estudos divulgados em eventos científicos, notícias sobre eventos científicos e organismos estatais e não estatais devotados à criança e adolescente.

A revista científica Acta Pediátrica Portuguesa (APP) (ISSN 0873-9781) é propriedade da Sociedade Portuguesa de Pediatria, com responsabilidade administrativa da respectiva Direcção. A publicação é bimestral com todos os direitos reservados. A coordenação dos conteúdos científicos é da responsabilidade do corpo editorial da APP (Director e Director Adjunto, Editores Associados, Coordenador de Edição e Conselho Editorial). A responsabilidade dos textos científicos publicados pertence aos respectivos autores, não reflectindo necessariamente a política da SPP.

**Administração:** Sociedade Portuguesa de Pediatria – Rua Amílcar Cabral, 15, r/c I – 1750-018 Lisboa – Telef.: 217 574 680 – Fax: 217 577 617 • **Secretariado e Publicidade:** Júlia Brito – Rua Amílcar Cabral, 15, r/c I – 1750-018 Lisboa – Telef.: 217 574 680 – Fax: 217 577 617 • **Redacção:** Sociedade Portuguesa de Pediatria – Rua Amílcar Cabral, 15, r/c I – 1750-018 Lisboa – Telef.: 217 574 680 – Fax: 217 577 617 • **Condições de Assinatura:** 1 Ano, Continente e Ilhas: 24,94 Euros, Estrangeiro US\$40 • N° Avulso 7,48 Euros • **Distribuição Gratuita aos Sócios da Sociedade Portuguesa de Pediatria** • **Composição e Impressão:** Quadrador - artes gráficas, lda. Rua Comandante Oliveira e Carmo, 18-C, Cova da Piedade, 2805-212 Almada – Telef.: 212 744 607 – Fax: 212 743 190 – e-mail: prepress@quadrador.pt • **Tiragem:** 3000 Exemplares • **Correspondência:** Sociedade Portuguesa de Pediatria – Rua Amílcar Cabral, 15, r/c I – 1750-018 Lisboa

**Parcerias:** Danone • Merck Sharp & Dohme • Milupa Portuguesa • Nestlé Portugal • Schering-Plough



## **ACTA PEDIÁTRICA PORTUGUESA**

<b>Introdução</b> .....	S17
<b>O aleitamento materno</b> .....	S18
<b>Aspectos biológicos e de desenvolvimento associados à diversificação alimentar</b> .....	S18
1. Maturação fisiológica e neurológica .....	S18
2. Aspectos nutricionais .....	S18
3. A influência precoce das preferências alimentares .....	S18
<b>A diversificação alimentar - quando e como começar e como continuar</b> .....	S20
<b>Minerais na alimentação do lactente</b> .....	S23
<b>Prebióticos na alimentação do lactente</b> .....	S24
<b>Probióticos na alimentação do lactente</b> .....	S26
<b>Repercussões da diversificação alimentar sobre o crescimento, desenvolvimento e patologias</b> .....	S28
1. Crescimento .....	S28
2. Neurodesenvolvimento .....	S28
3. Alergia .....	S29
4. Patologia cardiovascular .....	S31
5. Doença celíaca .....	S32
6. Diabetes mellitus tipo 1 .....	S32
7. Cáries dentárias .....	S32
<b>Dietas especiais - vegetarianas e macrobiótica</b> .....	S32
<b>Conclusões</b> .....	S34
1. Genéricas .....	S34
2. Específicas .....	S34





## Alimentação e nutrição do lactente

Comissão de Nutrição da SPP

António Guerra<sup>1,2</sup>, Carla Rêgo<sup>1,3</sup>, Diana Silva<sup>2</sup>, Gonçalo Cordeiro Ferreira<sup>4</sup>, Helena Mansilha<sup>5</sup>, Henedina Antunes<sup>6</sup> e Ricardo Ferreira<sup>7</sup>

1. Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
2. Serviço de Pediatria, Hospital Pediátrico Integrado, Centro Hospitalar de S. João
3. Centro da Criança e do Adolescente, Hospital cufPorto
4. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; Hospital de Dona Estefânia
5. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Porto
6. Serviço de Pediatria, Hospital de Braga e Instituto de Investigação em Ciências da Vida e da Saúde (ICVS), Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho e ICVS/3B's-Laboratório Associado, Braga/Guimarães
7. Hospital Pediátrico de Coimbra

### Resumo

Os autores apresentam os resultados de uma ampla revisão bibliográfica do conhecimento e práticas relativas à alimentação e nutrição do lactente, tendo por base a evidência científica existente e as recomendações dos principais comités de nutrição pediátrica.

É sublinhada a importância do aleitamento materno, se possível de modo exclusivo durante os primeiros 6 meses de vida e é referida a evolução da maturação fisiológica e das preferências alimentares associadas à diversificação alimentar.

São apresentados os principais dados relativos ao teor dos alimentos em nutrientes, à idade de início da diversificação e ao modo de progressão da alimentação ao longo do primeiro ano de vida. São feitas considerações específicas em relação a grupos especiais de nutrientes, como é o caso dos micronutrientes, bem como no tocante a componentes com interesse para a saúde da criança, cada vez mais usados na alimentação do lactente, como é o caso dos pré e probióticos.

As potenciais repercussões para a saúde da alimentação são também referidas, em particular no tocante à prevenção de alergias, risco cardiovascular e doença celíaca. Finalmente são abordados alguns dos aspectos mais relevantes para a alimentação e saúde do lactente ligados a dietas especiais nomeadamente vegetarianas e macrobióticas.

**Palavras-chave:** Alimentação do lactente; diversificação alimentar; alimentação e consequências para a saúde.

*Acta Pediatr Port 2012;43(2):S17-S40*

**Recebido:** 23.07.2012

**Aceite:** 28.07.2012

### Feeding and Nutrition of Infants

#### Abstract

The authors reviewed the current knowledge and practices on infant feeding, in particular the positions and recommendations of the most relevant paediatric committees on nutrition.

We emphasise the importance of human milk for normal infant growth and health, preferably as the only source of food during the first 6 months of life. Physiological maturation and food preference associated to food and nutrition are discussed. Age of introduction and planning of complementary feeding are presented as well as aspects concerning some specific nutrients, especially micronutrients.

The authors emphasize the role of components with biological benefits, as pre and probiotics. The potential health impact of infant feeding is also presented, with relevance to strategies to prevent allergic, cardiovascular and celiac diseases.

Finally the authors discuss infant health consequences of special diets, as vegetarian and macrobiotic.

**Key-words:** Infant feeding; Infant nutrition; Complementary feeding; Health impact of feeding.

*Acta Pediatr Port 2012;43(2):S17-S40*

#### Introdução

Pretende-se com esta publicação apontar recomendações relativas à alimentação no primeiro ano de vida em geral e em particular à idade de início e tipo de alimentos a introduzir tendo por base a evidência científica acumulada relativamente

**Correspondência:**

António Guerra

ajmonicaguerra@hotmail.com

a efeitos a curto e longo termo para a saúde. Constituíram a base primordial deste trabalho as recomendações das principais sociedades científicas na área da nutrição infantil, dados da bibliografia publicada que reflectam a evidência científica alicerçada em revisões sistemáticas e meta-análises de estudos metodologicamente correctos e finalmente, ensaios clínicos multicêntricos, com uma robusta base amostral, aleatorizados e duplamente cegos (sempre que diferentes fórmulas foram testadas). Foi ainda tida em conta a experiência acumulada pelos autores do presente trabalho.

### O aleitamento materno

Para a Organização Mundial de Saúde, aleitamento materno exclusivo significa que o lactente recebe unicamente leite materno e nenhum outro líquido ou sólido à excepção de gotas ou xaropes de vitaminas, suplementos minerais ou fármacos. O aleitamento será predominante, se além do leite materno o lactente receber outros líquidos não lácteos, tais como água e chás sem conteúdo energético. Um e outro representam o aleitamento materno total (*full breast-feeding*). O aleitamento será misto, se além do leite materno o lactente receber uma fórmula infantil e será parcial se o aleitamento materno for acompanhado de alimentação complementar<sup>1</sup>.

Embora o desejável seja o aleitamento materno exclusivo durante o primeiro semestre de vida, o aleitamento por um menor período ou o aleitamento parcial têm também um efeito benéfico. É ainda desejável que o aleitamento materno prossiga ao longo de todo o programa de diversificação alimentar e enquanto for mutuamente desejado pela mãe e lactente<sup>2,3</sup>.

Uma extensa revisão das publicações sobre o efeito do aleitamento materno sobre a saúde da criança permitiu a análise de múltiplos estudos nomeadamente de 29 revisões sistemáticas e meta-análises envolvendo cerca de 400 estudos<sup>4</sup>. Os resultados registam uma associação do aleitamento materno a um menor risco de otite média, gastroenterite aguda, infecções respiratórias baixas severas, dermatite atópica, asma, obesidade, diabetes de tipos 1 e 2, leucemia, síndrome de morte súbita no lactente e enterocolite necrotizante<sup>4</sup>. Não se registou nenhuma associação entre o aleitamento materno em recém-nascidos de termo e o desempenho cognitivo<sup>4</sup>.

### Aspectos biológicos e de desenvolvimento associados à diversificação alimentar

#### 1. Maturação fisiológica e neurológica

A maturação fisiológica da função gastrointestinal e renal é necessária para uma adequada digestão, absorção e metabolização dos alimentos para além do leite. De igual modo a evolução maturativa do neuro-desenvolvimento representa um processo necessário para uma progressão segura do plano de diversificação alimentar até à alimentação familiar<sup>5-7</sup>.

É consensualmente reconhecido que do ponto de vista da evolução maturativa, o lactente normal de termo esteja preparado para o início da diversificação alimentar a partir dos 4 meses de vida<sup>8</sup>.

Aos 4 meses o lactente ganha uma maior estabilidade maxilar e do pescoço e o padrão primitivo de sucção começa a modificar-se<sup>9</sup>.

Entre os 5 e os 8 meses ocorre uma transição progressiva das funções oromotoras com a passagem da sucção para a mastigação<sup>10</sup>. A partir deste período o lactente desenvolve assim a capacidade de mastigação devendo esse processo ser estimulado de modo a facilitar a integração na alimentação familiar.

Há um período crítico para a introdução de sólidos na alimentação do lactente<sup>11</sup>. Se a sua introdução não ocorrer até aos 10 meses, aumentará o risco de dificuldades na alimentação com impacto negativo nos hábitos dietéticos em idades posteriores<sup>11,12</sup>.

#### 2. Aspectos nutricionais

A evidência científica tem demonstrado benefícios para a saúde com o aleitamento materno exclusivo durante os primeiros 6 meses de vida<sup>13</sup>. A partir desta idade o volume de leite ingerido é insuficiente, não sendo possível suprir adequadamente as necessidades energético-proteicas e em micro nutrientes<sup>13,14</sup>.

É assim necessário diversificar a alimentação a partir dos 5 - 6 meses de vida tendo em conta aspectos nutricionais e de desenvolvimento do lactente de modo a suprir adequadamente em nutrientes o lactente e a permitir uma transição entre a alimentação láctea exclusiva e a alimentação familiar.

A limitada evidência científica relativamente ao processo de diversificação alimentar reflecte-se em consideráveis diferenças entre as recomendações alimentares nos diferentes países. Aspectos relacionados com culturas e tradições regionais justificam também essas diferenças.

#### 3. A influência precoce das preferências alimentares

O aforismo “nós somos aquilo que comemos” é frequentemente utilizado para sublinhar o papel relevante da alimentação no desenvolvimento e bem estar do ser humano.

Se efectivamente somos aquilo que comemos então algo de errado se passará com a nossa alimentação, já que a taxa de excesso de peso e obesidade atinge cerca de um terço de adolescentes e escolares nos países de afluência económica e começa a ser também uma preocupação nas economias em transição, sobretudo nas regiões urbanas. Apesar de preocupante em si mesma, o grande problema associado à obesidade é a sua íntima correlação com a síndrome metabólica, cuja incidência está também a aumentar na idade pediátrica<sup>15,16</sup>.

Por outro lado, desde muito cedo nos habituamos a comer aquilo que comemos, como o demonstra por exemplo o estudo longitudinal de Skinner et al em que a concordância de prefe-

rência para a maioria dos sabores se mantém entre os 2-3 anos e os 8 anos, com valores altos para pão, massas, sobremesas e valores baixos para fruta e vegetais crus ou cozinhados<sup>17</sup>.

Muitos dos nossos comportamentos alimentares resultam de milhões de anos de evolução e programação genética. A linhagem de primatas de onde descendeu o *Homo sapiens* e esta mesma espécie, foram-se adaptando, por mecanismos de selecção natural a ambientes hostis em que a regra era a escassez da alimentação. Foram-se assim seleccionando genes que determinavam comportamentos alimentares específicos, como a preferência pelos doces (maiores fornecedores de calorias), em detrimento dos amargos ou ácidos (associados a toxinas de plantas, principalmente alcalóides), bem como a preferência pelos alimentos gordos ou derivados da carne<sup>18</sup>.

Com o início da agricultura e da domesticação do gado, há alguns milhares de anos atrás, o nível de aporte alimentar tornou-se progressivamente mais constante, mas também mais restrito. A pressão ambiental para a selecção de genes modificadores do comportamento alimentar baixou drasticamente<sup>19</sup>.

Hoje, tal como nesse passado remoto, o bebé humano nasce com um gosto inato para o doce e uma aversão ao amargo. A preferência pelo salgado vai-se desenvolvendo a partir do segundo semestre de vida<sup>20</sup>.

O reconhecimento dos sabores é modulado por receptores localizados nos botões gustativos da língua e palato (TAS1 para os doces, TAS2 para os amargos).

Os que reagem com os sabores doces são codificados num locus no cromossoma 1 (1p36) e não há estudos em humanos que demonstrem alterações alélicas que modifiquem a preferência para esse sabor, mas foi encontrada uma relação entre um marcador no cromossoma 16p e a frequência de ingestão de doces, o que parece indicar que não sendo herdada a intensidade da percepção do sabor doce, pelo menos o processamento afectivo dessa sensação poderá ter um determinante genético<sup>21</sup>.

Pelo contrário em relação ao sabor amargo, mediado pelos receptores TAS2, há uma clara relação (principalmente na criança e em menor grau no adulto) entre um genótipo marcado por diferentes alelos e fenótipo de preferência (ou melhor dizendo de desagrado) para este sabor.

Na prática os testes em que se usam diversas concentrações de componentes sintéticos amargos - 6-n Propiltiuracil (PROP) ou Feniltiocarbamida (PTC) - determinam três diferentes fenótipos: os “*non tasters*” (que não se apercebem do teor amargo de soluções com concentração crescente de PROP/PTC) e que têm uma distribuição diferente entre as diversas populações, sendo de 30% em caucasianos; os “*tasters*” e dentro destes uma população de ultra sensíveis ao sabor amargo mesmo em muito baixas concentrações e os “*super-tasters*” (25% de “*tasters*”)

Se na infância não há predominância de sexo em qualquer um dos três grupos, na idade adulta, em que o desagrado pelo sabor amargo diminui, há uma maior proporção de mulheres nos grupos “*tasters*” e “*supertasters*” como se a maturação sexual exercesse influência neste aspecto, o que até poderá

estar de acordo com uma perspectiva histórico evolucionista, em que no tempo dos caçadores recolectores, esta última tarefa era predominantemente exercida pelas mulheres, havendo vantagem evolutiva para aquelas que tivessem uma maior capacidade de discriminar negativamente plantas produtoras de alcalóides tóxicos (normalmente amargos).

O ser humano possui 25 genes que codificam para receptores sensíveis ao amargo, estando localizados nos cromossomas 5p,7q e 12p.

O receptor TAS2R38, que controla a sensibilidade ao PCT, e parcialmente ao PROP, está codificado por um gene localizado em 7q, que apresenta 3 polimorfismos de um só nucleótido, motivados por 3 substituições de aminoácidos nas posições A49P, A26V e V296I, resultando nos haplotipos PAV (“*taster*”) e AVI (“*non taster*”). Os indivíduos sensíveis ao amargo têm pelo menos um alelo “*taster*” enquanto os não sensíveis são homozigóticos AVI/AVI. Apesar de outros locus determinarem outras preferências para sabores amargos distintos do PCT/PROP (nomeadamente sem Tioureia – TAS2R43 e TAS2R44) os polimorfismos do locus TAS2R38 explicam 60-85% da variação fenotípica populacional para este traço<sup>22</sup>.

Há estudos interessantes que põem em evidência uma maior conflitualidade às refeições quando mães “*non tasters*” procuram administrar alimentos com maior teor de sabor amargo (nomeadamente alguns vegetais) a filhos “*taster*”<sup>23</sup>.

A sensibilidade ao sabor ácido tem uma base hereditária, embora não sejam conhecidos ainda os receptores ou os seus genes, postulando-se que possam ser canais iónicos sensíveis a protões. Estudos em famílias demonstram que o gosto pela fruta se desenvolve progressivamente dos 6 aos 18m e se correlaciona positivamente com a capacidade de aceitar sabores mais ácidos (entre os 12-18m) e com a influência das mães<sup>24,25</sup>.

Por outro lado a sensibilidade ao sabor salgado parece depender mais de factores ambientais de exposição que de factores hereditários. Sabe-se que em crianças o interesse pelo salgado aumenta a partir do 2º semestre de vida até atingir um pico pelo 3-4 anos. A exposição mais precoce aumenta também o interesse por esse sabor. Curiosamente há estudos que revelam uma preferência pelo sabor salgado em crianças cujas mães sofreram de hiperemesis gravídica ou que apresentaram baixo peso à nascença, como se a paucidade de NaCl no meio intrauterino de certo modo condicionasse uma maior carência (e logo preferência) por este composto<sup>25,26</sup>.

A relutância em aceitar novos sabores (neofobias alimentares), que se acentua a partir do 1º ano de vida (o que, num momento em que a criança começa a deambular e mais exposta a possíveis alimentos tóxicos no seu ambiente, poderá ter trazido claras vantagens evolutivas) é um traço em que a hereditariedade desempenha um papel determinante. No entanto aqui também o tipo e textura do alimento condiciona o maior ou menor grau de neofobia, ou seja as crianças neofóbicas são-no preferencialmente para alimentos como a carne, vegetais ou frutas e menos para alimentos doces ou ricos em gordura<sup>27,28</sup>.

Conhecendo estes mecanismos que a evolução e seleção natural foi apurando é pois mais apropriado dizer que nós atualmente comemos o que somos ou, mais precisamente, que somos o que comemos há milhares de anos atrás.

