



CATÓLICA
ESCOLA SUPERIOR DE BIOTECNOLOGIA

PORTO

COMPOSTOS FUNCIONAIS NA ALIMENTAÇÃO INFANTIL

por

Cátia Daniela Cabanelas Teixeira

janeiro de 2018



CATÓLICA

ESCOLA SUPERIOR DE BIOTECNOLOGIA

PORTO

COMPOSTOS FUNCIONAIS NA ALIMENTAÇÃO INFANTIL

Tese apresentada à *Escola Superior de Biotecnologia da Universidade Católica Portuguesa*
para obtenção do grau de Mestre em Biotecnologia e Inovação

por

Cátia Daniela Cabanelas Teixeira

Local: Escola Superior de Biotecnologia da Universidade Católica Portuguesa

Orientação: Professora Doutora Ana Maria Pereira Gomes

Co-orientação: Doutora Lúcia Leão Pimentel e Doutor Luís Miguel Rodríguez-Alcalá

janeiro de 2018

RESUMO

O leite materno constitui o alimento mais adequado do lactente nos primeiros seis meses de vida, sendo a sua composição única para atender às suas necessidades. Este proporciona uma inigualável vantagem nutricional, imunológica, psicossocial e económica. Porém, por vezes existe necessidade de complementação alimentar, ou substituição do leite materno por fórmulas infantis, de modo a suprir as necessidades energéticas do recém-nascido, por motivos profissionais por parte da mãe que impossibilitam a amamentação exclusiva e pelo início da diversificação alimentar.

Além das fórmulas infantis, a indústria também dispõe de uma oferta alimentar dirigida a jovens crianças até aos 3 anos, endogeneizando as recomendações nutricionais e incorporando, em muitas ocasiões, nutrientes ou compostos funcionais de valor acrescentado como são os ácidos gordos ómega 3, as vitaminas e os sais minerais, os prebióticos e os probióticos. Diferentes países assumem posições diferentes no que à formulação e incorporação destes ingredientes diz respeito, em grande medida suportadas pela legislação em vigor em cada país.

Neste enquadramento, a presente dissertação tem como objetivo uma análise comparativa do perfil nutricional, incorporação de nutrientes/compostos funcionais e alegações nutricionais e funcionais existentes entre as diversas fórmulas infantis e demais géneros alimentícios destinados às necessidades nutricionais específicas dos lactentes e jovens crianças existentes no mercado ibérico (Portugal e Espanha) e no mercado dos Estados Unidos da América.

Para tal foi realizado um levantamento alargado dos géneros alimentícios destinados a lactentes e crianças com idades compreendidas entre os 0-5 anos de idade, tendo sido recolhidos dados qualitativos e quantitativos relativos à composição em fosfolípidos, LCPUFAs, pré e probióticos e vitaminas e minerais destes produtos. Procedeu-se ainda à construção de uma base de dados compreensiva e detalhada com os dados obtidos.

Palavras-chave: fórmulas infantis, alimentação infantil, necessidades nutricionais, lactentes, alegações nutricionais, ómega 3, probióticos, prebióticos.

ABSTRACT

Breastmilk is the most adequate food for infants in the first six months of life, and its composition is unique to meet their needs. This provides an unmatched nutritional, immunological, psychosocial and economic advantage.

However, there is sometimes a need for food supplementation, or replacement of breast milk with infant formulas, in order to meet the newborn's energy needs, for professional reasons on the part of the mother that make exclusive breastfeeding impossible and for the beginning of the diversification.

In addition to infant formulas, the industry also has a food supply aimed at young children up to 3 years of age, endogenizing nutritional recommendations and incorporating, on many occasions, nutrients or functional compounds of added value. Countries take different positions in the formulation and incorporation of these ingredients, which are largely supported by the legislation in force in each country.

In this context, the present dissertation aims at a comparative analysis of the nutritional profile, incorporation of nutrients/functional compounds and nutritional and functional claims existing between the various infant formulas and other foodstuffs intended for the specific nutritional needs of infants and young children in the Iberian (Portugal and Spain) and the United States of America market.

To this end, a comprehensive survey of foodstuffs intended for infants and children aged 0-5 years was carried out and qualitative and quantitative data on the composition of phospholipids, LCPUFAs, pre and probiotics and vitamins and minerals products. A comprehensive and detailed database of the data obtained was also created.

Keywords: infant formulas, infant nutrition, nutritional needs, infants, nutritional claims, omega 3, probiotics, prebiotics.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho somente se tornou realidade graças ao contributo de várias pessoas a quem devo o meu agradecimento:

À Professora Doutora Ana Gomes, à Professora Doutora Lígia Pimentel e ao Professor Doutor Luís Rodríguez-Alcalá pelo apoio e orientação que sempre disponibilizaram ao longo da realização deste trabalho;

A todos os que direta ou indiretamente me apoiaram na concretização deste trabalho e fizeram com que este fosse uma realidade!