Estaremos então condenados pelos nossos genes a uma dieta monótona com os riscos que isso significa para o futuro (excesso de calorias, ingestão de substâncias potencialmente nocivas)?

A resposta é não, porque podem contrariar-se os mecanismos inatos de preferência alimentar, através da experiência precoce, da familiarização com o sabor e da variedade alimentar.

Os botões gustativos estão completamente formados no feto pela 15ª semana de gestação e pela 25ª já parece haver neurónios olfactivos funcionais. Assim o feto está precocemente equipado para reconhecer sabores voláteis da dieta materna, entretanto transferidos para o líquido amniótico, quer através da deglutição, quer através da inalação deste. Esta capacidade de reconhecimento precoce de sabores presentes na dieta da grávida traduz-se em níveis de aceitação mais fácil dos mesmos quando administrados aos bebés frutos dessas gestações, na altura da diversificação alimentar, como bem ficou patente em estudos de Julie Menella e colaboradores<sup>29</sup>.

Outros trabalhos põem ainda em evidência a importância da passagem desses mesmos sabores através do leite materno, conferindo ao lactente amamentado uma maior capacidade para se adaptar à diversificação alimentar, nomeadamente a sabores de frutos e vegetais, desde que as mães os consumam enquanto amamentam<sup>30</sup>.

Não fazem pois sentido as restrições em termo de alimentação (sobretudo quando incluem alimentos saudáveis) a que as mães que amamentam se impõem, por motivos variados que vão do medo das alergias à hipotética possibilidade de determinado alimento ingerido ser factor de cólicas no bebé, como o demonstra um estudo efectuado entre nós, em que 89 % das mães que amamentaram eliminaram nesse período, na sua alimentação, um conjunto de produtos que incluía as couves, os feijões e as laranjas<sup>31</sup>. A capacidade do bebé aceitar novos sabores, principalmente se amargos ou ácidos (vegetais e frutas) vai aumentando gradualmente à medida que se vai familiarizando com esse sabor e muitas vezes são precisas em média 11 tentativas para finalmente ter sucesso, pelo que se deve encorajar a persistência na oferta alimentar<sup>32</sup>.

Uma outra estratégia de aceitação de sabores passa também pela variedade, precoce, dos alimentos oferecidos, sobretudo no campo dos vegetais, que induz nos bebés uma maior capacidade de gostar à primeira de alimentos que nunca haviam experimentado<sup>33</sup>.

É interessante verificar como estas estratégias aparentemente antagónicas funcionam igualmente bem e dependem muitas vezes de práticas culturais das sociedades, como fica demonstrado no estudo de Andrea Maier e colaboradores em duas regiões equivalentes em França e na Alemanha, em que no primeiro destes países as mães preocupadas com a qualidade do sabor apresentam uma extrema variedade de vegetais com boa aceitação, ao contrário da Alemanha, com uma dieta mais monótona, em que o sabor acaba por ser aceite pela persistência com que é oferecido<sup>32</sup>.

Estes factos demonstram que apenas a estratégia de “se não gosta não ofereço e só lhe apresento o que sei que ele gosta” é que não funciona para a aquisição de uma paleta mais variada de alimentos.

Estes aspectos são tanto mais importantes quanto se sabe que a janela para a habituação aos sabores é estreita, começando a fechar-se pelos 2 anos e encerrando aos 3 anos, ou seja uma criança com um *portfolio* alimentar reduzido pelos 3 anos, vai manter essa monotonia alimentar até à adolescência, consumindo geralmente uma dieta rica em calorias mas pobre em nutrientes.

Hoje já não é a modificação genética a principal causa da adaptação às mudanças ambientais. Essa adaptação resulta da modificação de comportamentos aprendidos pela divulgação de informação. Nas palavras de Richard Dawkins que criou esse conceito o “meme” é então essa unidade auto-replicativa de informação<sup>34</sup>.

Para induzir a modificação do comportamento alimentar (geneticamente determinado), os memes são hoje de primordial importância: positivos quando encorajam a variedade; negativos quando, por medos cientificamente pouco explicados (como por exemplo, o receio de alergias) afunilam a experiência alimentar e tornam ainda mais desajustado o nosso património genético ao ambiente em que ele se desenvolve.

Atentas a este facto, as últimas recomendações da *American Academy of Pediatrics (AAP)* para a prevenção da atopia e da *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)* para a diversificação alimentar recusam o fundamentalismo alergológico e enfatizam o valor do aleitamento materno e da experiência precoce da variedade de sabores, descartando respectivamente dietas hipoalergénicas nas grávidas ou mães lactantes (como inúteis ou mesmo perniciosas) e o atraso na introdução de alimentos tradicionalmente considerados alergénicos, mesmo em famílias de risco<sup>35,36</sup>.

Como Pediatras, em que não estamos apenas a velar pela saúde da criança, mas muito principalmente pela da do adulto em que se tornará, não devemos e não podemos estar alheios a estes aspectos e devemos promover práticas conducentes ao alargamento atempado da experiência alimentar.

#### **A diversificação alimentar - quando e como começar e como continuar**

Como previamente referido, a partir dos 6 meses de idade torna-se progressivamente mais difícil para os lactentes atingirem as suas necessidades nutricionais através do aleitamento materno exclusivo, nomeadamente em energia, proteínas, ferro, zinco e algumas vitaminas lipossolúveis (A e D)<sup>37-39</sup>. Assim, quer por exigências nutricionais quer inerentes ao desenvolvimento neurosensorial, motor e social do lactente, deverá pelo menos desde então proceder-se à introdução de alimentos que não o leite e de textura progressivamente menos homogénea, até à inserção na dieta familiar, que deverá ocorrer a partir dos 12 meses de idade.

É importante referir que a cronologia da introdução dos diferentes alimentos não pode ser rígida e deve ter em conside-

ração uma série de factores de ordem social e cultural, tais como costumes de cada região, questões socioeconómicas, temperamento da criança, disponibilidade do agregado familiar e ainda particularidades do lactente (ex: atopia, alergias alimentares, patologia específica, etc.)<sup>40-43</sup>.

Conforme também já oportunamente referido, as recomendações apontam consensualmente para que a introdução de alimentos que não o leite não deve ocorrer precocemente, ou seja, nunca antes dos 4 meses e preferivelmente cerca dos 6 meses de idade. A passagem de uma dieta rica em gordura, característica do aleitamento exclusivo, para uma dieta rica em hidratos de carbono induz, só por si, adaptações hormonais significativas (ex: insulina, hormonas da suprarrenal) com repercussões no processo de crescimento e exigências de adaptabilidade digestiva. Na realidade, a partir do 6º mês a maioria dos latentes está preparado, em termos de desenvolvimento e maturação, para aceitar outro tipo de alimentos, nomeadamente na dependência de questões relacionadas com a maturação estrutural e funcional do rim e do tubo digestivo, de características do desenvolvimento motor do lactente e finalmente de questões relacionadas com o treino dos sabores e das texturas. É importante ter em consideração que existem “janelas de oportunidade” para o desenvolvimento de todas estas capacidades e para o treino da aceitação de alimentos progressivamente mais sólidos e de paladares e texturas diferentes do leite. A ausência deste treino, que deverá ocorrer por volta dos 8 aos 10 meses, poderá comprometer todo o processo de diversificação alimentar e aumentar o risco futuro de dificuldades na alimentação<sup>12</sup>. Efectivamente, uma diversificação alimentar efectuada no momento certo, através da introdução de alimentos de consistência, densidade energética (energia por unidade de volume) e em nutrientes adequadas, administrados numa quantidade e com uma frequência correctas, será o garante de uma oferta energética adequada e nutricional equilibrada que, em última consequência, garante a estimulação do apetite e a procura de novos paladares e texturas para a vida.

Nunca é demais reforçar que a introdução de novos alimentos que não o leite, para além de respeitar características maturativas deve, necessariamente, ter em conta características culturais e socioeconómicas. Assim, não há regras rígidas, não há verdades absolutas. Haverá sim que ter em conta princípios gerais para, depois, ser capaz de adaptar as recomendações à realidade de cada lactente e de cada contexto sociocultural.

Tradicionalmente, um dos primeiros alimentos a ser introduzido era o cereal, sob a forma de “papa”. De acordo com a incorporação ou não de leite na sua composição podem ser lácteas (devendo ser reconstituídas com água) ou não lácteas e neste caso devem ser reconstituídas com leite materno ou com o leite que o lactente está a efectuar. Podem ainda ser isentas de glúten (se elaboradas a partir de milho, arroz ou frutos) ou, quando são constituídas por misturas de cereais, contém glúten. São fornecedores de hidratos de carbono (polissacarídeos amiláceos e não amiláceos) e ainda de proteína de origem vegetal (trigo), de ácidos gordos essenciais (trigo, milho), de minerais (fósforo: aveia, milho e cevada; magnésio e cálcio: trigo) e vitaminas (B1 e B6: arroz). De referir o elevado valor energético das fari-

nhas (cerca de 400 kcal/100 g) mas particularmente o seu considerável teor proteico (12 a 18 g/100 g). Uma refeição deve corresponder a cerca de 35 a 50 g de farinha (o que evita um suprimento energético-proteico excessivo). As recomendações actuais vão no sentido da não introdução de glúten antes dos 4 nem após os 7 meses, devendo a introdução ser gradual e preferencialmente acompanhada pela manutenção do aleitamento materno, visando uma redução do risco de diabetes mellitus tipo 1, de doença celíaca e de alergia ao trigo<sup>44,45</sup>. Tal como as fórmulas infantis, também os cereais a partir do 6º mês deverão ser enriquecidos em ferro, de forma a reduzir o risco de ferrope-nia ou anemia ferripriva prevalentes nesta fase do crescimento.

À luz do conhecimento actual acerca do padrão de crescimento desejável no 1º ano de vida<sup>46-49</sup>, acrescido do facto de o sabor doce ser inato pelo que não se torna necessário treiná-lo mas sim importante estimular precocemente o treino do paladar para sabores não doces, leva a que cada vez mais se inicie a diversificação entre o 5º e o 6º mês com um caldo ou puré de legumes. De acordo com a experiência pessoal de alguns autores, a batata, a cenoura, a abóbora, a cebola, o alho, o alho francês, a alface, a curgete, o brócolo e a couve branca, agrupados 4 a 5, são os mais utilizados para se iniciar este alimento<sup>50</sup>. O espinafre, o nabo, a nabiça, a beterraba e o aipo contêm elevado teor de nitrato bem como de fitato, razão pela qual só deverão ser introduzidos a partir dos 12 meses de idade. Os produtos hortícolas e os tubérculos têm baixo valor energético (40 – 80 cal/ 100g) mas são importantes fontes de macronutrientes (excepto gordura) e micronutrientes (batata: vit B1; abóbora: zinco, magnésio, potássio; alface: cobre e ácido fólico; agrião: vit C, fósforo, cálcio e ferro; etc). Atendendo à completa ausência de gordura neste alimento e ao reconhecimento da sua importância na estruturação das membranas celulares e na maturação do sistema nervoso central, retina e sistema imunológico, devem ser adicionados 5 – 7,5 ml de azeite em cru a cada dose de puré ou caldo de legumes.

Dentro do grupo dos fornecedores de proteínas de alto valor biológico incluem-se a carne, o peixe e o ovo. A carne e o peixe são importantes fornecedores de proteína (20% de proteína de alto valor biológico por 100g de alimento) mas também de outros nutrientes com uma função determinante no desenvolvimento. A carne (branca ou vermelha) é uma importante fonte nutricional de minerais de elevada biodisponibilidade (nomeadamente zinco e ferro) bem como de ácido araquidónico, o maior ácido gordo poliinsaturado de cadeia longa da série n-6. O consumo elevado de proteínas de origem animal particularmente o leite durante o primeiro ano de vida tem sido associado a uma aceleração do ganho ponderal, mediado sobretudo pelo teor proteico<sup>51-53</sup>. Ingestas proteicas elevadas têm sido associadas a um risco acrescido de obesidade, nomeadamente quando entre os 8 e os 24 meses são iguais ou superiores a 4g/kg/d ( $\pm 16\%$  do valor energético total)<sup>54</sup>. Estudos recentes demonstram no entanto a importância da ingesta de carne durante o 2º e 3º semestres de vida no desenvolvimento psicomotor aos 2 anos<sup>51,55,56</sup>. A este efeito não é de todo estranha a riqueza nos nutrientes atrás citados. Como referido a carne é ainda um importante fornecedor de ferro hémico e a deficiência em ferro continua a observar-se na mulher grávida bem como no lactente, quer na Europa quer nos Estados Uni-

dos da América, sobretudo em grupos socioeconómicos mais desfavorecidos. A noção do esgotamento das reservas de ferro a partir do 4º - 6º mês, aliada ao reconhecimento das consequências de uma situação de ferropenia ou anemia ferripriva no desenvolvimento cognitivo, levam a que seja aconselhável a introdução de carne aos 6 meses de idade. Tendo em conta as características quantitativas e qualitativas em ácidos gordos devem ser preferidas as carnes de aves (frango, peru e avestruz) ou de coelho.

Todo o peixe é rico em aminoácidos e em ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa da série n-3 (salmão, arenque, atum, sardinha, cavala...) e em iodo (peixe de mar), mas também em ferro. A introdução do peixe deverá iniciar-se depois do 6º mês, com a oferta inicialmente de peixes magros tais como pescada, linguado, solha ou faneca. O salmão, devido ao seu elevado teor de gordura, poderá condicionar intolerância digestiva pelo que deverá ser mais tardiamente introduzido (depois dos 10 meses) e em pequenas porções (não mais de 15g em cada dose). De referir que a gordura da dieta é um importante determinante da densidade energética e as recomendações vão no sentido de a contribuição das gorduras na ração energética diária de um lactente e até aos 3 anos de idade ser obrigatoriamente superior (e nunca inferior) a 30% do valor energético total. Um aporte mais elevado poderá ser necessário em lactentes com anorexia marcada ou com história de infecções recorrentes. Na realidade nunca é demais lembrar que este é um período crítico da vida para a estruturação das membranas celulares, a maturação do sistema nervoso central e da retina, razões que estão subjacentes a esta recomendação. Por outro lado, não existe comprovação científica de que o teor de gordura da dieta durante o período de diversificação alimentar esteja associado a um aumento do peso ou do índice de massa corporal<sup>57-59</sup>.

A introdução destas fontes de proteína animal (carne e peixe) deve pois iniciar-se aos 6 meses no caldo/puré de legumes, com porções de 10g e aumentando gradualmente até atingir a dose de cerca de 25-30g de carne ou peixe isentos de gordura por dia. Poderá ser oferecida toda numa refeição do dia (almoço) ou metade desta dose nas duas refeições principais. Deverá idealmente ser oferecida carne 4 vezes por semana e peixe as restantes 3 vezes por semana. A partir do 7º mês poderá adicionar-se a dose recomendada de carne ou peixe a preparados tais como farinha de pau ou açorda e a partir dos 8 - 9 meses a arroz branco ou massa, cozidos sempre com legumes. A textura deverá ser progressivamente menos homogénea de forma a estimular o desenvolvimento do movimento de báscula mandibular, precursor da mastigação. Finalmente o ovo, outro elemento deste grupo, é um alimento extremamente versátil, rico em proteínas (aminoácidos essenciais), em lípidos (fosfolípidos com uma relação elevada de ácidos gordos poli-insaturados / saturados) e em ferro (pouco biodisponível porque ligado à albumina e fosfolipoproteína). Pode introduzir-se a gema a partir do 9º mês, de uma forma progressiva e lenta (1/2 gema /refeição/ semana durante 2-3 semanas seguida de 1 gema refeição semana 2-3 semanas). Deverá ser consumida apenas até 1 gema de cada vez e não deve ser excedido o número de 2-3 gemas por semana. Não esquecer que a utilização de gema numa refeição obriga à ausência de oferta

de qualquer outra fonte de proteína animal (carne ou peixe), mesmo na fase inicial de introdução. Muito embora não exista consenso e em alguns países a introdução ocorra mais precocemente, a clara poderá ser introduzida a partir dos 11 meses, devendo ser protelada a sua introdução para os 24 meses caso haja história individual de atopia.

Muito se tem escrito sobre a introdução de alimentos “potencialmente alergénios” tais como o peixe e o ovo. Numa fase em que cada vez mais se aponta o interesse da prevenção activa da atopia através da exposição constante a pequenas doses do componente alimentar específico considerado “potencialmente alergénio” o *American College of Allergy, Asthma and Immunology*<sup>60</sup> sugere que “crianças de risco deverão introduzir alimentos lácteos completos apenas após os 12 meses, ovos após os 24 meses, amendoim, nozes, peixe e marisco após os 3 anos”. Esta posição foi rapidamente questionada, nomeadamente devido às consequências potenciais de compromisso nutricional na dependência da evicção ou atraso de introdução de alguns alimentos, nomeadamente do peixe e do ovo, com possível compromisso do desenvolvimento cognitivo e da função imunológica. Entretanto, e como recomendação neste âmbito<sup>45,61</sup>, poderá assumir-se que não existe evidência científica convincente de que a evicção ou o atraso da introdução de alimentos potencialmente alergénicos como o peixe e os ovos reduza a alergia quer em lactentes considerados de risco (por história familiar positiva) ou mesmo nos não considerados de risco, sendo o aleitamento materno em exclusivo mantido até ao 4º- 6º mês de vida a medida dietética mais efectiva para a prevenção em geral de doença alérgica, particularmente em lactentes de risco<sup>61</sup>. Tal assunto será adiante mais exaustivamente abordado no capítulo dedicado à alergia alimentar.

O sal é um aditivo alimentar pelo que não é recomendada a sua inclusão nos preparados culinários durante o primeiro ano de vida, assumindo-se que o sódio intrínseco dos alimentos é suficiente e respeita a maturação renal progressiva nesta fase da vida. De referir que alguns trabalhos suportam a noção de que este período da vida é de grande sensibilidade ao sal, estando associado um consumo mais elevado a valores mais elevados de tensão arterial<sup>62-64</sup>.