ÍNDICE

	Página
Resumo	III
Abstract	V
Agradecimentos	VII
Lista de Abreviaturas	XI
Lista de Tabelas	XIII
Lista de Figuras	XV
1. Introdução	1
1.1 Digestão, Absorção, Metabolismo, Funções e Recomendações Nutricionais em Lactentes e Crianças	1
1.1.1 Proteínas, Hidratos de Carbono e Lípidos;	3
1.1.2 Vitaminas, Minerais e Oligoelementos;	6
1.1.3 Probióticos, Prebióticos e Simbióticos;	9
1.2 Legislação e Alegações Nutricionais	11
1.3 Géneros alimentícios destinados a lactentes e jovens crianças	18
1.3.1 Ingredientes alimentares funcionais presentes nestes produtos	18
1.3.2 Produtos atualmente comercializados na Península Ibérica e Estados Unidos da América	19
2. Objetivos	20
3. Metodologia	21
4. Resultados	24
5. Discussão	34
6. Conclusão	37
Referências Bibliográficas	40
Apêndices	55
Apêndice I	56
Apêndice II	67
Apêndice III	81

LISTA DE ABREVIATURAS

AA's – Aminoácidos

AG – Ácidos gordos

AI – *Adequate Intake*

AL – Ácido linoleico

ALA – Ácido α -linolénico

ARA – Ácido araquidónico

CH – Colesterol

CHE – Ésteres de colesterol

CFR – *Code of Federal Regulations*

DHA – Ácido docosa-hexaenóico

EFSA – *European Food Safety Authority*

EPA – Ácido eicosapentaenóico

ESPGHAN – *European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*

EUA – Estados Unidos da América

FDA – *Food and Drug Administration*

FFA – Ácidos gordos livres

FFDCA – *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act*

FI – Fórmulas infantis

FOS – Frutooligossacáridos

GOS – Galactooligossacáridos

HC – Hidratos de carbono

IEG – *International Expert Group*

LCPUFAs – *Long-chain polyunsaturated fatty acids*

LM – Leite materno

LV – Leite de vaca

Máx. – Máximo

MG – Monoacilgliceróis

Mín. – Mínimo

NDA – *Dietetic Products, Nutrition and Allergies*

OMS – Organização Mundial de Saúde

PL – Fosfolípidos

PLV – Proteínas do leite de vaca

RDA – *Recommended Dietary Allowance*

RN – Recém-nascido

SCF – *Scientific Committee on Food*

SPL – Esfingolípidos

TG – Triacilgliceróis

UE – União Europeia

VET – Valor energético total

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.2.1: Conteúdo mínimo e máximo permitido de ferro em FI e fórmulas de seguimento, tal como estabelecido na Directiva 2006/141/CE em comparação com as recomendações do SCF (2003a).

Tabela 4.1: Géneros alimentícios atualmente comercializados na Península Ibérica e EUA e possíveis ingredientes alimentares funcionais presentes nestes produtos.

Tabela 4.2: Listagem dos ingredientes funcionais existentes por categoria de alimento destinadas a diferentes faixas etárias entre os 0-5 anos de idade, comercializados em Portugal no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017.

Tabela 4.3: Listagem dos ingredientes funcionais existentes por categoria de alimento destinadas a diferentes faixas etárias entre os 0-5 anos de idade, comercializados em Espanha no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017.

Tabela 4.4: Listagem dos ingredientes funcionais existentes por categoria de alimento destinadas a diferentes faixas etárias entre os 0-5 anos de idade, comercializados nos EUA no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1: Classificação dos leites e FI existentes de acordo com o grupo etário e suas especificações (Directiva 2006/141/CE, 2006; Decreto-Lei nº 217/2008, 2008; Directiva 2009/39/CE, 2009).

Figura 3.1: Descrição das principais etapas para construção da base de dados sobre géneros alimentícios infantis.

Figura 4.1: Avaliação quantitativa das categorias de alimentos existentes na Península Ibérica (Portugal e Espanha) e EUA no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017, destinadas a diferentes faixas etárias compreendidas entre os 0-5 anos de idade.

Figura 4.2: Número de ingredientes funcionais existentes nas diferentes categorias de alimentos destinados a lactentes e jovem crianças, comercializados na Península Ibérica (Portugal e Espanha) e EUA no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017.

Figura 4.3: Número de géneros alimentícios que apresentam alegações nutricionais disponíveis no mercado ibérico (Portugal e Espanha) e EUA no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017.

Figura 4.4: Quantidade e categoria de alimentos que incluem alegações nutricionais, disponíveis no mercado ibérico (Portugal e Espanha) e EUA no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017.

1. INTRODUÇÃO

A composição do leite é específica de cada espécie de mamíferos. Ele promove um adequado crescimento e desenvolvimento motor e sensorial, bem como a maturação estrutural e funcional do sistema digestivo e renal do recém-nascido (RN) até à aquisição de uma capacidade própria de alimentação e de sobrevivência na ausência da sua mãe (Walker, 2010).

O leite materno (LM) constitui o alimento ideal nos primeiros seis meses de vida, contendo todos os nutrientes necessários ao crescimento do RN (Levy e Bértolo, 2008). A existência de ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa (LCPUFAs) no LM, nomeadamente o ácido docosa-hexaenóico (DHA, 22:6n-3) e ácido araquidónico (ARA, 20:4n-6), apresenta benefícios cientificamente comprovados, sendo que alguns benefícios do aleitamento materno se relacionam com a presença destes compostos na sua composição (Rodríguez-Alcalá *et al.*, 2007). A fração de lípidos que compõe o leite é composta por tri- (TG) (98% dos lípidos totais), di- (DG) e monoacilgliceróis (MG), glicolípidos, colesterol (CH), ésteres de colesterol (CHE), ácidos gordos livres (FFA), fosfolípidos (PL) e esfingolípidos (SPL) (Jensen, 2002; Pimentel *et al.*, 2016). Estes apresentam função energética, são essenciais para o crescimento, diferenciação e funcionamento dos órgãos e intervêm a nível sensorial (visão, audição, olfato e paladar), cognitivo (memória e aprendizagem), social, comportamental e motor (controlo e respostas reflexas), bem como no metabolismo celular (Fontecha *et al.*, 2011).

Durante a gestação, o feto recebe os LCPUFAs provenientes da dieta materna e da síntese placentária; após o nascimento, o LM possui cerca de 0.30g de DHA/100g de gordura, satisfazendo as necessidades fisiológicas do RN (Fernandes, 2005).