Os frutos são o primeiro alimento a ser introduzido em alguns centros europeus. São importantes fornecedores de vitaminas, minerais e fibra. Para além do seu importante papel nutricional, são de extrema relevância os benefícios para a saúde na dependência dos compostos não-nutricionais dos frutos (anti-oxidantes e fitoesteroides) pelo que se aconselha o seu consumo regular e variado em detrimento dos suplementos farmacológicos vitamínicos ou minerais. Os frutos ricos em vitamina C deverão preferencialmente ser consumidos em simultâneo com legumes ricos em ferro (feijão, lentilha, agrião, salsa ...) ou cereais, pois aumentam a absorção do ferro não hémico. Poderão ser introduzidos por volta do 6º mês, mas nunca deverão constituir uma refeição, pois o volume necessário para suprir as necessidades energéticas seria incompatível sob o ponto de vista de tolerância digestiva, devido ao elevado teor de fibra que poderia conduzir a desequilíbrios em micronutrientes por compromisso absorptivo. A maçã e a pêra (cozidas ou assadas com casca e caroço ou em vapor)

e a banana, são habitualmente os primeiros frutos a serem utilizados<sup>50</sup>. Durante o primeiro ano devem ser evitados os frutos potencialmente alergogénicos ou libertadores de histamina (morango, amora, kiwi, maracujá). Não existe evidência de maior alergenicidade dos frutos tropicais, nomeadamente papaia, pêra-abacate e manga, sendo que a vantagem nutricional na dependência da sua riqueza vitamino-mineral é significativa e deverá ser tida em conta, justificando a sua introdução na dieta do lactente a partir dos 6-7 meses de vida. Os frutos devem ser oferecidos individualmente e não sob a forma de puré de vários frutos, de forma a permitir o treino do paladar. Os frutos devem ser consumidos inteiros e não sob a forma de sumo, quer pela elevada osmolaridade, quer pela acidez, pelo efeito laxante, anorexiante e cariogénico quer finalmente pelo efeito de deseducação do paladar, condicionando a procura do sabor doce associado à bebida, com consequente rejeição da água, que deverá ser a única bebida a ser oferecida. Deve oferecer-se em cada dia frutos de cor variada de forma a garantir a mais completa variedade nutricional.

As leguminosas secas, concretamente o feijão, a ervilha, a fava, a lentilha e o grão são uma importante fonte nutricional pelo seu teor em proteína vegetal (8-16 g/100 g) e em hidratos de carbono complexos (30-54 g/100 g). Para além de um aminoácido complementar do das fontes animais fornecedoras de proteína, são ainda alimentos muito ricos em minerais (cobre e selénio a lentilha; magnésio e fósforo o feijão; cálcio Vit B1 e fósforo a soja) e em fibra. Poderão ser introduzidas cerca dos 9 - 11 meses de idade (inicialmente o feijão fradinho, branco ou preto e a lentilha) sempre previamente bem demolhadas e inicialmente sem casca e em pequenas porções. Num lactente a efectuar uma dieta vegetariana em que este grupo de alimentos constitui fonte importante de proteína (vegetal), a sua introdução deverá ocorrer mais precocemente, como em capítulo adiante se refere.

Um outro importante e apelativo alimento é o iogurte. O iogurte é um alimento lácteo fresco obtido pela fermentação do leite por bactérias (*Streptococcus thermophilus* e *Lactobacillus bulgaricus*) e contém leveduras. Sendo um alimento completo, com proteínas de alto valor biológico, vitaminas e minerais de entre os quais o cálcio, as suas particularidades condicionam uma melhor absorção deste mineral bem como uma ausência dos efeitos adversos característicos do leite em crianças com intolerância à lactose. Com um importante papel pré e próbio-tico, é um alimento bem tolerado, protector de infecções intestinais e regularizador e protector da flora cólica. Muito embora o leite de vaca em natureza (pasteurizado e UHT) nunca deva ser introduzido antes dos 12 (preferencialmente 24 - 36) meses, estas características do iogurte, a pequena porção em que deve ser consumido diariamente (150 - 200 ml), a facilidade de utilização e as vantagens para a flora intestinal permitem a sua introdução cerca dos 9 meses num lanche, em alternativa ao leite ou papa. Deve ser natural, sem aromas nem quaisquer aditivos de açúcar (adocicados) ou de natas (cremoso).

A água é actualmente considerada um alimento. Na realidade na nova Roda dos Alimentos (FCNAUP) ocupa um grupo à parte, tendo ainda o privilégio de ocupar um lugar central. Principal regulador térmico, imprescindível à adequada reali-

zação de todas as funções vitais, é o principal constituinte do corpo humano. Deverá ser oferecida água ao lactente, várias vezes dia. Está formalmente contra-indicado o uso de outras bebidas (chá ou sumos).

### Minerais na alimentação do lactente

A Agência Europeia para a Segurança Alimentar, é o órgão que tem como função elaborar as recomendações sobre micronutrientes na Europa. A *EURRECA (EUROpean micro-nutrient RECommendations Aligned)*, (<http://www.eurreca.org/everyone>), financiada pela Comissão Europeia (CE), é composta por 34 membros de 17 países e colabora com a Agência Europeia para a Segurança Alimentar. Esta rede europeia considera que os micronutrientes prioritários são o ácido fólico, a vitamina D e o ferro. Dois destes micronutrientes elegidos como os prioritários são, especialmente importantes no primeiro ano de vida, dado o leite materno ser, precisamente, pobre em ferro e em vitamina D.

O ferro é um mineral que necessita de recomendações em Portugal pela frequência da deficiência e suas consequências<sup>65</sup>. Há deficiência de ferro e anemia por deficiência de ferro em lactentes de outra forma saudáveis<sup>65</sup> e é, talvez, o único mineral em deficiência na Europa<sup>66</sup>. Num documento relativo à alimentação no primeiro ano de vida, as recomendações relativas ao ferro serão apenas genéricas e necessitarão pela sua importância de um documento mais detalhado. Fica apenas aqui referido o ideal que aponta para a amamentação exclusiva até aos 6 meses de vida, seguida por suplemento de ferro de 1 mg/Kg/dia dos 6 aos 12 meses<sup>67</sup> ou até se obter um suprimento diário de 11mg/dia de ferro através dos alimentos<sup>68</sup>. Em Portugal, o suplemento de ferro deve ser dado à refeição, porque o veículo do ferro elementar na única formulação em solução oral para lactentes é melhor absorvido com os alimentos.

Há macrominerais que no primeiro ano de vida devem ser excluídos da dieta como o é o caso do sódio, na forma de sal (NaCl) acrescentado<sup>69</sup>.

As principais funções e fontes alimentares de macrominerais e microminerais são brevemente referidas:

- Cálcio (Ca): é necessário à formação óssea, à manutenção no desgaste ósseo, à contracção muscular e aos impulsos nervosos. O excesso tem como consequência a formação de cálculos renais. São alimentos ricos em cálcio, o leite e derivados, a sardinha e as hortaliças verde-escuras. O suprimento em Ca é suficiente no primeiro ano de vida dado que a base da alimentação é láctea. Se houver modificação nas recomendações na ingestão de Ca será no sentido da diminuição ligeira do aporte como já foi proposto. O leite ou o iogurte não devem acompanhar as refeições ricas em ferro, do almoço e do jantar. Sublinhe-se que a sardinha é um peixe rico em Ca, tal como a couve galega usada no caldo verde, mas com má biodisponibilidade.
- Fósforo (P): o P está presente em todas as membranas celulares, integra a estrutura dos ossos e dos dentes e é também componente de algumas enzimas essenciais ao funciona-

mento do organismo humano. São alimentos ricos em P, as carnes, as aves, os peixes, as gemas de ovos, as leguminosas e os derivados do leite.

- Potássio (K): o K é necessário ao equilíbrio hídrico e promove os processos fisiológicos relacionados com o músculo e com o metabolismo. São alimentos ricos em K os abacates, as bananas, as frutas cítricas e secas, as leguminosas, os vegetais e os produtos de grão integral.
- Sódio (Na) e Cloro (Cl): é fundamental no equilíbrio hídrico e promove também os processos fisiológicos relacionados com o músculo e com o metabolismo. No primeiro ano de vida o sal (NaCl) não deve ser acrescentado aos alimentos. Sal de cozinha, derivados do leite, frutos do mar, temperos e a maioria dos alimentos processados, são os principais fornecedores de Na.
- Magnésio (Mg): é coenzima do metabolismo proteico e energético e activador enzimático. São alimentos ricos em Mg, as verduras, as leguminosas, os cereais e os pães integrais, as carnes, os peixes e os ovos.
- Enxofre (S): é um componente de dois aminoácidos, a metionina e a cisteína. São fornecedores de S os alimentos ricos em proteínas.
- Cobre (Cu): são importantes fornecedores de Cu os mariscos e as leguminosas. O ferro pode interferir com o cobre, este risco está neste momento em estudo, mas não é considerado um problema entre nós.
- Zinco (Zn): necessário ao crescimento normal, à reprodução e aos processos de reparação tecidual. É necessário para manter a normal concentração de vitamina A no plasma. Uma deficiência ligeira de zinco pode levar a perda do sabor, do apetite e a desaceleração do crescimento. O seu suplemento pode ser recomendado em crianças malnutridas com gastroenterite, situações que no nosso país não constituem um problema habitual. O ferro pode interferir com o equilíbrio do zinco.
- Iodo (I): o I é necessário para a biossíntese das hormonas tiroideias. A deficiência em iodo não parece ser um problema em Portugal<sup>70</sup>, contudo um estudo em grávidas do Minho<sup>71</sup> reportou deficiência ligeira a moderada. No primeiro ano de vida, não se advoga suplementação. A dose diária recomendada é de 90 µg/dia até aos 2 anos, de 150 µg/dia a partir dos 12 anos e de 250 µg/dia na grávida. A deficiência de iodo é deletéria para o feto provocando atraso de desenvolvimento no lactente. Água do mar, algas, mariscos com concha e peixes de recife são ricos em iodo, bem como os produtos lácteos e cereais enriquecidos. O iodo é essencial para o crescimento e a função cerebral. Em algumas áreas do mundo há necessidades de efectuar enriquecimento em iodo de produtos (ex: sal).
- Selénio (Se): O Se parece ser necessário à protecção da membrana celular e à protecção cardíaca. O seu suprimento alimentar é importante em certas zonas do globo muito pobres em Se como a China e a Nova Zelândia. Entre nós só assume relevância clínica em crianças malnutridas, ou a com alimentação parentérica total sem suplemento de selénio ou, seja em crianças com patologia. A sua carência pode aumentar a susceptibilidade às infecções. São bons fornecedores alimentares de selénio, os cereais integrais, alguns peixes (salmão e bacalhau), os ovos e alguns produtos hortícolas como os bróculos, o alho, o repolho e a cebola.
- Alumínio: o seu consumo excessivo conduz a alterações do sistema nervoso central;
- Boro: a sua deficiência conduz a anomalias da calcificação;
- Crómio: a sua deficiência leva em experimentação animal à ocorrência de diabetes;
- Cobalto: a sua deficiência provoca carência de vitamina B12 e hipotiroidismo. O seu excesso associa-se a cardiomiopatia;
- Chumbo (Pb): O Pb em excesso provoca neuropatia. A intoxicação pelo chumbo foi um relevante problema de saúde pública que determinou a proibição do uso de tintas com chumbo dado que as crianças com pica comiam as tintas que revestiam os edifícios com conseqüente neuropatia pelo chumbo. O diagnóstico diferencial entre anemia microcítica por intoxicação pelo chumbo e a mais frequente anemia por deficiência de ferro deve ser tido em conta<sup>65</sup>.
- Fluor (F): A suplementação com fluor deve ser de acordo com a idade e com o teor em flúor na água de consumo público onde a criança reside. O flúor não deve ser dado em suplemento no primeiro ano de vida.

### Prebióticos na alimentação do lactente

Nas últimas décadas o paradigma da nutrição infantil tem vindo a modificar-se. O aumento extraordinário da prevalência da obesidade e das doenças alérgicas e um melhor conhecimento do sistema imunitário introduziu novos desafios nutricionais. A alimentação infantil actual não deve limitar-se ao suprimento de macro e de micro nutrientes em quantidades adequadas ao normal crescimento e desenvolvimento das crianças. O nosso nível de exigência deve estar um patamar acima: copiar o aleitamento materno e não apenas a nível bioquímico, mas fundamentalmente a nível biológico e funcional e nos seus efeitos a curto e a longo prazo.

Tal ambição é hoje mais possível, tirando partido do aprofundamento do conhecimento científico acerca do leite materno, nomeadamente no que diz respeito à sua componente funcional.

Neste contexto foi introduzido o conceito de *alimentos funcionais*, que são aqueles que proporcionam ao organismo efeitos benéficos para além do seu contributo puramente nutricional. São exemplo a maioria das vitaminas, minerais e oligoelementos, mas também os nucleótidos, os *LC-PUFA*, os prebióticos e os probióticos. As áreas mais estudadas são, como seria de esperar, a imunidade, o neurodesenvolvimento e a programação metabólica.

*Microbiota intestinal* - Os efeitos benéficos associados ao aleitamento materno são conhecidos e consensuais, tendo sido alvo de revisão recente<sup>72</sup> e englobam, entre outros, a protecção em relação às infecções, ao desenvolvimento de alergia e de

obesidade futura. Uma boa parte destes efeitos pode dever-se às particularidades da flora intestinal dos bebés alimentados com leite materno, com predomínio de *Lactobacillus* e *Bifidobacterias*. A flora intestinal interage com o epitélio e com o sistema imunitário intestinal, do qual se admite que resulta um efeito imunomodulador e de protecção às infecções. Os possíveis mecanismos dessa interacção foram exaustivamente revistos recentemente<sup>73</sup>. Mas para além dos efeitos a curto e médio prazo, à flora intestinal saudável também são atribuídos efeitos a longo prazo, como por exemplo, a protecção em relação ao desenvolvimento de obesidade e de diabetes<sup>74,75</sup>.

*De que depende a composição da flora intestinal?* - Ao nascer, o intestino do bebé é estéril. A colonização intestinal inicia-se no próprio processo de nascimento, quando o bebé passa no canal de parto. Para além do tipo de parto (cesariana versus parto vaginal), a alimentação do bebé (leite materno versus leite artificial) é um dos factores que mais influencia o desenvolvimento da flora intestinal. Os bebés alimentados com leite materno desenvolvem uma flora intestinal considerada mais saudável, com predomínio de *Bifidobactérias* e de *Lactobacillus*. Esse efeito “bifidogénico” do leite materno depende em grande medida dos oligossacáridos do leite materno, que funcionam como prebióticos.

Prebióticos, segundo o Comité de Nutrição da ESPGHAN, são “Componentes alimentares não digeríveis que afectam favoravelmente o hospedeiro através da estimulação selectiva do crescimento e/ou da actividade de um limitado número de bactérias no cólon.” Vários componentes do leite materno funcionam como prébióticos, como por exemplo a alfa-lactalbumina, o baixo teor proteico e de fósforo, a lactoferrina, mas os mais exaustivamente estudados são os oligossacáridos.

Em relação aos oligossacáridos, sabemos que estão presentes em grande quantidade no leite materno, sendo o terceiro componente em termos quantitativos (aproximadamente 12-14g/L no leite maduro e 20-23 g/L no colostro!). Esta proporção é surpreendente, nomeadamente se tivermos em conta que uma vez que estas substâncias não são absorvidas, não se lhes pode ser atribuído nenhum efeito nutricional directo. Ao chegarem intactas ao cólon vão criar condições para o crescimento de algumas estirpes com efeito benéfico para o organismo, nomeadamente *Lactobacillus* e *Bifidobactérias*, contribuindo assim para o desenvolvimento duma “flora intestinal saudável”, típica dos bebés alimentados com leite materno. Na realidade, também acaba por haver algum aproveitamento nutricional destas substâncias, uma vez que, ao serem desdobrados pelas bactérias formam ácidos gordos de cadeia curta os quais já são absorvidos, podendo ser, em situações de carência, uma fonte de energia não negligenciável.

Os oligossacáridos presentes no leite materno são estruturas complexas e difíceis de imitar pela indústria alimentar, mas nos últimos anos foram desenvolvidos oligossacáridos sintéticos mais simples, nomeadamente os fruto-oligossacáridos (FOS) e os galacto-oligossacáridos (GOS), com efeitos aparentemente semelhantes. Os prebióticos usados em nutrição infantil são essencialmente várias misturas de FOS e GOS, em proporções e dosagens específicas. Até há pouco tempo as fórmulas infantis

não continham este tipo de componentes, mas com a descoberta dos seus potenciais efeitos benéficos, actualmente algumas fórmulas infantis incluem-nos na sua composição.

*Basta suplementar os leites artificiais com prebióticos para os tornar “bifidogénicos”?* - Vários estudos demonstraram que a suplementação das fórmulas infantis com misturas de FOS/GOS era eficaz no desenvolvimento duma flora intestinal mais parecida aos bebés alimentados com leite materno<sup>76-79</sup>. Esta semelhança não reside apenas na contabilização do número de colónias mas abrange também o aspecto funcional, medido através da produção de ácidos gordos de cadeia curta. Estudos recentes, analisando a composição microbiológica das fezes por meios mais refinados, não culturais (*Polymerase Chain Reaction* e técnicas de *FISH*) chegaram a resultados semelhantes<sup>80,81</sup>. Igualmente interessante é o facto de esse efeito bifidogénico perdurar meses após o período de suplementação<sup>82</sup>. Trata-se dum estudo randomizado, duplamente cego e controlado com placebo, envolvendo crianças filhas de mãe com Hepatite C que decidiram não amamentar, tendo mostrado que a suplementação dum leite para lactentes com prebióticos (mistura de FOS/GOS, 8 g/L) originava diferenças estatisticamente significativas na contagem de *Bifidobacterias* e de *Lactobacillus* em relação ao grupo placebo (dextrino-maltose) e que essa diferença se mantinha no segundo semestre de vida, muito para além do tempo de suplementação que não ultrapassou os primeiros 6 meses. Outra particularidade interessante deste estudo, apesar da sua pequena dimensão amostral (apenas 20 crianças), reside na grande vantagem de ter sido eliminado o efeito atribuível a um período de aleitamento materno, ainda que curto, presente nos estudos anteriores, uma vez que nenhuma das crianças recebeu leite materno, pelos motivos atrás expostos.

*Efeitos clínicos atribuídos aos prebióticos* - Os prébióticos, para além de favorecerem o crescimento de bactérias benéficas, parecem ter efeitos directos, embora alguns destes efeitos careçam de suporte científico mais sólido. Entre os mais citados, encontram-se a capacidade de conferir maior resistência às infecções intestinais (por competição por nutrientes e/ou por locais de fixação na mucosa), a modulação do sistema imunitário, a diminuição do risco alérgico, o efeito laxante (por aumento da osmolaridade), diminuição do risco cancro do cólon, a diminuição dos níveis de colesterol e de lípidos e o aumento da biodisponibilidade do cálcio e da mineralização óssea.