Contudo, na ausência de LM torna-se fundamental suprir as necessidades do lactente e, neste contexto, a indústria representa um papel fundamental na melhoria da composição das Fórmulas Infantis (FI), com o objetivo de equipará-las ao LM (WHO, 1986), dispondo de uma variada oferta de leites e FI com classificação de acordo com o grupo etário ao qual é dirigido o produto (Walker, 2010) (**Figura 1.1**):

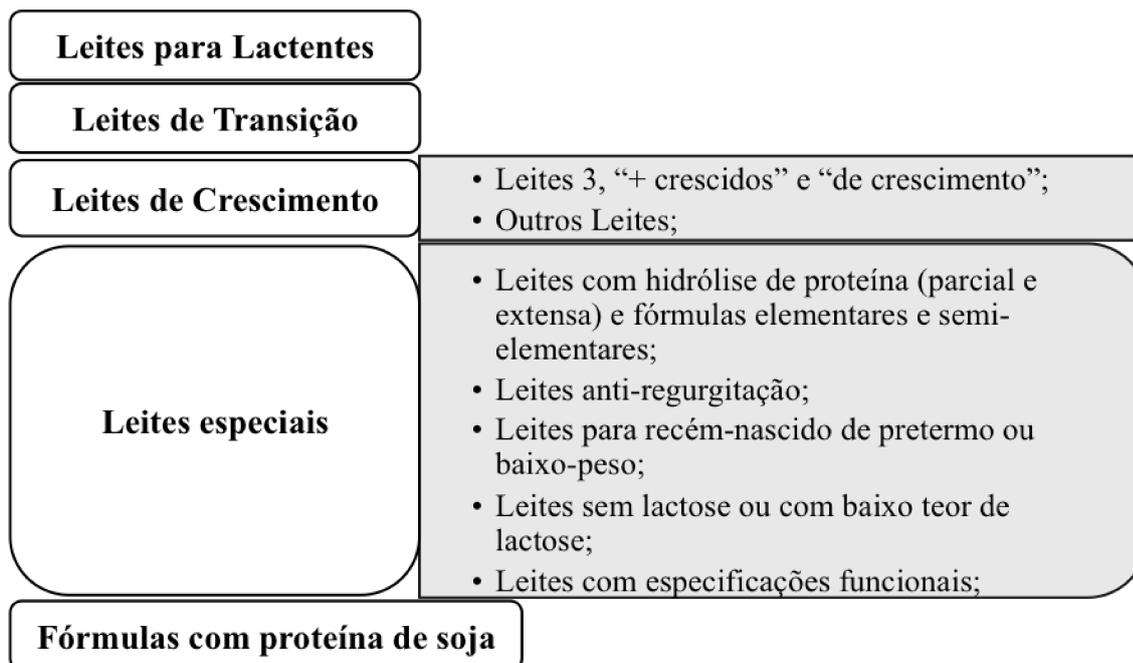


Figura 1.1: Classificação dos leites e FI existentes de acordo com o grupo etário e suas especificações (Directiva 2006/141/CE, 2006; Decreto-Lei nº 217/2008, 2008; Directiva 2009/39/CE, 2009).

Os leites e fórmulas apresentam uma composição em macro e micronutrientes que respeita os valores mínimos e máximos recomendados pela União Europeia para os diferentes grupos de leites (por 100 kcal de produto preparado) (legislação CEE 1999 e 2000) (Rego *et al.*, 2002; Decreto-Lei nº 62/2017, 2017).

A modificação da composição das fórmulas deve ter como base uma revisão sistemática de toda a informação científica disponível, possibilitando concluir a existência de claros benefícios funcionais e clínicos das mesmas (LSRO, 1988; Aggett *et al.*, 2001; Rego *et al.*, 2002; Scientific Committee on Food, 2003). Entre os ingredientes que têm sido considerados para a suplementação das FI, estão os probióticos e prebióticos e os LCPUFAs (Schmelze *et al.*, 2003; Silva, 2005).

O LM contém componentes biologicamente ativos suscetíveis de contribuir para benefícios da amamentação, a curto e longo prazo (Lönnerdal, 2014). Estes componentes representam nutrientes como proteínas, hidratos de carbono (HC) e lípidos (macronutrientes), vitaminas, minerais e oligoelementos (micronutrientes), probióticos, prebióticos e água.

1.1.1. Proteínas, Hidratos de Carbono e Lípidos

Proteínas

A FI *standard* tem por base proteínas do leite de vaca (LV) com uma proporção adequada de caseína para proteínas do soro do leite, através da adição das mesmas (Zhou *et al.*, 2014; Xu *et al.*, 2015). O teor médio de proteína do LM maduro é de aproximadamente 0.9-1.2g/dL (Ballard e Morrow, 2013).

As proteínas apresentam uma multiplicidade de funções entre as quais função enzimática, transportadora (moléculas transportadoras), contrátil, estrutural e hormonal, sendo que os aminoácidos (AA's) que as integram se encontram envolvidos na síntese dos ácidos nucleicos, de hormonas e vitaminas entre outros compostos fisiológicos (Pencharz e Elango, 2008).

A ingestão proteica diária deverá potenciar a manutenção da homeostasia e suprir as necessidades proteicas diárias em idade pediátrica, obedecendo a dois fatores: manutenção e crescimento (caracterizado pelo aumento das exigências em período de maior velocidade de crescimento) (FAO/WHO/ONU Expert Consultation, 1985; Institute of Medicine e Food and Nutrition Board, 2005).