*Moro, Arslanoglu e cols* fizeram vários estudos sequenciais envolvendo crianças de risco atópico para testar alguns efeitos clínicos dos prébióticos quando administrados nos primeiros meses de vida. No que diz respeito ao desenvolvimento de alergia, um estudo randomizado controlado com placebo elaborado por *Moro* e colaboradores<sup>83</sup> envolvendo cerca de uma centena e meia de lactentes de risco atópico (por história familiar de atopias) mostrou que o grupo que foi alimentado a partir da 2.<sup>a</sup> semana de vida com fórmula hipoalérgica (HA) suplementado com uma mistura de FOS/GOS evidenciou, com significado estatístico, uma menor incidência de dermatite atópica aos 6 meses de idade, comparativamente ao grupo

que foi alimentado com leite HA suplementado com placebo (com risco atópico semelhante). Além disso, essa mistura de FOS/GOS também parece ter conferido maior protecção às infecções<sup>84</sup>. Mais interessante ainda, algumas crianças foram reavaliadas aos 2 anos de idade e o efeito protector em relação às doenças alérgicas (dermatite atópica, pieira recorrente e urticária alérgica) e às infecções parecia manter-se<sup>85</sup>. Há, no entanto, a ter em conta, que se tratava de um leite HA, o qual só por si pode conferir alguma protecção em relação ao desenvolvimento de alergia. No entanto, tendo em conta que se tratava dum grupo de risco, imperativos éticos terão impedido outro desenho do estudo. Além disso, as diferenças estatísticas não poderão ser atribuídas ao tipo de proteína que receberam, pois foi igual em ambos os grupos.

*Prebióticos e diversificação alimentar* - Poucos estudos se têm debruçado sobre o uso dos prebióticos após os primeiros 4 a 6 meses de vida, altura em que é recomendada a diversificação alimentar nas crianças europeias, segundo a *ESPGHAN*<sup>36</sup>. Um dos primeiros estudos publicado<sup>86</sup>, randomizado e controlado com placebo, envolveu apenas 35 lactentes dos 4-6 meses de idade que receberam aleatoriamente mistura de FOS/GOS (4,5 g/dia) ou dextrinomaltose durante 6 semanas, adicionadas aos cereais, legumes e papa de fruta, tendo-se verificado efeito “bifidogénico” no grupo de intervenção. Um estudo multicêntrico europeu<sup>87</sup>, duplamente cego e randomizado, envolveu 159 lactentes normais entre os 4-6 meses de idade, usando durante 18 semanas uma fórmula de continuação suplementada com 5 g/l de GOS versus placebo (dextrinomaltose). O grupo de lactentes que recebeu a mistura de GOS evidenciou maior contagem fecal de *Bifidobacterias* e menor consistência das fezes comparativamente ao grupo de controlo. Não se registaram diferenças no perfil de crescimento, no número de dejectões nem na osmolaridade urinária, o que traduz uma boa tolerância e um bom perfil de segurança. Embora se aceite que a flora intestinal mais parecida com a dos lactentes alimentados com leite materno (logo, “mais saudável”) seja benéfica, coloca-se no entanto a dúvida acerca do significado e utilidade clínica destes achados no segundo semestre de vida, uma vez que não há estudos que permitam tirar conclusões baseadas na evidência. Por outro lado, dois estudos realizados no Perú avaliaram a eficácia de cereais suplementados com oligossacáridos com e sem zinco na prevenção da diarreia e os resultados mostraram que a suplementação não foi eficaz<sup>88</sup>.

*Perfil de segurança dos prebióticos* - Tratando-se de alimentação infantil, é óbvio que a segurança alimentar nunca pode estar em causa. Embora o objectivo principal dos estudos não englobasse a avaliação do estado nutricional através de parâmetros laboratoriais, a grande maioria mostrou que a adição de diferentes misturas de oligossacáridos nos leites artificiais (fórmula de início ou fórmula hipo-alérgica) não alterou o perfil de crescimento dos lactentes. Os grupos de lactentes submetidos a prebióticos não evidenciaram diferenças em termos de crescimento em relação aos grupos de controlo (leite materno ou leite de fórmula), pelo que se aceita que são nutricionalmente seguros. Alguns estudos contudo tiveram uma preocupação adicional em relação ao risco de desidratação, tendo em

conta a habitual diminuição da consistência das fezes nos grupos que recebem os prebióticos, mas também aqui não foram encontradas diferenças. No que diz respeito à tolerância digestiva, a grande maioria mostrou boa tolerância, não se tendo registado diferenças entre o grupo de intervenção e os grupos de controlo, com a excepção de um estudo<sup>89</sup> que assinala uma elevada taxa de abandono alegadamente por desconforto digestivo, tendo os lactentes sido aconselhados pelo seu médico assistente a mudar de fórmula infantil. No entanto, deve chamar-se à atenção que a mistura de prebióticos usada incluía lactulose, conhecido laxante osmótico usado para tratamento da obstipação e não fazendo parte da lista de substâncias com efeito prebiótico presentes no leite materno. De acordo com isso, foi exactamente o grupo que recebeu maior quantidade da mistura prebiótica (e consequentemente de lactulose) o que evidenciou mais queixas e maior taxa de abandono.

Em relação à segurança microbiológica, os prebióticos não são microrganismos vivos, são apenas fibras não digeríveis e não absorvidas, não servem de alimento à flora patogénica, pelo que a sua segurança microbiológica está à partida assegurada.

Os estudos terminados até Maio de 2008 foram alvo de uma revisão sistemática por Rao e colaboradores<sup>90</sup>. Foram analisados 11 estudos, envolvendo cerca de 1500 crianças cujo desenho do estudo incluía o início de leites infantis suplementados com prebióticos antes dos 28 dias de vida e continuados pelo menos durante 2 semanas. Os autores concluem que os prebióticos são de uma maneira geral bem tolerados (com a única excepção do estudo referido anteriormente<sup>89</sup>). Concluem também que modificam as características das fezes tornando-as mais parecidas às dos lactentes alimentados com leite materno, conservando um padrão de crescimento semelhante aos grupos de controlo. O Comité de Nutrição da *ESPGHAN*, numa revisão recente<sup>91</sup>, aponta conclusões semelhantes. Ambas as revisões referem a dificuldade de tirar conclusões acerca da utilidade clínica dos prebióticos, nomeadamente nos seus efeitos a longo prazo. Por essa razão, o Comité de Nutrição da *ESPGHAN* não recomenda o uso por rotina de fórmulas suplementadas com prebióticos.

Em resumo, estamos a entrar numa nova era no desenvolvimento das fórmulas infantis, com o objectivo último de mimetizar funcionalmente o leite materno. O reconhecimento da importância da flora intestinal saudável na protecção de algumas doenças, a curto e a longo prazo e a descoberta de alguns efeitos positivos dos prebióticos parecem ser passos importantes nesse sentido.

### Probióticos na alimentação do lactente

O uso dos probióticos na Indústria Alimentar têm vindo a despertar um interesse crescente como área de investigação, nomeadamente nos produtos dietéticos destinados aos lactentes.

Nos últimos anos, evidência científica tem vindo a ser compilada sobre o papel da flora intestinal, da barreira mucosa e do sistema imunológico intestinal na manutenção e equilíbrio da saúde humana. Os probióticos, que parecem interagir com estas três vertentes, poderão ser implicados na maturação desses sistemas, em fases precoces e determinantes do desenvolvimento humano.

A microflora intestinal, é constituída por uma biomassa de mais de 100 000 biliões de microorganismos de mais de 500 estirpes diferentes, que chegam a pesar entre 500-1000g. Estas bactérias intestinais residentes (organismos procarióticos) são 10-100 vezes mais numerosas que as células eucarióticas do corpo humano que as albergam<sup>92</sup>. A esta microflora são atribuídas funções tão importantes quanto abrangentes como: funções nutritivas e metabólicas, funções de protecção e defesa e funções de modulação e regulação do sistema imunológico<sup>93-95</sup>. Poder-se-á dizer que a microflora intestinal se comporta como um verdadeiro órgão de desenvolvimento pós-natal.

A era metagenómica que estuda o material genético recolhido directamente de amostras do ambiente natural, permite o alargamento da abrangência do estudo quer de microbiomas (totalidade de microorganismos de uma comunidade, do seu genoma e das suas interacções, num determinado ambiente) por exemplo a microflora intestinal, quer de metabolomas (totalidade de metabolitos e outras moléculas sinalizadoras de uma amostra biológica, que são os produtos finais da sua expressão génica), que dão um cenário muito mais completo da bioquímica, fisiologia e microbiologia humanas. De facto, na microbiologia clássica o estudo da vasta maioria da diversidade microbiana é perdida quando usados os métodos culturais clássicos. Assim, a abordagem metagenómica poderá permitir o desenvolvimento da engenharia probiótica (probióticos recombinantes) e a selecção racional de estirpes, podendo ser criada a possibilidade desses probióticos serem adicionados a alimentos tornando-os funcionais, ou ainda permitir a sua utilização como fármacos, na prevenção e tratamento de patologia. O uso apropriado do conhecimento do microbioma e metaboloma da microflora intestinal poderá permitir a compreensão das interacções entre microorganismos comensais, probióticos e patogénios e o seu hospedeiro a nível molecular, celular e populacional, nomeadamente através da identificação de substratos-chave e mediadores<sup>96-98</sup>.

Vários trabalhos têm sido publicados e escrutinados<sup>99-101</sup>, no sentido de demonstrar evidência científica da eficácia do uso dos probióticos na prevenção e/ou tratamento de diversas patologias tais como a diarreia aguda, a doença alérgica, a enterocolite necrotizante, a doença inflamatória intestinal, entre muitas outras. O seu uso na alimentação do lactente parece assim associar-se a benefícios para a sua saúde.

O papel do aleitamento materno neste tema tem sido alvo de intensa investigação e interesse, no que se refere ao possível efeito programador e modulador, não só pelo seu teor proteico, pelo seu teor de colesterol, e pela presença de oligossacáridos com função prebiótica, mas também pela presença de microorganismos com possível função probiótica<sup>102-104</sup>.

O tipo de aleitamento assume então particular importância, se materno ou com fórmula láctea. Nos lactentes alimentados com leite materno a flora intestinal apresenta um franco domínio de *Bifidobacterias*, embora também existindo *Lactobacillus* e *Streptococcus*, enquanto nos lactentes alimentados com fórmula a sua flora é mais complexa, mais diversificada, mais semelhante à do adulto, ou seja, com domínio de *Bacterioides*, embora também contendo *Bifidobacterias* (de espécies diferentes que as encontradas no lactente amamen-

tado), *E. coli*, *Clostridium* e *Enterococcus*. Razões têm vindo a ser apontadas para esta diferença: o teor e composição proteica, o baixo teor de fósforo, a presença de oligossacáridos, já anteriormente referidos, bem como a presença de mediadores celulares e humorais no leite materno, factores esses que lhe conferem um efeito bifidogénico<sup>105</sup>. De facto, o leite materno contém numerosos componentes bioactivos incluindo alguns com efeito probiótico, que se pensa terem um papel de relevo no desenvolvimento de uma flora microbiana intestinal mais favorável à saúde e bem-estar do indivíduo<sup>106,107</sup>.

Historicamente, desde épocas remotas que diversos grupos de alimentos eram fermentados como forma de conservação, especialmente o leite mas também os cereais, o peixe, os legumes, e os frutos. Assim, os alimentos fermentados constituem um bom paradigma de tolerância, segurança e efeitos benéficos efectivos, nomeadamente a hidrólise da lactose, a libertação péptidos hipotensores e o efeito antimicrobiano que têm vindo a ser documentados<sup>108-110</sup>. Este conhecimento e experiência acumulados são certamente a alavanca para o uso dos probióticos na alimentação e, em particular, na alimentação do lactente.

Recentemente, as fórmulas infantis têm vindo a ser cada vez mais suplementadas com probióticos no sentido de aspirar à obtenção dos efeitos benéficos para a saúde aventados anteriormente, apesar das fragilidades na evidência científica apurada da sua eficácia. Diversos Comités de Peritos têm vindo a pronunciar-se sobre este tema. A *FAO/WHO*, em 2002, bem como a *French Agency for Food Safety (AFFSA)*, em 2003, advertem quanto à segurança nos grupos de risco da suplementação das fórmulas infantis com probióticos. A *Scientific Committee on Food of European Commission*, em 2004 não objecta a adição de probióticos a fórmulas de continuação. A *ESPGHAN* aprovou em 2004 a sua adição a fórmulas de continuação e especiais. No entanto, o suplemento de outras fórmulas só poderia ter lugar sob supervisão médica. Este parecer da *ESPGHAN* foi revisto em 2011, após análise sistemática das publicações científicas sobre o tema. Assim, o Comité de Nutrição da *ESPGHAN* da análise efectuada não apurou efeitos clínicos consistentes na administração de fórmulas infantis suplementadas com probióticos antes dos 4 meses. Depois dessa idade, a suplementação pode estar associada a alguns benefícios clínicos (exemplo, redução da incidência de infecções gastrointestinais inespecíficas), não sendo a robustez da evidência científica suficiente para recomendar o uso universal das fórmulas suplementadas com probióticos em lactentes. No entanto, acrescenta que em lactentes saudáveis estas fórmulas não parecem trazer problemas de segurança, nomeadamente no que respeita ao crescimento e a efeitos adversos. Mais ainda, adverte e reforça que quer a segurança, quer os efeitos clínicos de um determinado probiótico não podem ser extrapolados para outros microorganismos, bem como adverte para a ausência de conhecimento quanto aos efeitos a longo prazo desta suplementação, mesmo após a sua cessação. Esta opinião é sobreponível à publicada em 2010 pelo Comité de Nutrição da Secção de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição da Academia Americana de Pediatria<sup>100</sup>.

Os cereais infantis e o iogurte são os alimentos mais comuns na diversificação alimentar mas, no entanto, muito pouco estudados como veículo de ingredientes funcionais. Alguns

estudos observacionais como o documentado na Tânzania (não publicado) em que o hábito cultural do consumo regular de papas de cereais fermentados pelas crianças parecem indicar uma redução de cerca de 40% na incidência de diarreia aguda, durante 9 meses de seguimento. Também Shamir R, publicou que cereais com *S. thermophilus*, *B. lactis*, *L. acidiphillus* poderiam reduzir a duração da diarreia aguda<sup>111</sup>. Ainda, West CE et al mostraram que cereais com *Lactobacillus F19* poderiam aumentar a resposta imunológica às vacinas para difteria, tétano e *H. influenzae*<sup>112</sup>. Elli M pretende demonstrar a viabilidade de bactérias do iogurte no intestino humano e, portanto, inferir da sua capacidade de produzir efeito probiótico. Assim, do que foi anteriormente dito e na prática, o uso dos probióticos nos cereais infantis e no iogurte parece ser seguro, bem tolerado, eficaz, ter baixo custo e, devido à sua simplicidade, ter boa compliance<sup>113</sup>. No entanto maior solidez científica neste tema seria desejável. Seria interessante também especular se os efeitos com a suplementação dos cereais infantis e iogurte com probióticos serão diferentes nos lactentes alimentados concomitantemente com leite materno ou com fórmula infantil.

Quanto à segurança, segundo metanálises recentes os probióticos parecem ser inócuos para o uso na população em geral<sup>3,114</sup>. No entanto, existem grupos de risco, nomeadamente imunocomprometidos, doentes com risco acrescido de infecção (ser portador de cardiopatia estrutural ou cateteres) ou com compromisso da integridade intestinal (pós-operatórios) em que o seu uso deve ser acautelado.

Aspectos menos consensuais serão: 1) a ainda frágil evidência científica do benefício do uso de probióticos, nomeadamente pela ausência de marcadores fisiológicos validados das funções da mucosa; 2) as já referidas questões de segurança nalguns grupos de risco, como é o caso dos imunodeprimidos; 3) a falta de conhecimento da relação entre a estirpe, dose, modo de administração e efeitos a longo prazo por um lado, e a prevenção ou tratamento de patologia alvo por outro.

No entanto, o uso de probióticos na alimentação do lactente apresenta aspectos consensuais que devem ser considerados: 1) o impacto da complexidade de comunidades bacterianas endógenas (microflora intestinal) e eventualmente exógenas (probióticos) e a sua inter-relação no estado de saúde do hospedeiro; 2) historicamente há noção de eficácia e segurança através do uso de alimentos fermentados há centenas de anos; 3) também parece pacífico aceitar a muito plausível importância da programação/modulação precoce da flora individual pelos probióticos na prevenção da morbidade a longo prazo.

### Repercussões da diversificação alimentar sobre o crescimento, desenvolvimento e patologias

#### 1. Crescimento

Em revisão sistemática recente incidindo sobre os efeitos da duração do aleitamento materno exclusivo sobre o crescimento, os autores concluem após extensa revisão de estudos clínicos controlados e observacionais, quer em países industrializados

quer em vias de desenvolvimento, não haver défices no ganho ponderal ou estatural em lactentes alimentados exclusivamente com leite materno nos primeiros seis meses de vida<sup>49</sup>.

Importa referir que o perfil de crescimento estatural-ponderal é marcadamente diferente nos primeiros meses de vida com uma evolução superior nos lactentes alimentados com leite materno exclusivo, e uma aparente desaceleração ao longo do segundo quadrimestre de vida relativamente aos alimentados com fórmulas lácteas. Esta tendência, já conhecida antes dos resultados do estudo da OMS<sup>6-8,115</sup>, foi também confirmada em investigação posterior usando os dados da OMS<sup>12</sup>.

Para o painel de peritos da *European Food Safety Authority* (EFSA), a introdução da diversificação alimentar entre os 4 e os 6 meses não interfere negativamente com a velocidade de crescimento estatural-ponderal. Os peritos sublinham haver todavia trabalhos que mostram um declínio no ganho ponderal e estatural em lactentes com início da diversificação alimentar depois dos 6 meses e num ganho ponderal excessivo quando a diversificação ocorre antes dos 4 meses com repercussão negativa a longo termo, tendo em conta o aumento do risco de obesidade, de diabetes de tipo 2 e de doença cardiovascular<sup>1</sup>.

O perfil de crescimento do lactente alimentado com leite materno evidencia uma menor velocidade a partir dos primeiros 4 - 5 meses de vida e é considerado como um perfil mais saudável, tendo em conta a forte evidência científica de que uma velocidade mais elevada de crescimento nessa fase da vida se associa ao aumento do risco de doenças não-comunicáveis, tais como a obesidade, a diabetes de tipo 2 e a doença cardiovascular em idades posteriores<sup>116,117</sup>.

A monitorização do crescimento deverá ser feita tendo por referência as novas curvas de crescimento da OMS<sup>118</sup>, recentemente adoptadas em Portugal pela Direcção Geral da Saúde.

#### 2. Neurodesenvolvimento

O primeiro ano de vida é um período crítico em que os nutrientes podem influenciar o desenvolvimento nas suas várias vertentes (psico-motora, sensorial, cognitiva).

São numerosos os estudos associando o desenvolvimento psico-motor e sensorial a um suprimento alimentar com um teor de ácidos gordos de cadeia longa (*LC-PUFA*), particularmente o ácido araquidónico e o ácido docosahexanóico, idêntico ao existente no leite materno. Todavia, a última revisão da *Cochranne*, relativamente a este tema, aponta não haver evidência de efeitos benéficos de fórmulas suplementadas com *LC-PUFA* sobre o crescimento, acuidade visual e neurodesenvolvimento de lactentes nados de termo e conclui serem necessários mais estudos, antes de um parecer definitivo<sup>119,120</sup>.

De igual modo a suplementação com *LC-PUFA* a amamentantes não parece melhorar o neurodesenvolvimento nem a acuidade visual das crianças<sup>121</sup>.

Vários nutrientes foram associados a atraso de desenvolvimento psico-motor mas nenhum com maior evidência que o ferro. A sua carência, mesmo na ausência de anemia, está significativamente associada a atraso de desenvolvimento psico-motor. As

repercussões a longo prazo são mais difíceis de provar porque são mais subtis<sup>122</sup>. Estudos em animais e humanos associaram a anemia por deficiência de ferro (ADF) e, mais recentemente a deficiência de ferro (DF), mesmo tratada, a repercussões a longo prazo. A fisiopatologia está bem estabelecida<sup>123</sup>. Em Portugal estudos procurando avaliar a associação da ADF ao neurodesenvolvimento<sup>65,124,125</sup> mostraram que após tratamento da ADF em lactente, as crianças estudadas mantinham até aos 8 anos alterações no desenvolvimento em comparação com crianças que não apresentavam ADF aos 9 meses de idade<sup>65</sup>.

Um estudo português chamou a atenção para o significativo maior risco de ADF e DF nos indivíduos do sexo masculino<sup>65,124</sup> e um estudo posterior<sup>126</sup>, com uma coorte alargada, mostrou também este risco apesar da razão para este facto não estar completamente esclarecida. A sub-escala do teste de Griffiths mais atingida foi a escala olho-mão<sup>65,124,125</sup> que traduz atingimento de áreas cerebrais e que estudos em animais e em humanos que utilizaram potenciais evocados visuais ou medições clínicas que traduzem também o envolvimento dopaminérgico<sup>127</sup> já tinham provado. A sub-escala motora só mostrou alteração quando da ADF e não no estudo a longo prazo<sup>65,124</sup>. O maior incremento de peso do nascimento aos 9 meses, o sexo masculino e o leite materno foram factores de risco para ADF aos 9 meses de vida<sup>65</sup>. Este último factor de risco já tinha determinado a recomendação da OMS para suplementar com ferro a partir do início do 2º semestre de vida os lactentes exclusivamente amamentados até aos 6 meses<sup>67</sup>.

### 3. Alergia

Três ideias-chave devem ser consideradas relativamente à alergia alimentar:

- a) A intervenção alimentar tem como objectivo primordial a prevenção de doença.
- b) A intervenção não se deve limitar ao período em que ocorre a diversificação alimentar.
- c) A intervenção não se deve limitar exclusivamente às recomendações alimentares, devendo ser complementadas por outras medidas ambientais.

As linhas orientadoras aqui expressas baseiam-se particularmente em:

- a) Recomendações das principais sociedades científicas na área da nutrição infantil nomeadamente, entre outras, o Comité de Nutrição da AAP e o Comité de Nutrição da ESPGHAN.
- b) Dados da bibliografia publicada que reflectam a evidência científica alicerçada em revisões sistemáticas e meta-análises de estudos metodologicamente correctos.
- c) Ensaios clínicos multicêntricos, com uma robusta base amostral, randomizados e duplamente cegos (se diferentes fórmulas testadas).
- d) Outros trabalhos considerados relevantes na área científica em questão.

### 3.1 Restrição dietética em gestantes e amamentantes

A restrição dietética de alimentos potencialmente alergogénicos durante a gestação a mulheres de risco, não reduz de modo significativo o risco de doença atópica, e essas dietas podem mesmo conduzir a efeitos negativos sobre o estado de nutrição fetal e materno.

Todavia segundo Krammer, a prescrição de uma dieta restritiva durante a lactação à amamentante atópica pode reduzir o risco de desenvolvimento no lactente de eczema atópico, embora se reconheça que serão necessários mais ensaios clínicos antes de se retirarem conclusões definitivas<sup>14</sup>. Essas dietas em amamentantes de lactentes com eczema atópico parecem reduzir o grau de severidade do eczema, embora uma vez mais se reconheça também a necessidade de mais estudos<sup>128</sup>.

Não há evidência suficiente de efeitos benéficos com a restrição alimentar da amamentante relativamente a todas as outras patologias alérgicas<sup>14</sup>.

Também a AAP considera que a actual evidência científica não permite recomendar uma intervenção alimentar restritiva durante a gestação e amamentação. Aponta no entanto que o aleitamento materno por um período de pelo menos 4 meses, comparativamente a uma alimentação com fórmulas de proteína intacta, previne ou retarda a ocorrência de dermatite atópica, de alergia às proteínas do leite de vaca e de sibilância na primeira infância<sup>129</sup>.

Revisão recente permite também concluir que são desejáveis estudos longitudinais que permitam uma maior evidência das repercussões da exposição prenatal dietética sobre o desenvolvimento de doença atópica na criança<sup>130</sup>.

Tem-se registado um número crescente de trabalhos, investigando o eventual efeito protector de alguns nutrientes na alimentação materna relativamente ao risco de patologia alérgica no lactente e criança. Assim, níveis elevados de DHA e EPA incorporados nos fosfolípidos plasmáticos da mãe e do lactente parecem associar-se a uma menor prevalência e a uma menor severidade de doença alérgica<sup>131</sup>.

Serão todavia necessários mais estudos de modo a comprovar efeitos imunológicos benéficos e a sua duração na criança, com a suplementação de ácidos gordos polinsaturados nomeadamente da série w-3, à grávida e à amamentante<sup>132</sup>.

Mais recentemente tem também sido estudado o efeito de nutrientes com acção anti-oxidante na dieta da gestante e amamentante sobre a prevalência de doença alérgica<sup>133,134</sup>. Embora alguns resultados revelem um efeito benéfico, serão todavia necessários mais trabalhos antes de se poderem retirar conclusões definitivas.

### 3.2 Aleitamento materno

O aleitamento tem sido associado a um efeito protector relativo à ocorrência de doença atópica (dermatite atópica, asma, rinite alérgica e alergia alimentar)

Desde há muitas décadas que múltiplos estudos têm salientado os efeitos benéficos do leite materno relativamente ao desen-

volvimento de doença atópica. No entanto a maioria dos estudos são retrospectivos, não aleatórios ou observacionais e por isso menos conclusivos<sup>59,135</sup>.

Todavia, a impossibilidade de randomização de lactentes com aleitamento materno (não seria de todo ético) será sempre um factor de enviesamento.

A Secção de Pediatria da *European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI)* refere que na prevenção primária da doença alérgica, o aleitamento materno exclusivo pelo menos por 4 a 6 meses é altamente recomendado para todos os lactentes independentemente da existência ou não de história familiar de atopia<sup>136</sup>.

#### a) Dermatite atópica

Uma metanálise envolvendo 18 estudos prospectivos mostra um efeito protector do aleitamento materno exclusivo por um período superior a 3 meses em crianças com história familiar de atopia<sup>137</sup>.

Kull e colaboradores registam uma redução do risco de dermatite atópica associado ao aleitamento materno exclusivo com uma duração superior a 4 meses em lactentes independentemente da existência ou não de história familiar de alergia<sup>138</sup>.

Todavia, Kramer não observa um efeito benéfico do aleitamento materno exclusivo por um período superior a 3 meses em lactentes de progenitores não seleccionados por risco de alergia<sup>139</sup>.

Dados do *German Infant Nutritional Intervention Program (GINI Study)* registam uma redução da incidência de dermatite atópica nos lactentes alimentados com leite materno<sup>140</sup>.

O efeito benéfico do leite materno parece assim inquestionável nos lactentes com história familiar de atopia não sendo evidente o efeito protector em lactentes sem história familiar<sup>139</sup>.

#### b) Asma

É mais controverso o efeito protector do aleitamento materno sobre o desenvolvimento de asma. Uma metanálise envolvendo 12 estudos prospectivos registou que o aleitamento materno exclusivo por um período mínimo de 3 meses se revelou protector em lactentes avaliados entre os 2 e os 5 anos (OR:0.70; 95% CI: 0.60–0.81). O efeito foi particularmente evidente quando a análise incidiu apenas em crianças com história familiar de doença atópica (OR: 0.52; 95% CI: 0.35–0.79)<sup>141</sup>.

Na última revisão da *Cochrane* visando estimar o efeito da ausência alimentar da proteína do leite de vaca sobre o desenvolvimento de asma ou de sibilância na criança, conclui-se que o aleitamento materno permanece o alimento de eleição para todos os lactentes<sup>142</sup>.

Com base na evidência actual, não é possível concluir que o aleitamento materno exclusivo proteja a criança de risco do desenvolvimento de asma a longo termo (> 6 anos)<sup>143</sup>. Todavia, o aleitamento materno parece diminuir os episódios de sibilância, muitas vezes associados a infecções respiratórias em crianças com menos de 4 anos<sup>144,145</sup>.

#### c) Alergia alimentar

É mais frequente a ocorrência de alergia alimentar (tal como de dermatite atópica e de asma) em lactentes com história familiar de doença atópica.

Muraro e colaboradores concluíram que em lactentes em risco de desenvolverem doença atópica, o aleitamento materno exclusivo por um período mínimo de 4 meses está associado a um menor risco da ocorrência da referida patologia até aos 18 meses<sup>59</sup>.

Uma revisão da *Cochrane* conclui que o aleitamento materno exclusivo por um período mínimo de 4 meses não protege contra a ocorrência de alergia alimentar aos 12 meses<sup>139</sup>.

Em conclusão não é possível com a evidência actual ter uma firme conclusão relativamente ao efeito benéfico do leite materno relativamente à prevenção ou à idade de aparecimento de alergia alimentar.

### 3.3 Aleitamento com fórmula infantil

Cerca de uma centena de estudos investigaram o papel de fórmulas hidrolisadas no desenvolvimento de doença atópica. Todavia são poucos os estudos randomizados ou quase randomizados que comparam em lactentes de termo o uso de fórmulas parcialmente e extensamente hidrolisadas com o leite materno e com fórmulas *standard* para lactentes<sup>140,146-150</sup>.

Não há qualquer evidência de que a utilização de fórmulas hidrolisadas sejam tão ou mais eficazes na prevenção da doença atópica relativamente ao leite materno.

Em 2007 a revisão da *Cochrane* permitiu concluir que em lactentes com pelo menos um familiar de primeiro grau com atopia e na impossibilidade de aleitamento materno, uma fórmula hidrolizada por um período mínimo de 4 meses associada a restrições dietéticas e a medidas ambientais poderá reduzir o risco de desenvolvimento de asma ou de sibilância no primeiro ano de vida<sup>142</sup>. Acrescente-se o facto de não haver nenhuma evidência que sugira algum benefício com a utilização de fórmulas de soja com objectivos de prevenção de patologia alérgica<sup>35,142</sup>.

Um dos mais importantes estudos prospectivos procurando investigar em 4 grupos de lactentes o efeito protector contra doenças alérgicas (dermatite atópica, alergia alimentar, urticária alérgica, asma e febre dos fenos/rinite alérgica) de diferentes tipos de fórmulas lácteas mostrou, relativamente aos lactentes alimentados com fórmula *standard*, riscos relativos de 0,82 (IC a 95% 0,70-0,96) para fórmulas parcialmente hidrolisadas de lacto-proteínas do soro, 0,90 (IC a 95% 0,78-1,04) para fórmulas extensamente hidrolisadas de lacto-proteínas do soro e 0,80 (IC a 95%, 0,69-0,93) para fórmula de caseína extensamente hidrolizada<sup>151</sup>. Os resultados obtidos relativamente ao eczema atópico foram respectivamente para os três grupos de fórmulas, 0,79 (IC, 0,64-0,97), 0,92 (IC a 95%, 0,76-1,11) e 0,71 (IC a 95%, 0,58-0,88). Estes resultados parecem confirmar o efeito preventivo até aos 6 anos de fórmulas hidrolisadas relativamente a manifestações alérgicas e eczema atópico<sup>151</sup>.

O Comité de Nutrição da Sociedade Francesa de Pediatria recomenda, na ausência de leite materno, a utilização de uma fórmula hipoalérgica durante os primeiros 6 meses de vida em lactentes de risco alérgico<sup>152</sup>.

Relativamente aos probióticos, é insuficiente a evidência que permita recomendar a sua adição à alimentação do lactente com o objectivo de prevenir a doença alérgica ou a hipersensibilidade alimentar<sup>153,154</sup>.

Também não há quaisquer recomendações gerais ou específicas sobre o uso de oligossacáridos quer em termos profilácticos quer terapêuticos, sendo insuficiente a evidência que leve a recomendar a suplementação das fórmulas para lactentes com prebióticos com o objectivo de prevenir ou de tratar a doença alérgica e a hipersensibilidade alimentar<sup>153,155-157</sup>.

Publicação muito recente do Comité de Nutrição da ESPGHAN conclui serem precisos mais estudos relativos à segurança a longo termo de fórmulas suplementadas com prebióticos e probióticos e serem também necessários estudos independentes, não financiados pela indústria<sup>91</sup>.

De igual modo não está ainda demonstrado nenhum efeito definitivo protector dos polinsaturados da série w-3 relativamente à doença alérgica<sup>153</sup>.

Um dado relevante é o que se refere à evidência de que os R/N de pretermo e os R/N com restrição de crescimento intra-uterino alimentados com fórmulas hidrolisadas para pretermos têm uma significativa redução do ganho ponderal ainda que com um crescimento normal do comprimento e do perímetro cefálico. Estudos com R/N de termo não mostram nenhum efeito adverso no crescimento<sup>146</sup>. Todavia o *GINI Study* mostra uma menor progressão ponderal no primeiro ano de vida em lactentes alimentados com fórmula extensamente hidrolisadas de caseína, ainda que não se observem diferenças relativas ao IMC entre os grupos estudados, até aos seis anos de vida<sup>158</sup>.

Esta é uma área em que alguns aspectos não são totalmente consensuais, verificando-se alguma evolução no conhecimento com o acumular da evidência suportada por novos ensaios clínicos prospectivos. Estes factos são bem elucidativos quando olhamos para as publicações da *Cochrane* ao longo dos últimos anos.

### 3.4 Introdução de novos alimentos

Uma revisão crítica da evidência científica existente permite concluir que a medida dietética mais eficaz para a prevenção de doença alérgica, mesmo em indivíduos de alto risco, é o aleitamento materno exclusivo por um período de 4 a 6 meses<sup>59</sup>.

Extensa revisão recente permite confirmar que quando todos os aspectos de saúde são tidos em conta, a duração do aleitamento materno exclusivo deverá ser de 6 meses, altura em que deverão ser introduzidos alimentos sólidos<sup>13</sup>.

Para a AAP, é insuficiente a evidência de que o retardar o início da diversificação alimentar para depois dos 4 - 6 meses previna a ocorrência da doença atópica<sup>129</sup>.

Também a *ESPGHAN* refere não haver evidência científica convincente de que o evitar ou retardar a introdução de alimentos potencialmente alérgicos, tais como o peixe e o ovo, reduza as alergias, quer em lactentes considerados de risco, quer naqueles sem história familiar de patologia alérgica<sup>36</sup>.

Como é ainda sublinhado pela *ESPGHAN*, tais resultados poderão também dever-se ao facto dos dados disponíveis resultarem quase exclusivamente de estudos observacionais em lactentes considerados de risco aumentado para o desenvolvimento de alergia<sup>36</sup>.

Para o Comité de Nutrição da Sociedade Francesa de Pediatria, a diversificação alimentar não deve ser iniciada antes dos 6 meses, idade a partir da qual pode ser introduzido quer o peixe, quer o ovo. Todavia para a Sociedade Francesa, alimentos com forte potencial alérgico, como é o caso do kiwi, do aipo, dos crustáceos, dos alimentos do mar e dos frutos gordos em especial o amendoim, só devem ser introduzidos depois do primeiro ano de vida<sup>152</sup>.

Também a Secção de Pediatria da *EAACI* aponta não haver qualquer evidência da acção preventiva da introdução mais tardia de alimentos potencialmente alergogénicos, quer em lactentes de risco ou não, relativamente a patologia alérgica<sup>136</sup>.

Valerá ainda a pena referir os resultados e conclusões de alguns estudos como o *LISA Study* que numa investigação prospectiva envolvendo 2073 crianças até aos 6 anos de idade, não encontrou nenhuma evidência que suporte o retardar da introdução de sólidos para além dos 4-6 meses como medida de prevenção da ocorrência de asma, rinite alérgica ou de alergia alimentar ou respiratória<sup>159</sup>.

Noutro relevante estudo prospectivo, o *GINI Study*, os autores concluem que, nem a introdução retardada de sólidos para além dos 4 meses, nem o atraso na introdução de alimentos potencialmente alergogénicos para além dos 6 meses, têm algum efeito de prevenção do eczema<sup>160</sup>.

Pode assim concluir-se que o aleitamento materno, se possível exclusivo até aos 6 meses, constitui a mais importante acção preventiva relativamente à ocorrência de doença alérgica<sup>13</sup>.