No primeiro semestre de vida a ingestão diária de leite para um lactente saudável é de aproximadamente 0.78L/dia. Sendo o conteúdo proteico do LM de 11.7g/L, o “*Adequate Intake*” (AI) para a proteína de um lactente até aos seis meses é de 9.1g/dia ou 1.5g/kg/dia; posteriormente sucede-se a diversificação alimentar no segundo semestre de vida (Agostoni *et al.*, 2008; Rêgo, 2008; Guerra *et al.*, 2012), traduzindo-se num aporte de diferentes fontes proteicas com exclusão do leite, bem como a redução fisiológica da velocidade de crescimento. Deste modo, a ingestão proteica recomendada (RDAs) dos seis aos 12 meses é de 1.2g/kg/dia (Kleinman, 2000; Pencharz e Elango, 2008).

De acordo com o *International Expert Group* (IEG) da *European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) (suporte científico da legislação Europeia e Nacional), as fórmulas para lactentes e as fórmulas de transição deverão apresentar um valor proteico compreendido entre 1.8-3.0g/100kcal e 1.8-3.5g/100kcal, respetivamente (Decreto-Lei nº 62/2017, 2017); nos Leites de Transição com proteína de LV hidrolisada e nas fórmulas que contenham proteína de soja, atribui-se um valor mínimo de segurança de 1.8g/100kcal e 2.25g/100kcal, respetivamente (Decreto-Lei nº 62/2017, 2017). A fonte e qualidade da proteína determina a diferença de valores mencionada anteriormente, sendo que

o valor máximo estipulado para as Fórmulas de Transição é independente da fonte proteica ou do grau de hidrólise (Scientific Committee on Food, 2003; Koletzko *et al.*, 2005; Decreto-Lei nº 62/2017, 2017).

Hidratos de carbono

O leite materno contém HC digeríveis e não digeríveis (Scientific Committee on Food, 1983). Os HC podem apresentar diferentes classificações: absorvíveis sem digestão, correspondendo aos monossacáridos (glicose e frutose), dissacáridos (lactose, sacarose e maltose), galactooligosacáridos (GOS) do LM e o amido; ou digeríveis pelas enzimas da saliva, do suco gástrico ou intestinais, como os frutooligosacáridos (FOS) presentes em alguns hortofrutícolas (Kien *et al.*, 1989; Kien, 1996; Englyst e Englyst, 2005).

Nas fórmulas para lactentes apenas são permitidos os glúcidos lactose (6.7-7.8g/dL) (Ballard e Morrow, 2013), maltose, sacarose, maltodextrinas e amido pré-cozido e gelatinizado (isentos de glúten), respetivamente; em fórmulas de seguimento poderão ser introduzidos glúcidos simples como a lactose, sacarose, frutose, HC digeríveis isentos de glúten e ainda mel enquanto alimento rico em glúcidos (Scientific Committee on Food, 2003).

As maltodextrinas são frequentemente utilizadas nas FI e leite para crianças, representando um componente dietético essencial para estas faixas etárias. Estas apresentam como vantagem a baixa osmolaridade em produtos que apresentam mono- ou dissacáridos na sua composição (Scientific Committee on Food, 2003). No entanto, existem poucas evidências da sua inclusão na dieta (Stephen *et al.*, 2012).

Os HC complexos ocasionam a libertação de glicose, fonte energética primária para o cérebro e outros tecidos, que é responsável pelo controlo metabólico, especificamente pela regulação da secreção de insulina, com conseqüente inibição da degradação proteica e adequado balanço azotado (Kien *et al.*, 1989; Kien, 1996).

O teor em HC do LM é superior ao encontrado no LV, o que equivale a 70 e 48g/L, respetivamente. Os valores recomendados pela legislação para as Fórmulas para Lactentes e de Transição, independentemente da fonte proteica, deverão corresponder a 56% do Valor Energético Total (VET), cerca de 9 a 14g/100kcal (Directiva 2006/141/CE, 2006; Decreto-Lei nº 217/2008 de 11 de Novembro, 2008; Decreto-Lei nº 62/2017, 2017).

A lactose constitui o HC digerível dominante no LM, responsável por 40% do VET, sendo a sua inclusão nas FI considerada pelo IEG como prudente, pelo seu efeito prebiótico (Kien *et*

al., 1989; Kien, 1996; Klein, 2002; Koletzko *et al.*, 2005). O teor mínimo deve corresponder a 4.5g/100kcal (Decreto-Lei nº 62/2017, 2017).

Lípidos

Os lípidos presentes no LM caracterizam-se pelas inúmeras funções nutricionais e fisiológicas que favorecem o desenvolvimento infantil (Mendonça *et al.*, 2017) e são fundamentais para a absorção de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) e para a palatibilidade e textura dos alimentos (Koletzko *et al.*, 2008).

Um lactente alimentado com LM mantém uma dieta rica em gordura, aproximadamente 40-60% do VET (FAO/WHO, 1994), sendo que cerca de 98g/100g dos lípidos totais presentes no LM são ésteres de triglicerídeos e 90g/100g representam ácidos gordos (AG). Deste modo, os AG esterificados correspondem a 88g/100g da fração lipídica (Mendonça *et al.*, 2017).

Os lípidos representam ainda um macronutriente fundamental para a composição das membranas celulares, fornecendo componentes estruturais para a retina e cérebro e apresentando um papel fundamental na expressão de alguns genes (FAO/WHO, 1994; Koletzko *et al.*, 2008).

Fontes de AG das séries n-6 e n-3, nomeadamente o ácido linoleico (LA, C18:2n-6) e o ácido α -linolénico (LNA, C18:3n-3), respetivamente, são imprescindíveis para inúmeras funções fisiológicas (Mendonça *et al.*, 2017) e são os precursores dos LCPUFAs - ARA (parte integrante dos fosfolípidos da retina e do cérebro) e DHA (componente maioritário do endotélio vascular) (Koletzko *et al.*, 2005).