### 4. Patologia cardiovascular

Várias metanálises têm mostrado um efeito protector do aleitamento materno relativamente à ocorrência de obesidade ao longo do ciclo de vida pediátrico e mesmo na idade adulta<sup>161-165</sup>. Por outro lado a obesidade predispõe a uma elevada frequência de factores de risco metabólico e cardiovascular, com expressão em idades cada vez mais jovens. Significa isto que o aleitamento materno, ao diminuir o risco de obesidade contribui também indirectamente para a diminuição da prevalência de factores de risco cardiovascular e metabólico. Para além deste efeito indirecto, verifica-se que alguns factores alimentares podem estar directamente envolvidos no risco cardiovascular. É o que acontece com o suprimento dietético em sódio logo desde o início da vida pós-natal e os valores da pressão arterial ainda na idade pediátrica. Na realidade um estudo realizado na Universidade de Roterdão em que foram

comparados lactentes alimentados com um suprimento baixo (1 mmol/kg) ou normal em sódio (2,5 mmol/Kg) durante os primeiros 6 meses de vida revelaram aos 15 anos de seguimento um valor de tensão arterial sistólica e diastólica significativamente superior naqueles que tiveram um suprimento normal em sódio, mesmo tendo em conta um amplo conjunto de variáveis potencialmente enviesadoras<sup>69</sup>.

Dados recentes do Avon Study mostram também uma correlação positiva entre o suprimento de sódio aos 4 meses e a tensão arterial sistólica aos 7 anos, mesmo após ajustamento para potenciais factores confundidores<sup>166</sup>.

É possível que o suprimento alimentar em *LC-PUFA* durante a diversificação alimentar possa ter influência nos valores da tensão arterial. Um estudo realizado em lactentes com 9 meses e aleatoriamente alimentados ou não com óleo de peixe durante 3 meses, mostrou uma tensão arterial sistólica 6 mm Hg inferior no grupo suplementado, embora com valores superiores de colesterol total e de colesterol das lipoproteínas de baixa densidade (*LDL*)<sup>167</sup>.

Forsyth e colaboradores estudando dois grupos de R/N aleatoriamente alimentados com fórmula láctea suplementada ou não com *LC-PUFA*, registaram aos 6 anos uma tensão arterial sistólica e diastólica inferior no grupo com fórmula suplementada<sup>168</sup>.

É também consensualmente reconhecida a estabilidade relativa desde a infância até à vida adulta referente aos principais factores de risco clássicos de patologia cardiovascular como é o caso do colesterol total e do colesterol das *LDL*, bem como da tensão arterial e de marcadores somáticos como o índice de massa corporal<sup>169,170</sup>.

É assim prudente que a alimentação contemple desde a infância um perfil alimentar com baixo teor de sal e com um suprimento lipídico qualitativo e quantitativo saudável ou seja, com um baixo teor de ácidos gordos saturados e um teor equilibrado de ácidos gordos monoinsaturados e polinsaturados.

## 5. Doença celíaca

A introdução dos cereais, nomeadamente do trigo, centeio, aveia e cevada, está intimamente associada à expressão clínica de doença celíaca (DC) em crianças predispostas. O desenvolvimento da doença depende de uma interacção de factores genéticos, imunológicos e ambientais. Alguns estudos sugerem que a introdução de pequenas quantidades de glúten enquanto o lactente é ainda amamentado poderá reduzir o risco de DC, de alergia ao trigo e de diabetes mellitus tipo 1<sup>44,171,172</sup>.

Uma metanálise mostrou um risco significativamente menor de DC em lactentes alimentados ao peito aquando da introdução do glúten (odds ratio 0,48, 95% CI 0,40–0,59), comparativamente a lactentes não alimentados ao peito. Para além deste factor, também o aumento da duração do aleitamento materno se associa a um menor risco de desenvolvimento de DC<sup>172</sup>.

Não é ainda suficientemente claro se o aleitamento materno retarda o início da sintomatologia ou se o efeito protector é permanente. Norris e colaboradores referem que a introdução precoce ( $\leq 3$  meses) ou tardia ( $\geq 7$  meses) de cereais contendo glúten está associada a um aumento do risco de DC<sup>44</sup>.

A introdução de glúten deve ser feita aos 6 meses, dado que até lá a recomendação é de leite exclusivo<sup>67</sup>. Mas não deve ser protelado porque assim mais facilmente é introduzido ainda com o aleitamento materno o que é benéfico<sup>172</sup> e porque a sua introdução mais tardia não se associa a menos DC mas sim a clínica mais difícil de detectar.

A prevalência de DC em Portugal é desconhecida. A prevalência de DC numa população Portuguesa de Braga foi de 1:134<sup>173</sup> semelhante à prevalência conhecida na Europa (de 1:100 a 1:200). Dado a elevada frequência de DC este diagnóstico deve estar presente no diagnóstico diferencial em lactentes com um variado número de sintomas e sinais. A dieta deve ser estrita e os familiares de primeiro grau devem ser rastreados. Não se deve retirar o glúten da dieta antes do diagnóstico definitivo de DC. A mensagem a reter vai no sentido da introdução do glúten aos 6 meses, no início da diversificação, não devendo ser retirado da dieta do lactente excepto se for diagnosticada a DC. Os critérios de DC foram recentemente revistos<sup>174</sup>.

## 6. Diabete mellitus tipo 1 e 2

O risco de desenvolvimento não apenas de doença celíaca, mas também de diabetes de tipo 1 tem sido associado à idade de introdução da dieta do lactente. A sua introdução precoce (antes dos 4 meses) aumenta o risco das duas patologias, enquanto a introdução do glúten entre os 4 e os 6 meses no lactente alimentado com leite materno diminui o risco<sup>1</sup>.

Os dados disponíveis parecem assim suportar um menor risco de doença celíaca e de diabetes de tipo 1 nos lactentes com introdução de glúten até aos 6 meses em simultâneo com o aleitamento materno.

Há evidência de que lactentes alimentados com leite materno têm a longo termo um menor risco de ocorrência de diabetes de tipo 2 relativamente aos não amamentados<sup>175</sup>.

## 7. Cáries dentárias

Não há evidência de que a idade de introdução da diversificação alimentar condicione o risco de cáries dentárias<sup>1</sup>.

### Dietas especiais - vegetarianas e macrobiótica

O termo *vegetariano* surgiu em meados do século XIX e abrange toda uma gama de escolhas alimentares que consistem, basicamente, na exclusão parcial ou total de alimentos de origem animal<sup>176,177</sup>.

Embora seja consensualmente aceite que uma alimentação vegetariana bem planeada é uma opção válida na idade adulta desde que se dê a devida atenção a certos nutrientes chave como a proteína, os ácidos-gordos ómega-3 e algumas vitaminas e minerais, a sua adequação à idade pediátrica é discutível e controversa.

Actualmente a designação tem um sentido mais lato e inclui vários subgrupos de dietas, algumas mais restritivas e radicais do que outras, como sumariamente se descreverão de seguida.

A dieta “semi-vegetariana” é considerada a mais básica, e inclui a “pesco vegetariana” (permitido o consumo de peixe) e “pollo-vegetariana” (consumo de carne de aves) e pode também ser chamada de *flexitarismo*, visto que é uma dieta omnívora mais prudente, com uma ingestão limitada de carne e elevada em vegetais e cereais integrais<sup>178</sup>. A dieta “ovolactovegetariana” é a mais comum, onde não é permitido o consumo de carne, peixe, aves ou dos seus produtos derivados mas, os ovos e o leite, bem como os seus derivados, são autorizados<sup>178,179</sup>.

Subtipos do regime ovolactovegetariano, incluem a dieta ovo-vegetariana (consumo de ovos) e a lactovegetariana (consumo de produtos lácteos)<sup>179</sup>. De todos os tipos de vegetarianismo, o “vegetarianismo estrito” é o mais radical. Neste perfil alimentar, exclui-se totalmente o consumo de produtos de origem animal, por motivos relacionados com a saúde do indivíduo e, apesar de ser frequentemente confundido com o *veganismo*, as razões que levam à sua adopção não são filosóficas. Efectivamente a dieta *vegan* é a mais radical, apoia-se em fundamentos filosóficos e é considerada por muitos autores, não só uma opção alimentar, mas também um estilo de vida<sup>178,180</sup>.

Os *vegans* rejeitam qualquer tipo de alimento de origem animal, mas também qualquer produto que exija o sacrifício, em maior ou menor grau, de um animal (mel, couro, lã, seda). Na sua alimentação diária são permitidos legumes, nozes, sementes, frutas e grãos.

No vegetarianismo inclui-se também a dieta macrobiótica. Os seus adeptos acreditam que os alimentos se dividem em dois grupos, de acordo com sua energia: *yin* e *yang*. De acordo com os princípios macrobióticos, exige-se um doseamento dos dois conjuntos de alimentos para obter equilíbrio energético, de forma a manter a saúde do corpo e do espírito. Na dieta macrobiótica pode estar contemplada a ingestão de peixe e/ou aves<sup>178,179</sup>.

As particularidades e vulnerabilidade que caracterizam o crescimento e maturação durante os primeiros meses / anos de vida levam a que a ESPGHAN considere inadequada uma dieta *vegan*, bem como crianças que efectuem uma dieta vegetariana devem receber uma quantidade diária de cerca de 500ml de leite (materno ou fórmula infantil) ou de lactícínios e, ainda, uma oferta pelo menos semanal de produtos animais (peixe)<sup>45</sup>. Tais recomendações são suportadas pela constatação da ocorrência de desnutrição energético-proteica acompanhada de carências em vitaminas D, B12 e riboflavina bem como em cálcio, com compromisso estatuto-ponderal, da composição corporal e do desenvolvimento cognitivo, associada a dietas macrobióticas em idade pediátrica<sup>45,181-183</sup>.

É frequente as famílias vegetarianas estritas ou *vegans*, na ausência de leite materno optarem, em alternativa a uma fórmula *standard*, por fórmulas infantis com proteína de soja (Visoy®) pelo que é importante acrescentar que este substituto do leite está preconizado e pode ser utilizado em lactentes saudáveis quando existem questões de “ética”<sup>184,185</sup>. De referir ainda que, muito embora não exista aparente compromisso do crescimento somático quando se comparam lactentes alimentados com fórmula de proteína de soja ou leite materno<sup>186,187</sup>, a primeira apresenta elevada concentração de alumínio, fitatos e fitoestrogénios da classe das isoflavonas (substâncias com com-

provadas acções hormonais e não hormonais)<sup>188-190</sup>, desconhecendo-se os efeitos a longo prazo desta exposição precoce. De referir ainda o menor valor biológico da proteína de soja, que apresenta uma menor digestibilidade e um aminoácidoograma diferente (pobre em metionina entre outros).

Relativamente às orientações nutricionais para lactentes filhos de mães vegetarianas ou que pretendam que os seus filhos pratiquem uma dieta vegetariana podemos, de uma forma prática, dividir o 1º ano de vida em 2 períodos:

- a) período dos 0 – 6 meses: deverá ser efectuado aleitamento materno exclusivo de acordo com as recomendações genéricas tendo em atenção que a dieta das lactantes *vegan* deve ser rica em cobalamina (vitamina B12) e caso haja dúvida deve ser efectuada suplementação da amamentante ou, caso o recém-nascido / lactente efectue aleitamento materno exclusivo, este deve ser suplementado com 0,4µg / dia de cobalamina<sup>191,192</sup>. Um aporte deficiente em cobalamina representa um risco elevado de comprometimento do crescimento cerebral<sup>181,193,194</sup> podendo ainda a carência nesta vitamina manifestar-se por défice estatuto-ponderal, anemia megaloblástica e sinais neurológicos (regressão psicomotora, hipotonia, neuropatia periférica e mais excepcionalmente microcefalia e atrofia cerebral). Em relação ao cálcio, e atendendo ao facto do seu nível no leite materno ser independente do padrão alimentar da amamentante<sup>178</sup>, apenas as mulheres vegetarianas com ingestão em cálcio comprometida deverão receber um suplemento neste mineral de forma a cobrir as suas necessidades<sup>195</sup>. O leite materno (tanto de mães vegetarianas como omnívoras) contém uma quantidade em zinco suficiente para o lactente até aproximadamente ao 7º mês de vida, idade a partir da qual são necessárias outras fontes alimentares deste micronutriente. Já no que respeita ao ferro, é importante garantir à lactante um adequado suprimento de fontes alimentares ricas neste mineral, devendo ser recomendada a suplementação em caso de aporte deficitário. Não existe necessidade de alteração das recomendações relativamente à suplementação em vitamina D, mas a dieta deverá garantir adequado suprimento de alimentos ricos em *DHA* (ovos, micro-algas) e ácido alfa-linolénico, evitando excessos de ácido linoleico e ácidos gordos *trans*.

Como previamente referido, na ausência de leite materno deverá ser privilegiado o uso de uma fórmula *standard* ou, em alternativa, uma fórmula com proteína de soja<sup>193</sup>.

- b) período a partir dos 6 meses: em alternativa ao leite materno ou fórmula láctea *standard* poderá ser oferecida uma fórmula infantil com proteína de soja<sup>184</sup> devendo ser realçado que as bebidas de soja não devem ser introduzidas antes dos 24 meses. De referir ainda que, tal como a fórmula infantil com proteína de soja, também todas estas bebidas devem ser enriquecidas em ferro, vitamina D e zinco, apresentando pois conteúdos mais elevados que o leite de vaca mas com menor biodisponibilidade<sup>196,197</sup>.

Outras bebidas vegetarianas, sejam à base de soja (exceptuando-se a fórmula infantil) ou de arroz, fortificadas ou não, são alternativas inapropriadas ao leite materno, fórmula infantil ou ao leite de vaca gordo nos primeiros 2 anos de vida<sup>198</sup>. Nas crianças vegetarianas, a diversificação alimentar, com excepção da introdução dos alimentos de origem animal (carne, peixe e/ou ovos) que não são incluídos neste padrão alimentar, apoia-se nas mesmas directrizes preconizadas para as crianças omnívoras<sup>199,200</sup>. De salientar que, aquando do início da diversificação alimentar bem como ao longo da sua instituição, o dia alimentar da criança deve ser cuidadosamente (re)avaliado de forma a assegurar a oferta de alimentos energeticamente densos e ricos em gordura e em proteínas de origem vegetal (iogurte de soja, queijo de soja, tofu, leguminosas secas, cereais integrais, gema de ovo cozida para os lacto-ovo- ou ovo-vegetarianos, abacate etc.) e ainda em cálcio, ferro, zinco e cobalamina<sup>201</sup>.

Nalgumas crianças, a suplementação de alguns minerais e/ou vitaminas poderá justificar-se<sup>201</sup>, em particular a suplementação em zinco quando os primeiros alimentos sólidos são introduzidos, a manutenção da suplementação em vitamina D e entre os 4 e os 6 meses também deve ser iniciada a suplementação em ferro.

### Conclusões

#### Genéricas

Estas recomendações destinam-se a recém-nascidos e lactentes de termo e sem patologia conhecida:

- a) Parece sensato nortear a acção tendo por base as recomendações dos principais comités de nutrição, particularmente da AAP e da ESPGHAN.
- b) São seguramente importantes todos os trabalhos científicos com robusta base amostral e metodologicamente correctos (estudos randomizados e duplamente cegos) publicados sobre o tema. No entanto só a análise baseada em revisões sistemáticas e metanálises de trabalhos metodologicamente correctos permite a construção de uma forte evidência científica.
- c) O respeito pelos pressupostos acima referidos, não deve levar a intervenções rígidas, sendo aceitáveis intervenções que tenham em conta determinadas especificidades. É importante uma intervenção baseada na evidência, mas também baseada no senso e na inteligência.
- d) Para evitar o estabelecimento de uma dieta monótona, habitualmente rica em calorias e pobre em nutrientes, torna-se necessário desenvolver precocemente estratégias para contrariar o gosto preferencial do recém-nascido e lactente pelos alimentos doces e ricos em gordura, motivado por milhões de anos de selecção natural.
- e) Nesse sentido importa encorajar na grávida e lactante uma variedade na ingesta de alimentos saudáveis, defen-

der a amamentação prolongada e estimular a persistência na apresentação de alimentos, ainda que rejeitados pelo lactente no início da diversificação alimentar, bem como enfatizar a necessidade de variar os sabores e texturas, no decorrer daquele processo.

#### Específicas

- a) A restrição dietética de alimentos potencialmente alergénicos durante a gestação a mulheres de risco, não reduz de modo significativo o risco de doença atópica e essas dietas podem mesmo conduzir a efeitos negativos sobre o estado de nutrição fetal e materno, pelo que devem estar contra-indicadas.
- b) A prescrição de uma dieta restritiva durante a lactação à amamentante de elevado risco, pode reduzir a incidência no lactente de eczema atópico, embora se reconheça que serão necessários mais ensaios clínicos antes de se retirarem conclusões definitivas.
- c) É desejável o aleitamento materno exclusivo durante os primeiros 6 meses de vida, já que supre de modo adequado todas as necessidades nutricionais do lactente, para além de todas as vantagens não nutricionais amplamente conhecidas.
- d) Alguns lactentes poderão no entanto necessitar de alimentos complementares ao leite materno antes dos 6 meses, (mas nunca antes dos 4 meses) de modo a assegurar um crescimento e desenvolvimento normais.
- e) Designa-se por alimentação complementar (diversificada) todo o alimento, sólido ou líquido, para além do leite materno ou das fórmulas para lactentes ou de transição. Não deve ser iniciada antes das 17 semanas nem depois das 24 semanas de vida.
- f) É inquestionável o efeito benéfico do leite materno em lactentes com história familiar de atopia.
- g) Com base na evidência actual, não é possível concluir que o aleitamento materno exclusivo proteja a criança de risco do desenvolvimento de asma a longo termo (> 6 anos). Todavia, o aleitamento materno parece diminuir os episódios de sibilância, muitas vezes associados a infecções respiratórias em crianças com menos de 4 anos.
- h) Não é possível com a evidência actual ter uma firme conclusão relativamente ao efeito benéfico do leite materno relativamente à prevenção ou à idade de aparecimento de alergia alimentar.
- i) Na ausência de leite materno, devem ser usadas fórmulas hipoalergénicas para lactentes com objectivo de prevenção de doença alérgica, mas apenas em famílias de alto risco e durante o primeiro semestre de vida. Estudos comparativos com diferentes fórmulas hidrolisadas mostram que nem todas as fórmulas têm o mesmo efeito protector. São necessários mais estudos no sentido de se conhecer se os benefícios se mantêm a longo prazo.

- j) A intervenção alimentar em lactentes de risco deve ser associada também a outras medidas ambientais.
- k) Não há evidência convincente de que alimentos potencialmente alergénicos, tais como o peixe (fornecedor de ácidos gordos polinsaturados da série n-3) e o ovo devam ser evitados ou a sua introdução retardada, quer em lactentes de risco atópico quer em lactentes saudáveis. Todavia, se há história familiar de patologia alérgica, parece prudente não introduzir no primeiro ano de vida alguns alimentos com elevado potencial alergogénico (frutos secos, aipo, alimentos do mar, Kiwi ...), alimentos que são aliás perfeitamente dispensáveis do ponto de vista nutricional nesta faixa etária.
- l) O leite de vaca em natureza é profundamente desequilibrado, com um baixo teor em ferro e um conteúdo elevado em ácidos gordos saturados pelo que não deve ser usado pelo menos no primeiro ano de vida, sendo mesmo desejável a utilização de “leites de crescimento” para além dos 12 meses e até aos 24 a 36 meses de vida.
- m) É prudente evitar a introdução precoce (< 4 meses) ou tardia (≥ 7 meses) de glúten na alimentação do lactente sendo provavelmente benéfica a introdução progressiva enquanto o lactente estiver a ser alimentado ao peito.
- n) Os prebióticos são de um modo geral bem tolerados e não têm qualquer acção negativa no crescimento estatural-ponderal. Interferem na composição da flora intestinal tornando-a mais próxima da observada em lactentes alimentados exclusivamente com leite materno. Não há evidência suficiente que associe os prebióticos a efeitos benéficos para a saúde a longo prazo, pelo que a *ESPGHAN* não recomenda o uso por rotina de fórmulas suplementadas com prebióticos.
- o) Embora os probióticos não sejam de todo um conceito recente, estaremos certamente nos primórdios da exploração do seu potencial na prática clínica. Os efeitos postulados dos probióticos, mesmo que promissores, carecem de evidência científica inequívoca. Por isso, o seu papel na alimentação do lactente (fórmulas infantis e outros alimentos a ele destinados), à luz da evidência científica actual, embora não parecendo levar a efeitos adversos, não confere de forma convincente benefícios clínicos que determinem o seu uso universal.
- p) As fórmulas infantis com proteína de soja não devem ser uma opção como substitutas da fórmula infantil standard em lactentes saudáveis, a não ser por questões de “ética” (opção vegetariana). De igual modo não há nenhuma evidência que recomende a utilização de fórmulas de soja na prevenção de patologia alérgica.
- q) Lactantes a efectuar dietas vegetarianas restritivas deverão efectuar suplementação com *DHA*, vitamina B12 e ferro. A suplementação do lactente deverá ser considerada não apenas nestes micronutrientes mas também em zinco, particularmente após os 5-6 meses. Para além do referido, deverá ainda ser tido em atenção após a diversificação alimentar um adequado suprimento proteico e energético.

## Referências

1. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. *EFSA Journal* 2009; 7: 1423: 1-38.
2. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 112-25.
3. Chouraqui JP, Dupont C, Bocquet A, Bresson JL, Briend A, Darmaun D, et al. Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. Feeding during the first months of life and prevention of allergy. Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. *Arch Pediatr* 2008;15: 431-42.
4. Agency for Healthcare Research and Quality (US): April 2007. Breastfeeding and Maternal and Infant Health Outcomes in Developed Countries. AHRQ Publication No. 07-E007. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=hserta&part=B106732>
5. Naylor AJ, Morrow A, editors. Developmental Readiness of Normal Full Term Infants to Progress from Exclusive Breastfeeding to the Introduction of Complementary Foods: Reviews of the Relevant Literature Concerning Infant Immunologic, Gastrointestinal, Oral Motor and Maternal Reproductive and Lactational Development. Washington, DC: Wellstart International and the LINKAGES Project/Academy for Educational Development, 2001.
6. Brown K, Dewey K, Allen J. Complementary Feeding of Young Children in Developing Countries: A Review of Current Scientific Knowledge. Geneva: *World Health Organization*, 1998.
7. Michaelsen K, Weaver L, Branca F, Robertson A. Feeding and Nutrition of Infants and Young Children. WHO Regional Publications, European Series, No. 87. Geneva: World Health Organization, 2000.
8. Ziegler EE, Fomon SJ. Fluid intake, renal solute load, and water balance in infancy. *J Pediatr* 1971; 78: 561-8.
9. Meyer PG. Tongue lip and jaw differentiation and its relationship to orofacial myofunctional treatment. *Int J Orofacial Myology* 2000; 26: 44-52.
10. Sheppard JJ, Mysak ED. Ontogeny of infantile oral reflexes and emerging chewing. *Child Develop* 1984; 55: 831-43.
11. Illingworth RS and Lister J. The critical or sensitive period, with special reference to certain feeding problems in infants and children. *J Pediatr* 1964; 65: 839-48.
12. Northstone K, Emmett P, Nethersole F. The effect of age of introduction to lumpy solids on foods eaten and reported feeding difficulties at 6 and 15 months. *J Hum Nutr Diet* 2001; 14: 43-54.
13. Anderson J, Malley K, Snell R. Is 6 months still the best for exclusive breastfeeding and introduction of solids? A literature review with consideration to the risk of the development of allergies. *Breastfeed Rev* 2009; 17: 23-31.
14. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; Jul 19;(3):CD000133.
15. Padez C, Fernandes T, Mourão I, Moreira P, Rosado V. Prevalence of overweight and obesity in 7-9 year old portuguese children: trends in body mass index from 1970-2002. *Am J Clin Biol* 2004 ; 16 : 670-8.
16. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people : a crisis in public health. *Obes Rev* 2004;5 Suppl 1:4-104.
17. Skinner JD, Carruth BR, Wendy B, Ziegler PJ. Children's food preferences: a longitudinal analysis. *J Am Diet Assoc* 2002; 102: 1638-47.
18. Lev-Ran A. Human obesity : an evolutionary approach to understanding our bulging waistline. *Diabetes Metab Res Rev* 2001; 17: 347-62.
19. Bellisari A. Evolutionary origins of obesity. *Obes Rev* 2008; 9:165-80.

20. Kare MR, Beauchamp GK. The role of taste in the infant diet. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 418-22.
21. Keskitalo K, Knaapila A, Kallela M, Palotie A, Wessman M, Sammalisto S et al. Sweet taste preferences are partly genetically determined: identification of a trait locus on chromosome 16. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 55-63.
22. Tepper BJ. Nutritional implications of genetic taste variation: the role of PROP sensitivity and other taste phenotypes. *Annu Rev Nutr* 2008; 28: 367-88.
23. Menella JA, Pepino Y, Reed DR. Genetic and environmental determinants of bitter perception and sweet preferences. *Pediatrics* 2005; 115: e216-22.
24. Blossfeld I, Collins A, Boland S, Baixauli R, Kiely M, Delahunty C. Relationships between acceptance of sour taste and fruit intakes in 18-month-old infants. *Brit J Nutr* 2007; 98: 1084-91.
25. Wise PM, Hansen JL, Reed DR, Breslin PAS. Twin study of the heritability of recognition thresholds for sour and salty taste. *Chem Senses* 2007; 32: 749-54.
26. Stein LJ, Cowart BJ, Beauchamp GK. Salty taste acceptance by infants and young children is related to birth weight: longitudinal analysis of infants within the normal birth weight range. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 272-9.
27. Cooke LJ, Haworth CMA, Wardle J. Genetic and environmental influences on children's food neophobia. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 428-33.
28. Russell CG, Worsley A. A population based study of preschooler's food neophobia and its associations with food preferences. *J Nutr Educ Behav* 2008; 40: 11-9.
29. Menella JA, Jagnow CP, Beauchamp GK. Prenatal and postnatal flavor learning by human infants. *Pediatrics* 2001; 107: e88.
30. Forestell CA, Menella JA. Early determinants of fruit and vegetable acceptance. *Pediatrics* 2007; 120: 1247-54.
31. Ferreira R, Neves R, Virella D, Cordeiro-Ferreira G. Amamentação e dieta materna: influência de mitos e preconceitos. *Acta Pediatr Port* 2010; 41: 105-10.
32. Maier A, Chabanet C, Schaal B, Leathwood P, Issanchou S. Food-related sensory experience from birth through weaning: contrasted patterns in two nearby European regions. *Appetite* 2007; 49: 429-40.
33. Pliner P. Cognitive schemas: how can we use them to improve children's acceptance of diverse and unfamiliar foods? *Brit J Nutr* 2008;99 Suppl 1:S2-6.
34. Dawkins R. The selfish gene. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1989.
35. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW and the Committee on Nutrition and Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hidrolized formulas. *Pediatrics* 2008; 121: 183-91.
36. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 99-110.
37. Brown KW. WHO/ UNICEF Review on Complementary Feeding and suggestions for future research: WHO / UNICEF Guidelines on Complementary feeding. *Pediatrics* 2000;106 Suppl 5:1290-1.
38. Butte NF, Lopez-Alarcon MG., Garza C. Nutrient adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first 6 months of life. Geneva: *World Health Organization*, 2001.
39. Reilly JJ, Ashworth S, Wells JCK. Metabolizable energy consumption in the exclusively breastfed infant aged 3 – 6 months from the developed world: a systematic review. *Br J Nutr* 2005; 94: 56-63.
40. Wharton B. Patterns of complementary feeding (weaning) in countries of the European Union: topics for research. *Pediatrics* 2000;106 Suppl 5:1273-4.
41. Pelto GH. Improving complementary feeding practices and responsive parenting as a primary component of interventions to prevent malnutrition in infancy and early childhood. *Pediatrics* 2000; 106: 1300-1.
42. Lanigan JA, Bishop JA, Kimber AC, Morgan J. Systematic Review concerning the age of introduction of complementary foods to the health full-term infant. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 309-20.
43. Wright CM, Parkinson KN, Drewett RF. Why are babies weaned early? Data from a prospective population based cohort study. *Arch Dis Child* 2004; 89: 813-6.
44. Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, Taki I, Miao D, Haas JE, et al. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA* 2005; 293: 2343-51.
45. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary Feeding: a Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 99-110.
46. Monteiro POA, Victora CG. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life – a systematic review. *Obes Rev* 2005; 6: 143-54.
47. Sigal A, Lucas A. Early origins of cardiovascular disease. Is there a unifying hypothesis? *Lancet* 2004; 363: 1642-5.
48. Baird J, Fisher D, Lucas P, Kleijnen J, Roberts H, Law C. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ* 2005; 331: 929-31.
49. Kramer MS, Guo T, Platt RW, Vanilovich I, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, et al. Feeding effects on growth during infancy. *J Pediatr* 2004; 145: 600-5.
50. Rêgo C. A diversificação alimentar. In: Guerra A editor. *7º Workshop Nestlé Nutrition. Alimentação e Nutrição nos primeiros anos de vida*. Lisboa: Gráfica Europam, Lda; 2008;73-97.
51. Agostoni C, Scaglioni S, Ghisleni D, Verduci E, Giovannini M, Riva E. How much protein is safe? *Int J Obes* 2005;29 Suppl 2: S8-13.
52. Gunther AL, Remer T, Kroke A, Buyken AE. Early protein intake and later obesity risk: which protein sources at which time points throughout infancy and childhood are important for body mass index and body fat percentage at 7 y of age? *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1765-72.
53. Koletzko B, von Kries R, Monasterolo RC, Subias JE, Scaglioni S, Giovannini M, et al. European Childhood Obesity Trial Study Group. Infant feeding and later obesity risk. *Adv Exp Med Biol* 2009; 646: 15-29.
54. Ziegler AG, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E. Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes associated autoantibodies. *JAMA* 2003; 290: 1721 -8.
55. Morgan J, Taylor A, Fewtrell M. Meat consumption is positively associated with psychomotor outcome in children up to 24 months of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 493-8.
56. Krebs NF, Westcott JE, Butler N, Robinson C, Bell M, Hambidge KM. Meat as a first complementary food for breastfeed infants: feasibility and impact on zinc intake and status. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 207-14.
57. Nielsen GA, Thomsen BL, Michaelsen KF. Influence of breastfeeding and complementary foods on growth between 5 and 10 months. *Acta Paediatr* 1998; 7: 91-7.
58. Rogers IS, Emmett PM. Fat content of the diet among preschool children in southwest Britain: II. Relationship with growth, blood lipids and iron status. *Pediatrics* 2001; 10: E49.

59. Muraro A, Dreborg S, Halken S, Høst A, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 291-307.
60. Fiocchi A, Assa'ad A, Bahana S. Adverse Reactions to Foods Committee; American College of Allergy Asthma and Immunology. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. Adverse Reactions to Foods Committee, American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: 10-20.
61. Maloney JM, Sampson HA, Sicherer SH, Burks WA. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: 559-60.
62. Dahl LK, Heine M, Tassinari L. High salt content on western infant's diet: possible relationship to hypertension in the adult. *Nature* 1963; 198: 1204-5.
63. Pomeranz A, Dolfin T, Korzets Z, Eliakim A, Wolach B. Increased sodium concentrations in drinking water increase blood pressure in neonates. *J Hypertens* 2002; 20: 203-7.
64. Macé K, Shakhkhalili Y, Aprikian O, Stan S. Dietary fat and fat types as early determinants of childhood obesity: a reappraisal. *Int J Obes* 2006;30 Suppl 4: S50-7.
65. Antunes H. Anemia por deficiência de ferro no lactente - avaliação prospectiva das repercussões neurocomportamentais. Tese de Doutorado pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. PhD, 2004.
66. Olivares M, Walter T, Hertrampf E, Pizarro F. Anaemia and iron deficiency disease in children. *Br Med Bull* 1999; 55: 534-43.
67. World Health Organisation (WHO). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases report of a joint WHO/FAO expert consultation. WHO technical report services 916. Geneva: 2003.
68. Baker R, Greer, F and The Committee on Nutrition. Clinical report diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* 2010; 126: 1040-50.
69. Geleijnse JM, Hofman A, Witteman JC, Hazebroek AA, Valkenburg HA, Grobbee DE. Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. *Hypertension* 1997; 29: 913-7.
70. Manz F, van't Hof MA, Haschke F. Iodine supply in children from different european areas: the Euro-growth study. Committee for the Study of Iodine Supply in European Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31 Suppl 1:S72-5.
71. Costeira MJ. Aporte de iodo e função tiroideia materna durante a gravidez e desenvolvimento dos filhos. Tese de Doutorado pela Escola de Ciências da Saúde da Universidade do Minho. PhD, 2009.
72. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Breast-feeding: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 112-25.
73. Ruemmele FM, Bier D, Marteau P, Rechkemmer G, Bourdet-Sicard R, Walker WA, et al. Clinical evidence for Immunomodulatory effects of probiotic Bacteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48: 126-41.
74. Musso G, Gambino R, Cassader M. Obesity, diabetes, and gut microbiota. The hygiene hypothesis expanded? *Diabetes Care* 2010; 33: 2277-84.
75. Reinhardt C, Reigstad CS and Backhed F. Intestinal microbiota during infancy and its implications for obesity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48: 249-56.
76. Knol J, Scholtens P, Kafka C, Steenbakkens J, Gro S, Helm K, et al. Colon microflora in infants fed formula with galacto- and fructo-oligosaccharides: more like breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 36-42.
77. Moro G, Minoli I, Mosca M, Fanaro S, Jelinek J, Stahl B et al. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 291-5.
78. Schmelzle H, Wirth S, Skopnik H, Radke M, Knol J, Böckler HM, et al. Randomized double-blind study of the nutritional efficacy and bifidogenicity of a new infant formula containing partially hydrolyzed protein, a high -palmitic acid level, and nondigestible oligosaccharides. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 36: 343-51.
79. Veereman-Wauters G, Staelens S, Van de Broek H, Plaskie K, Wesling F, Roger LC, et al. Physiological and bifidogenic effects of prebiotic supplements in infant formulae. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 763-71.
80. Nakamura N, Gaskins HR, Collier CT, Nava GM, Rai D, Petschow B, et al. Molecular ecological analysis of fecal bacterial populations from term infants fed formula supplemented with selected blends of prebiotics. *Appl Environ Microbiol* 2009; 75: 1121-8.
81. Harmsen HJ, Wildeboer-Veloo AC, Raangs GC, Wagendorp AA, Klijn N, Bindels JG, et al. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 61-7.
82. Salvini F, Riva E, Salvatici E, Boehm G, Jelinek J, Banderali G, et al. A specific prebiotic mixture added to starting infant formula has long-lasting bifidogenic effects. *J Nutr* 2011; 141: 1335-9.
83. Moro G, Arslanoglu S, Stahl B, Jelinek J, Wahn U, Boehm G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child* 2006; 91: 814-9.
84. Arslanoglu S, Moro G, Boehm GE. Early supplementation of prebiotic oligosaccharides protects formula fed infants against infections during the first 6 months of life. *J Nutr* 2007; 137: 2420-4.
85. Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J, Tandoi L, Rizzardi S, Boehm G. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *J Nutr* 2008; 138: 1091-5.
86. Scholtens PA, Alles MS, Bindels JG, van der Linde EG, Tolboom JJ, Knol J. Bifidogenic effects of solid weaning foods with added prebiotic oligosaccharides: a randomised controlled clinical trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 553-9.
87. Fanaro S, Marten B, Bagna R, Vigi V, Fabris C, Peña-Quintana L, et al. Galacto-oligosaccharides are bifidogenic and safe at weaning: a double-blind randomized multicenter study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48: 82-8.
88. Duggan C, Penny ME, Hibberd P, Gil A, Huapaya A, Cooper A et al. Oligofructose-supplemented infant cereal: 2 randomized, blinded, community-based trials in Peruvian infants. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 937-42.
89. Ziegler E, Vanderhoof JA, Petschow B, Mitmesser SH, Stolz SI, Harris CL, et al. Term infants fed formula supplemented with selected blends of prebiotics grow normally and have soft stools similar to those reported for breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 359-64.
90. Rao S, Srinivasjois R, Patole S. Prebiotic supplementation in full-term neonates - A systematic review of randomized controlled trials. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163: 755-64.
91. Braegger C, Chmielewska A, Decsi T, Kolacek S, Mihatsch W, Moreno L et al. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 238-50.
92. Bourlioux P, Koletzko B, Guarner F, Braesco V. The intestine and its microflora are partners for the protection of the host: report on the Danone Symposium "The Intelligent Intestine", held in Paris, June 14, 2002. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 675-83.