Nas últimas décadas, diversos estudos foram desenvolvidos por fabricantes de FI na tentativa de criar fórmulas nutricionalmente equilibradas e semelhantes ao LM, especialmente em relação à conformidade entre os AG n-6 e n-3 (Carver, 2003; Straarup *et al.*, 2006; Mendonça *et al.*, 2017), uma vez que estes AG são essenciais, constituindo uma classe de moléculas que não são sintetizadas pelo corpo devido à ausência de enzimas (desaturases e hidrogenases) específicas (Koletzko *et al.*, 2003; Silva *et al.*, 2007).

Apesar dos diversos estudos realizados e dos avanços no processo tecnológico, as FI desenvolvidas ainda apresentam grandes diferenças na sua composição quando comparadas com o LM. Os ácidos oleico, AL e ALA, compõem os principais AG presentes nos óleos vegetais; porém, a presença desses AG em fórmulas para lactentes não garante uma ingestão adequada de ALA e derivados de AG de cadeia longa como o ácido eicosapentaenóico (EPA),

DHA (presentes em óleos de peixe) e ARA (presentes em alimentos de origem animal) (Carver, 2003).

Em comparação com o LV, as fórmulas para lactentes possuem uma menor concentração de ácidos gordos saturados e atividade hipercolesterolemia reduzida (Mendonça *et al.*, 2017). De acordo com a ESPGHAN e a regulamentação europeia e nacional, o teor total em gordura recomendado para as FI corresponde a cerca de 4.0-6g/100kcal (Agget *et al.*, 1991; Koletzko *et al.*, 2005; Koletzko *et al.*, 2009; Decreto-Lei nº 62/2017, 2017).

1.1.2. Vitaminas, Minerais e Oligoelementos

O LM contém quantidades adequadas de vitaminas e minerais, com exceção das vitaminas D e K, promovendo o correto desenvolvimento e crescimento do lactente (Guo, 2014). Estes micronutrientes podem ser obtidos naturalmente através de fontes alimentares ou por fortificação, podendo ainda ser introduzidos como suplementos quando comprovada a existência de um aporte insuficiente ou carência nutricional (Recommended Dietary Allowances, 1989; European Commission Scientific Committee on Food, 2000; Scientific Committee on Food, 2006). Tal como para os macronutrientes, a inclusão destes nas FI é cientificamente suportada pelas recomendações do grupo de peritos da ESPGHAN (Koletzko *et al.*, 2005). Os intervalos de segurança para a suplementação dos leites para lactentes e de transição em vitaminas hidrossolúveis e em minerais e oligoelementos encontram-se claramente definidos (Decreto-Lei nº 62/2017, 2017), salientando-se os seguintes:

Vitaminas

- **Vitamina D:** lactentes exclusivamente amamentados ostentam um aporte de vitamina D inferior ao recomendado, apresentando o risco de carência neste micronutriente, possível inadequação da mineralização óssea e raquitismo (Guo, 2014).

O RN esgota as suas reservas de vitamina D em aproximadamente oito semanas. Deste modo, a exposição solar e suplementação são recomendadas em lactentes amamentados (Martin *et al.*, 2016). Lactentes alimentados com FI possuem uma maior concentração sérica de metabolitos de vitamina D (Martin *et al.*, 2016), sendo que o IEG da ESPGHAN recomenda a adição de 1-2.5µg/100kcal de vitamina D (intervalo de valores suportado pela legislação) às FI (Koletzko *et al.*, 2005; Decreto-Lei nº 62/2017, 2017).

- **Vitamina E:** a vitamina E é designada pelo grupo de tocoferóis antioxidantes lipídicos. Uma ingestão excessiva, cerca de 100mg/kg/dia, apresenta toxicidade para o RN (Pacifci, 2016). As recomendações acerca do valor mínimo de vitamina E para as FI foram impostas pelo Comité de Nutrição da ESPGHAN (1991 e 1998) e pela Diretiva da União Europeia (UE) (1991), tendo por base o teor de ácido linoleico ou o conteúdo total em LCPUFAs. As FI apresentam uma concentração de vitamina E num intervalo compreendido entre 0.5-5.0mg/100kcal (Hey, 2011; Pacifci, 2016; Decreto-Lei nº 62/2017, 2017).

Minerais

- **Ferro:** nos primeiros quatro meses após o parto ocorre uma quebra no número de glóbulos vermelhos fetais, potenciando a retenção do ferro pelo lactente. O ferro retido é utilizado em conjunto com o ferro dietético, apoiando o desenvolvimento da massa de glóbulos vermelhos à medida que o lactente cresce (Committee on Nutrition, 1999). O consumo inadequado deste mineral, inferior a 1 mg/kg/dia (Committee on Nutrition, 1999), afeta uma grande parte das células orgânicas, comprometendo o comportamento, desenvolvimento cognitivo e motor, o crescimento físico e a imunidade (Ruiz *et al.*, 1984; Dobbing, 1990; Lozoff, 1990; Dallman, 1992; Saraiva *et al.*, 2014). O LM apresenta uma maior biodisponibilidade em ferro, sendo absorvido entre 20-50% enquanto o do LV é absorvido entre 4-7% (Saarinen *et al.*, 1977; Saarinen e Siime, 1979; American Academy of Pediatrics, 1999; Domellof *et al.*, 2002).

Ao constatar uma elevada prevalência de anemia por deficiência de ferro em lactentes saudáveis com idades compreendidas entre os seis e os 24 meses (Dallman, 1992; Hernell e Lönnerdal, 1996), alimentados com FI e LM, tornou-se essencial iniciar a suplementação de FI em ferro (Olivares *et al.*, 1999; American Academy of Pediatrics, 1999; Domellof *et al.*, 2002; Antunes, 2004). O Comité de Nutrição da “*American Academy of Pediatrics*” salienta que a utilização precoce de fórmulas fortificadas resulta num aumento das reservas de ferro, prevenindo o défice ou carência deste mineral (Committee on Nutrition, 1999).

Assim, é fundamental implementar medidas de prevenção como a promoção do aleitamento materno em exclusivo até ao sexto mês de vida, a introdução do LV inteiro durante o primeiro ano de vida, a utilização de fórmulas enriquecidas neste micronutriente, o enriquecimento em ferro dos alimentos complementares e a suplementação diária com 1 mg/kg/dia de ferro a lactentes entre os seis e os 12 meses ou por suprimento alimentar diário de 11mg/dia por via da alimentação (Saarinen *et al.*, 1977; Saarinen e Siime, 1979; Aggett *et al.*, 2002; WHO, 2003; Baker *et al.*, 2010; American Academy of Pediatrics, 2012).

Recomenda-se a fortificação de Fórmulas para Lactentes com valores entre 0.3 e 1.3 mg/100kcal e Fórmulas de Transição com 0.9 a 2.5 mg/100kcal, respetivamente (Koletzko *et al.*, 2005; Decreto-Lei nº 62/2017, 2017).

Em fórmulas com isolados de proteína de soja, sugere-se uma suplementação entre 0.45 a 2 mg/100kcal em fórmulas para lactentes e 0.9 a 2.5 mg/100kcal em fórmulas de transição (Koletzko *et al.*, 2005; Decreto-Lei nº 62/2017, 2017).

- **Zinco**: a partir dos seis meses de vida, a criança precisa de receber quantidades suficientes de ferro e zinco por meio de alimentação complementar, de modo a suprir os valores recomendados em micronutrientes (Institute of Medicine, 2000; Silva *et al.*, 2006). Este constitui um elemento estrutural e funcional de enorme relevância para o cérebro. Ao nível do sistema nervoso central, atua na síntese de proteínas essenciais para a produção de neurotransmissores e favorece a afinidade para os recetores. Constitui ainda um micronutriente importante na síntese dos ácidos nucleicos (Fernandes, 2005; Sandstead, 2007). A deficiência de zinco retarda o crescimento e maturação dos neurónios, afetando a atividade eletrofisiológica e de transmissão no cérebro (Black, 1998; Rosado, 1998). Admite-se que o zinco, quando associado ao cálcio, potássio e sódio, representa um modulador chave na excitabilidade neuronal (Salgueiro *et al.*, 2010).

A deficiência em zinco pode conduzir a um atraso do desenvolvimento cognitivo, nomeadamente nos níveis de atividade e atenção e na memória (Grantham-McGregor e Ani, 1999; Figueroa Pedraza e Queiroz, 2011).

- **Iodo**: o iodo é um oligoelemento essencial à vida (Vaidya *et al.*, 2011), obtido de fontes exteriores ao organismo, nomeadamente através da alimentação. Este desempenha um papel determinante na biossíntese das hormonas tiroideias (tiroxina-T4 e triiodotironina-T3), responsáveis pela regulação do metabolismo celular, sendo importantes no crescimento e desenvolvimento multiorgão e, em particular, do sistema nervoso (Escobar e Rey, 2004). A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera a carência em iodo uma das principais causas mundiais e evitáveis de doenças mentais e do desenvolvimento, estimando-se que cerca de 13% da população é afetada por doenças associadas à carência deste micronutriente (WHO, 2007). A nível Europeu, existe evidência científica da ocorrência de carência ligeira a moderada em iodo; em Portugal, estudos revelam carência em iodo, sobretudo em populações vulneráveis como grávidas e crianças (Costeira *et al.*, 2009; Limbert *et al.*, 2010; Pereira e Marques, 2014; Leite *et al.*, 2017).

- **Sódio**: o teor de sódio presente em fórmulas para lactentes e de transição é superior (20-60mg/100kcal), não havendo uma relação de proximidade com a fonte proteica ou a

existência de algum grau de hidrólise das proteínas do leite de vaca (PLV) (Koletzko *et al.*, 2005; Decreto-Lei nº 62/2017, 2017). É de salientar que o LV, relativamente ao LM, apresenta mais do dobro da sua composição em sódio (Hernell, 2011).

1.1.3. Probióticos, Prebióticos e Simbióticos

Prebióticos

Os prebióticos são definidos como géneros alimentícios não digeríveis que beneficiam o hospedeiro estimulando o crescimento e/ou atividade de um número limitado de bactérias no cólon e melhorando a saúde do hospedeiro (Gibson, 2004; Gibson e Nathalie, 2008).

A inulina, os FOS e os GOS, constituem os HC armazenados. Os dois primeiros são adicionados a diferentes alimentos como substitutos de gordura e açúcares, de forma a melhorar a textura ou os benefícios funcionais (Losada e Olleros, 2002; Watzl *et al.*, 2005; Gibson e Nathalie, 2008; Macfarlane *et al.*, 2008). A adição de prebióticos às FI potencia o crescimento de lactobacilos e bifidobactérias (até 90% da microbiota total) (Harmsen *et al.*, 2000), bactérias benéficas no trato gastrointestinal, sendo estes equivalentes aos níveis de bifidobactérias e lactobacilos encontrados em lactentes amamentados (Underwood *et al.*, 2009; Vlieger *et al.*, 2009). A proliferação de lactobacilos e bifidobactérias no intestino promove uma maior ocupação de “nichos microbiológicos” no trato gastrointestinal e visa o aumento do número e atividade dos microrganismos intestinais com propriedades benéficas para o hospedeiro (Schmelze *et al.*, 2003; Silva, 2005). Deste modo, exclui os agentes patogénicos, melhorando a barreira da mucosa intestinal e prevenindo infeções com patogénicos entéricos ou bactérias intestinais trans-localizadas (Cherbut *et al.*, 2003; Guarner, 2007). Ocorre ainda a diminuição da permeabilidade intestinal que resulta na prevenção de infeções e, eventualmente, num adequado crescimento e desenvolvimento (Cherbut *et al.*, 2003; Guarner, 2007).