93. Haller D, Jobin C. Interaction between resident luminal bacteria and the host: can a healthy relationship turn sour? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 123-36.
94. MacDonald TT, Gordon JN. Bacterial regulation of intestinal immune responses. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34: 401-12.
95. Gronlund MM, Arvilommi H, Kero P, Lehtonen OP, Isolauri E. Importance of intestinal colonization in the maturation of humoral immunity in early infancy: a prospective follow up study of healthy infants aged 0-6 months. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Edit* 2000; 83: F186-F92.
96. Preidis GA, Versalovic J. Targeting the Human Microbiome with antibiotics, probiotics and prebiotics: Gastroenterology enters the Metagenomics Era. *Gastroenterology* 2009; 136: 2015-31.
97. Burcelin R, Luche E, Serino M, Amar J. The gut microbiota ecology: a new opportunity for the treatment of metabolic diseases? *Front Biosci* 2009; 14: 5107-17.
98. Dimmitt RA, Staley EM, Chuang G, Tanner SM, Soltau TD, Lorenz RG. Role of postnatal acquisition of the intestinal microbiome in the early development of immune function. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51: 262-73.
99. Saavedra JM. Use of probiotics in pediatrics: rationale, mechanisms of action, and practical aspects. *Nutr Clin Practice* 2007; 22: 351-65.
100. Thomas DW, Greer FR and Committee on Nutrition; Section on Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Probiotics and Prebiotics in Pediatrics. *Pediatrics* 2010; 126: 1217-31.
101. Euler AR, Mitchell DK, Kline R, Pickering LK. Prebiotic effect of fructo-oligosaccharide supplemented term infant formula at two concentrations compared with unsupplemented formula and human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 157-64.
102. Heikkilä MP, Saris PEJ. Inhibition of *Staphylococcus aureus* by the commensal bacteria of human milk. *J Appl Microbiol* 2003; 95: 471-8.
103. Abrahamsson TR, Sinkiewicz G, Jakobsson T, Fredrikson M, Björkstén B. Probiotic Lactobacilli in breast milk and infant stool in relation to oral intake during the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 349-54.
104. Martín R, Heilig GH, Zoetendal EG, Smidt H, Rodríguez JM. Diversity of the Lactobacillus group in breast milk and vagina of healthy women and the potential role in the colonization of the infant gut. *J Appl Microbiol* 2007; 103: 2638-44.
105. Mountzouris KC, McCartney AL, Gibson GR. Intestinal microflora of human infants and current trends for its nutritional modulation. *Br J Nutr* 2002; 87: 405-20.
106. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics* 2006; 118: 511-21.
107. Kligler B, Hanaway P, Cohn A. Probiotics in Children. *Pediatr Clin N Am* 2007; 54: 949-67.
108. Jauhainen T, Korpela R. Milk peptides and blood pressure. *Am J Hyperten* 2005; 18: 1600-5.
109. Minervini F, Bilancia MT, Siragusa S, Gobbetti M, Caponio F. Fermented goats' milk produced with selected multiple starters as a potentially functional food. *Food Microbiology* 2009; 26: 559-64.
110. Salminen S, Bouley C, Boutron-Ruault MC, Cummings JH, Franck A, Gibson GR, et al. Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *Br J Nutr* 1998;80: Suppl 1:S147-71.
111. Shamir R, Makhoul IR, Etzioni A, Shehadeh N. Evaluation of a diet containing probiotics and zinc for the treatment of mild diarrheal illness in children younger than one year of age. *J Am Coll Nutr* 2005; 24: 370-5.
112. West CE, Gothefors L, Granstrom M, Kayhty H, Hammarstrom ML, Hernell O. Effects of feeding probiotics during weaning on infections and antibody responses to diphtheria, tetanus and Hib vaccines. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 53-60.
113. Elli M, Callegari ML, Ferrari S, Bessi E, Cattivelli D, Soldi S, et al. Survival of Yogurt Bacteria in the Human Gut. *Appl Environ Microbiol* 2006; 72: 5113-7.
114. Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, et al. Long-term safety and impact on infection rates of postnatal probiotic and prebiotic (synbiotic) treatment: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2008; 122: 8-12.
115. Girard J, Perdereau D, Foufelle F, Prip-Buus C, Ferré P. Regulation of lipogenic enzyme gene expression by nutrients and hormones. *FASEB J* 1994; 8: 36-42.
116. Ekelund U, Ong KK, Linné Y, Neovius M, Brage S, Dunger DB, et al. Association of weight gain in infancy and early childhood with metabolic risk in young adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 98-103.
117. Druet C, Stettler N, Sharp S, Simmons RK, Cooper C, Smith GD, et al. Prediction of childhood obesity by infancy weight gain: an individual-level meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; 26: 19-26.
118. de Onis M, Garza C, Onyango AW, Martorell R. WHO Child Growth Standards. *Acta Paediatr* 2006; 95 Suppl 450.
119. Simmer K, Patole S, Rao S. Long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008 Jan 23;CD000376.
120. Eilander A, Hundscheid DC, Osendarp SJ, Transler C, Zock PL. Effects of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation on visual and cognitive development throughout childhood: a review of human studies. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2007; 76: 189-203.
121. Delgado-Noguera MF, Calvache JA, Bonfill Cosp X. Supplementation with long chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFA) to breastfeeding mothers for improving child growth and development. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (12):CD007901.
122. Lukowski AF, Koss M, Burden MJ, Jonides J, Nelson CA, Kaciroti N, et al. Iron Deficiency in Infancy and Neurocognitive Functioning at 19 Years: Evidence of Long-Term Deficits in Executive Function and Recognition Memory. *Nutr Neurosci* 2010; 13: 54-70.
123. Lozoff B, Smith J, Clark K, Perales C, Rivera F, Castillo F. Home Intervention Improves Cognitive and Social-Emotional Scores in Iron-Deficient Anemic Infants. *Pediatrics* 2010; 126: 884-94.
124. Antunes H, Gonçalves S, Teixeira-Pinto A, Costa-Pereira A. O atraso de desenvolvimento nas crianças com anemia por deficiência de ferro. Poderá ser revertido pela terapêutica com ferro? *Acta Med Port* 2002; 15: 1-4.
125. Antunes H, S Gonçalves, A Teixeira-Pinto, A Costa-Pereira, R Tojo-Sierra, A Aguiar. Anemia por deficiência de ferro no lactente - resultados preliminares do desenvolvimento aos cinco anos. *Acta Med Port* 2005; 18: 261-6.
126. Wieringa FT, Berger J, Dijkhuizen MA, Hidayat A, Ninh NX, Utomo B, et al. Sex differences in prevalence of anaemia and iron deficiency in infancy in a large multi-country trial in South-East Asia. *Br J Nutr* 2007; 98: 1070-6.
127. Lozoff B, Armony-Sivan R, Kaciroti N, Jing Y, Golub M, Jacobson SW. Eye-Blinking Rates Are Slower in Infants with Iron-Deficiency Anemia than in Nonanemic Iron-Deficient or Iron-Sufficient Infants. *J Nutr* 2010; 140: 1057-61.
128. Kramer MS. Maternal antigen avoidance during lactation for preventing atopic disease in infants of women at high risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jul 18;(4):CD000132.
129. Frank R, Greer, Scott H, Sicherer, A, Wesley Burks and the Committee on Nutrition and Section on Allergy and Immunology. Effects

- of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. AAP - Committee on Nutrition; AAP - Section on Allergy and Immunology. *Pediatrics* 2008; 121: 183-91.
130. Robison R, Kumar R The effect of prenatal and postnatal dietary exposures on childhood development of atopic disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10: 139-44.
131. Nwaru BI, Erkkola M, Ahonen S, Kaila M, Kronberg-Kippilä C, Ilonen J, et al. Intake of antioxidants during pregnancy and the risk of allergies and asthma in the offspring. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65:937-43.
132. Kremmyda LS, Vlachava M, Noakes PS, Diaper ND, Miles EA, Calder PC. Atopy risk in infants and children in relation to early exposure to fish, oily fish, or long-chain omega-3 fatty acids: a systematic review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2011; 41: 36-66.
133. Nwaru BI, Erkkola M, Lumia M, Kronberg-Kippilä C, Ahonen S, Kaila M, et al. Maternal intake of fatty acids during pregnancy and allergies in the offspring. *Br J Nutr* 2011; 9: 1-13.
134. Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Hirota Y. Consumption of vegetables, fruit, and antioxidants during pregnancy and wheeze and eczema in infants. *Allergy* 2010; 65: 758-65.
135. Kramer MS. Does breast feeding help protect against atopic disease? Biology, methodology, and golden jubilee of controversy. *J Pediatr* 1988; 112: 181-90.
136. Høst A, Halken S, Muraro A, Dreborg S, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 1-4.
137. Gdalevich M, Mimouoni D, David M, Mimouni M. Breastfeeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 520-7.
138. Kull I, Bohme M, Wahlgren CF, Nordvall L, Pershagen G, Wickman M. Breast-feeding reduces the risk for childhood eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 657-61.
139. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD003517.
140. Laubereau B, Brockow I, Zirngibl A, Koletzko S, Gruebl A, von Berg A, et al. GINI Study Group. Effect of breastfeeding on the development of atopic dermatitis during the first 3 years of life: results from the GINI-birth cohort study. *J Pediatr* 2004; 144: 602-7.
141. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr* 2001; 139: 261-6.
142. Ram FS, Ducharme FM, Scarlett J. WITHDRAWN: Cow's milk protein avoidance and development of childhood wheeze in children with a family history of atopy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jul 18;(2):CD003795.
143. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet* 2002; 360: 901-7.
144. Oddy WH. Breastfeeding and asthma in children: findings from a West Australian study. *Breastfeed Rev* 2000; 8: 5-11.
145. Kull I, Almqvist C, Lilja G, Pershagen G, Wickman M. Breastfeeding reduces the risk of asthma during the first 4 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 755-60.
146. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18;(4):CD003664.
147. Chirico G, Gasparoni A, Ciardelli L, De Amici M, Colombo A, Rondini G. Immunogenicity and antigenicity of a partially hydrolyzed cow's milk infant formula. *Allergy* 1997; 52: 82-8.
148. Juvonen P, Mansson M, Andersson C, Jakobsson I. Allergy development and macromolecular absorption in infants with different feeding regimens during the first three days of life: a three-year prospective follow-up. *Acta Paediatr* 1996; 85: 1047-52.
149. Mallet E, Henocq A. Long-term prevention of allergic diseases by using protein hydrolysate formula in at-risk infants. *J Pediatr* 1992; 121: S95-S100.
150. Marini A, Agosti M, Motta G, Mosca F. Effects of a dietary and environmental prevention programme on the incidence of allergic symptoms in high atopic risk infants: three years' follow-up. *Acta Paediatr Suppl* 1996; 414: 1-21.
151. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, Link E, Bollrath C, Brockow I, et al. GINIplus study group. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 1442-7.
152. Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie. Evidence-based dietetics: what has to be kept in mind for the prescription of infant formulae and follow-on formulae in 2007th? *Arch Pediatr* 2007; 14: 370-5.
153. Chouraqui JP, Grathwohl D, Labaune JM, Hascoet JM, de Montgolfier I, Leclaire M, et al. Assessment of the safety, tolerance, and protective effect against diarrhea of infant formulas containing mixtures of probiotics or probiotics and prebiotics in a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1365-73.
154. Osborn DA, Sinn JK. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17;(4):CD006475.
155. Osborn DA, Sinn JK. Prebiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity *Cochrane Data Base Syst Rev* 2007 Oct 17:CD006474.
156. Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis JW, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Prebiotic oligosaccharides in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 465-73.
157. Commission Directive 2006/141/EC of 22 December 2006 on infant formulae and follow-on formulae and amending Directive 1999/21/EC.
158. Rzehak P, Sausenthaler S, Koletzko S, Reinhardt D, von Berg A, Krämer U, et al. German Infant Nutritional Intervention Study Group. Short- and long-term effects of feeding hydrolyzed protein infant formulas on growth at < or = 6 y of age: results from the German Infant Nutritional Intervention Study. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1846-56.
159. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, von Berg A, Diez U, Borte M, et al. LISA Study Group. Timing of solid food introduction in relation to eczema, asthma, allergic rhinitis, and food and inhalant sensitization at the age of 6 years: results from the prospective birth cohort study LISA. *Pediatrics* 2008; 121: e44-52.
160. Filipiak B, Zutavern A, Koletzko S, von Berg A, Brockow I, Grübl A, et al. GINI-Group. Solid food introduction in relation to eczema: results from a four-year prospective birth cohort study. *J Pediatr* 2007; 151: 352-8.
161. von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T, von Mutius E, Barnert D, Grunert V, et al. Breast feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ* 1999; 319: 147-50.
162. Toschke AM, Vignerova J, Lhotska L, Osancova K, Koletzko B, Von Kries R. Overweight and obesity in 6- to 14-year-old Czech children in 1991: protective effect of breast-feeding. *J Pediatr* 2002; 141: 764-9.

163. Arenz S, Rückerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity - a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 1247-56.
164. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 397-403.
165. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics* 2005; 115: 1367-77.
166. Brion MJ, Ness AR, Davey Smith G, Emmett P, Rogers I, Whincup P, et al. Sodium intake in infancy and blood pressure at 7 years: findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 1162-9.
167. Damsgaard CT, Schack-Nielsen L, Michaelsen KF, Fruekilde MB, Hels O, Lauritzen L. Fish oil affects blood pressure and the plasma lipid profile in healthy Danish infants. *J Nutr* 2006; 136: 94-9.
168. Forsyth JS, Willatts P, Agostoni C, Bissenden J, Caser P, Boehm G. Long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in infant formula and blood pressure in later childhood: follow up of a randomized controlled trial. *BMJ* 2003; 326: 953-7.
169. Berenson GS, Wattigney WA, Bao W, Srinivasan SR, Radhakrishnamurthy B. Rationale to study the early natural history of heart disease: the Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci* 1995;310 Suppl 1:S22-8.
170. Juhola J, Magnussen CG, Viikari JS, Kähönen M, Hutri-Kähönen N, Jula A, et al. Tracking of serum lipid levels, blood pressure, and body mass index from childhood to adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J Pediatr* 2011; 159: 584-90.
171. Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LA. Breastfeeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 914-21.
172. Akobeng AK, Ramanan AV, Buchan I, Heller RF. Effect of breastfeeding on risk of celiac disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Dis Child* 2006; 91: 39-43.
173. Antunes H. First prevalence of celiac disease in a Portuguese population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 2: 240.
174. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. ESPGHAN Working Group on Coeliac Disease Diagnosis; ESPGHAN Gastroenterology Committee; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 136-60.
175. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Does breast-feeding influence risk of type 2 diabetes in later life? A quantitative analysis of published evidence. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1043-54.
176. Barr SI, Chapman GE. Perceptions and practices of self-defined current vegetarian, former vegetarian, and nonvegetarian women. *J Am Diet Assoc* 2002; 102: 354-60.
177. Hoek AC, Luning PA, Stafleu A, de Graaf C. Food-related lifestyle and health attitudes of Dutch vegetarians, non-vegetarian consumers of meat substitutes, and meat consumers. *Appetite* 2004; 42: 265-72.
178. Van Winckel M, Velde SV, de Bruyne R, van Biervliet S. Clinical practice: vegetarian infant and child nutrition. *Eur J Pediatr* 2011; 170: 1489-94.
179. Amitt M. Vegetarian diets in children and adolescents. Canadian Paediatric Society, Community Paediatrics Committee. *Paediatr Child Health* 2010; 15: 303-14.
180. Wagnon J, Cagnard B, Bridoux-Henno L, Tourtelier Y, Grall JY, Dabadie A. Breastfeeding and vegan diet. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005; 34: 610-2.
181. Dagnelie PC, van Staveren WA. Macrobiotic nutrition and child health. Results of a population based mixed-longitudinal cohort study in the Netherlands. *Am J Clin Nutr* 1994;59 Suppl 5:1187S-96S.
182. Van Dusseldorf M, Arts ICJ, Bergsma JS, Jong N, Dagnelie PC, van Staveren W. Catch-up growth in children fed a macrobiotic diet in early childhood. *J Nutr* 1996; 126: 2977-83
183. Sabaté J, Wien M. Vegetarian Diets and childhood obesity prevention. *Am J Clin Nutr* 2010;91 Suppl:1525S-9S.
184. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis J, et al. Soy Protein infant formulae and follow-on formulae: commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 352-61.
185. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Neto UF, Gopalan S, Hernell O, et al. Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 584-99.
186. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition, Soy protein-based formulas: Recommendations for use in infant feeding. *Pediatrics* 1998; 101: 148-153.
187. Lasekan JB. Growth of newborn, term infants fed soy formulas for 1 year. *Clin Pediatrics* 1999; 38: 563-71.
188. Setchell K. Exposure of Infants to phytoestrogens from soy infant formulas. *Lancet* 1997; 350: 23-77.
189. Setchell, K. Phytoestrogens: the biochemistry, physiology and implications for human health of soy isoflavonoids. *Am J Clin Nutr* 1998;68: Suppl 6:1333S-46S.
190. Irvine C. The potential adverse effects of soybean phytoestrogens in infant feeding. *NZ Medicine Journal* 1995; 108: 208-9.
191. Sanders TA, Reddy S. The influence of a vegetarian diet on the fatty acid composition of human milk and the essential fatty acid status of the infant. *J Pediatr* 1992; 120: S71-7.
192. Messina V. Vegetarian diets for children. In: Samour PQ and King K editors. Handbook of Pediatric Nutrition, 3th ed. Jones and Bartlett Publishers; 2005;143-59.
193. Sanders TAB. Growth and development of British vegan children. *Am J Clin Nutr* 1998; 48: 822-5.
194. Dagnelie PC, van Staveren WA, Vergote FJVR. Nutritional status of infants aged 4-18 months on macrobiotic diets and matched omnivorous control infants: a population based mixed- longitudinal study. II. Growth and psychomotor development. *Eur J Clin Nutr* 1989; 43: 325-8.
195. Janelle KC, Barr SI. Nutrient intakes and eating behaviour scores of vegetarian and non vegetarian women. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 180 -6.
196. MacFarlane B. Effects of traditional oriental products on iron absorption. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 873-880.
197. Sandström B, Kivistö B, Cederblad A. Absorption of zinc from soy protein meals in humans. *J Nutr* 1987; 117: 321-7.
198. American Dietetic Association; Dietitians of Canada. Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: Vegetarian diets. *J Am Diet Assoc* 2003; 103: 748-65.
199. American Dietetic Association. Position of The American Dietetic Association: Vegetarian Diets. *J Am Diet Assoc* 1997; 97: 1317-21.
200. Messina V, Mangels AR. Considerations in planning vegan diets: children. *J Am Diet Assoc* 2001; 101: 661-9.
201. Mengels AR, Messina V. Consideration in planning vegan diets: infants. *J Am Diet Assoc* 2001; 101: 670-7.



**Nestlé**  
**NutritionInstitute**

[www.nestlenutrition-institute.org](http://www.nestlenutrition-institute.org)