Os prebióticos estimulam ainda o desenvolvimento de bactérias intestinais endógenas e benéficas da microbiota intestinal (Roberfroid, 2000; Knol *et al.*, 2002).

Probióticos

Os probióticos apresentam um impacto positivo, promovendo a melhoria da saúde (Shah, 2007; Underwood *et al.*, 2009). Os probióticos e os prebióticos são adicionados às fórmulas

para lactentes de modo a promover uma microbiota intestinal o mais próximo possível à dos lactentes amamentados, que apresentam uma maior concentração de bifidobactérias e bactérias menos patogénicas, comparativamente com lactentes alimentados com fórmulas (FAO/WHO, 2002; Shah, 2007). Os principais organismos utilizados pertencem aos géneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, sendo estes constituintes maioritários da microbiota intestinal infantil (Parvez *et al.*, 2006; Shah, 2007).

Simbióticos

O simbiótico, combinação de probióticos e de prebióticos no mesmo alimento, encontra-se essencialmente presente nas fórmulas lácteas de transição quando estas são suplementadas com estes dois elementos, tendo sido implementada no âmbito da recriação do estado ecológico protetor do intestino como se procede em lactentes amamentados (Silva, 2005).

Este afeta de forma benéfica o hospedeiro, melhorando a sobrevivência e incremento de suplementos dietéticos microbianos vivos no trato gastrointestinal. Contribui ainda para o crescimento e/ou activação do metabolismo de uma ou de um número limitado de bactérias que promovem a saúde (Pandey *et al.*, 2015).

1.2. Legislação e alegações nutricionais

O *Codex Alimentarius* é o conjunto das recomendações e regras relativas aos alimentos e à alimentação, para proteção da saúde do consumidor e garantia de práticas corretas a nível mundial. O *Codex Standard on Infant Formula (Codex Standard 72)*, documento elaborado e aprovado em 1981 (Codex Alimentarius, 1981), definiu a composição, a qualidade e a segurança das FI, visando a garantia das necessidades nutricionais dos lactentes. De acordo com as recomendações do *Codex*, a Comissão Europeia criou regulamentação legal que estipula, para todos os leites e fórmulas, uma composição em macro e micronutrientes com valores mínimos e máximos recomendados pela UE (Commission of the European Communities, 1991; Commission of the European Communities, 1999).

No ano 2005, o *Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses* solicitou à ESPGHAN – *Committee on Nutrition* uma consultoria que permitiu criar o *International Expert Group (IEG)*. Esta parceria ocasionou as recomendações atualmente vigentes relativamente à densidade energética, à composição relativa em macro e micronutrientes das FI e ainda à possibilidade de adição de outras substâncias (Koletzko *et al.*, 2005). Após rever o *fundamento jurídico-legal*, suportado pela Diretiva nº 2006/141/CE da Comissão (Diretiva 2006/141/CE, 2006). O Decreto-Lei Nº 217/2008 (DR 1ª série – Nº 219 – 11 Novembro) (Decreto-Lei nº 217/2008, 2008), foi transposto para a ordem jurídica interna o regulamento jurídico europeu relativo à composição das Fórmulas para Lactentes e Fórmulas de Transição. A Diretiva 2009/39/CE (Diretiva 2009/39/CE, 2009) possibilitou a reestruturação de alguns conceitos relativos aos géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, sendo transposta para a ordem jurídica interna pelo Decreto-Lei 74/2010 (Decreto-Lei nº74/2010, 2010).

Para garantir boas práticas relativamente à nutrição infantil, o Decreto-Lei nº 62/2017 especificou o **conceito de lactente** para uma “criança com idade inferior a 12 meses” [Artigo 3º; alínea *h*)]; **conceito de criança de pouca idade** para uma “criança com idade compreendida entre 1 e 3 anos” [Artigo 3º; alínea *e*)]; **Fórmula para Lactentes** para “géneros alimentícios com indicações nutricionais específicas, destinados a lactentes durante os primeiros meses de vida e que satisfaçam as necessidades nutricionais desses lactentes até à introdução de alimentação complementar adequada” [Artigo 3º; alínea *f*)]; e **Fórmula de Transição** para “géneros alimentícios com indicações nutricionais específicas destinados a lactentes quando é introduzida uma alimentação complementar adequada, que constituam o

componente líquido principal de uma dieta progressivamente diversificada desses lactentes” [Artigo 3º; alínea g)] (Decreto-Lei nº 62/2017, 2017).

Menciona ainda a possibilidade de introduzir apenas duas fontes proteicas nas FI, nomeadamente a proteína do LV e a proteína de soja (Koletzko *et al.*, 2005; ESPGHAN, 2008; Koletzko *et al.*, 2012; Decreto-Lei nº 62/2017, 2017).

Os leites para crianças saudáveis a partir dos 12 meses de idade não são considerados uma categoria, não possuem uma legislação específica e a sua composição ou limites de composição não se encontram definidos em legislação europeia ou nacional. Deste modo, algumas marcas/produtores efetuam um registo próprio que vai de encontro à legislação dos Leites de Transição e outras incluem-nos na categoria de “Alimentação Especial”, mencionando o seguinte: “1 – Para efeitos do presente Decreto-Lei, consideram-se géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial os géneros alimentícios que, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos alimentos de consumo corrente, são adequados ao objetivo nutricional pretendido e comercializados com a indicação de que correspondem a esse objetivo.”; “2 – A alimentação especial corresponde às necessidades nutricionais especiais das seguintes categorias de pessoas: a) Pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados; b) Pessoa que se encontra em condições fisiológicas especiais e que, por esse facto, podem retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos; c) Lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde.” (Diretiva nº 2009/39/CE, 2009).

Embora alguns produtos sejam denominados pelos produtores como “Leites de Crescimento”, esta terminologia não se encontra descrita na legislação europeia ou nacional. No Reino Unido, a *Food Standards Authority* sugere como nome legal a terminologia “*Fortified milk drink for young children from 1 years onwards*”.

Todas as fórmulas destinadas a lactentes devem ser seguras e adequadas de forma a atender aos requisitos nutricionais e a promover o crescimento e o desenvolvimento de bebés nascidos a termo, quando utilizadas como única fonte de nutrição durante os primeiros meses de vida e quando utilizadas como alimento líquido principal numa dieta progressivamente diversificada, após a introdução da alimentação complementar adequada. A segurança e a adequação destas fórmulas devem ser demonstradas por evidências científicas geralmente aceites (EFSA, 2014).

Os requisitos de composição de FI e fórmulas de seguimento estabelecidos pela Directiva 2006/141/CE foram estabelecidos especificando o conteúdo mínimo e máximo de nutrientes e outras substâncias nas fórmulas prontas para consumo, incluindo a contribuição da água utilizada para reconstituição de fórmulas em pó. O Painel observa que, enquanto as quantidades mínimas devem ser entendidas como valores-alvo que cobrem as necessidades nutricionais da maioria dos lactentes de termo com crescimento e desenvolvimento ótimos, as quantidades máximas são direcionadas pela segurança, tendo em consideração fatores tecnológicos e não sendo interpretados como valores-alvo, mas sim como limites superiores de um intervalo que não deve ser excedido (EFSA, 2014).

Nos EUA, antes de uma fórmula para lactentes poder ser comercializada, o responsável/fabricante deverá fornecer à *Food and Drug Administration* (FDA) uma notificação sobre a respetiva fórmula infantil, conforme exigido na secção 412 da *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* (FFDCA). Esta notificação deve apresentar informações detalhadas sobre a formulação e fabrico do produto, incluindo procedimentos de controlo da qualidade, assim como informações nutricionais relevantes que permitam garantir que a fórmula proporcionará uma nutrição adequada aos lactentes. Cada lote deverá respeitar os requisitos nutricionais e os regulamentos de implementação disponíveis em *Code of Federal Regulations* (CFR) *Title 21*, nomeadamente: “21 CFR Parte 106 – Procedimentos de controlo de qualidade da FI”, “21 CFR Parte 107 – FI”, “21 CFR Parte 110 – Boas práticas de fabricação, embalagem ou exploração de alimentos humanos” e “21 CFR Parte 113 – Alimentos com baixo teor de ácido processados termicamente e embalados em recipientes hermeticamente fechados” (FDA, 2006).

1.2.1 Ácido linoleico (AL)

O intervalo de concentrações de AL em FI e fórmulas de seguimento pode ser estipulado com base no nível de ingestão de AL que o Painel da EFSA considerou adequado para a maioria dos lactentes (EFSA NDA Panel, 2013a) e pela concentração de AL encontrado no LM (Sanders e Reddy, 1992). Essas variações traduzem-se num intervalo com limite inferior a 500mg/100kcal e limite superior de 1200mg/100kcal.

1.2.2 Ácido α -linolénico (ALA)

De acordo com a abordagem para AL, um limite inferior para ALA em FI e fórmulas de seguimento pode ser ajustado com base no nível de ingestão de ALA que o Painel considerou

adequado para a maioria dos lactentes (painel EFSA NDA, 2013a) e um limite superior pode ser estipulado com base nas concentrações de ALA presentes no LM (Mäkelä *et al.*, 2013). Essas concentrações traduzem-se num limite inferior de 50mg/100kcal e um limite superior de 100mg/100kcal.

O Painel considera ainda que não é necessário estabelecer uma relação específica para AL:ALA na presença de LCPUFAs em FI e fórmulas de seguimento.

1.2.3 Ácidos Gordos de Cadeia Longa (LCPUFAs)

De acordo com a abordagem para AL e ALA, um limite inferior para DHA em FI e fórmulas de seguimento pode ser determinado com base no nível de ingestão de DHA (100mg/dia) que o Painel considerou adequado para a maioria dos lactentes (EFSA NDA Panel, 2013a) e um limite superior pode ser conseguido com base nas concentrações de DHA presentes no LM (Brenna *et al.*, 2009). Essas concentrações traduzem-se num limite inferior de 20mg/100kcal (4.8mg/100kJ) e um limite superior de 50mg/100kcal (12mg/100kJ).

Não existem provas específicas do benefício da adição de DHA a FI e fórmulas de seguimento (Koletzko *et al.*, 2005; EFSA, 2014). No entanto, propõe-se a adição de DHA pela sua componente estrutural do tecido nervoso e da retina e pela sua acumulação aquando o desenvolvimento cerebral nos primeiros dois anos de vida (Brenna *et al.*, 2009; EFSA, 2009).

1.2.4 Cálcio

O cálcio constitui um componente integral do esqueleto, com um importante papel estrutural, concebendo rigidez, força e elasticidade aos ossos. O défice de cálcio em crianças leva a um crescimento inadequado e a uma deformidade óssea (EFSA NDA Panel, 2012a).

Com base no parecer do *Scientific Committee on Food* (SCF) (2003a), a Directiva 2006/141/CE prevê conteúdos de cálcio mínimos e máximos em FI e fórmulas de seguimento de 50mg/100kcal e 140mg/100kcal com uma proporção de fósforo de cálcio disponível entre 1 e 2.

O cálcio presente no leite materno compõe cerca de 200-300mg/L (31-46/100kcal) (Rodríguez Rodríguez *et al.*, 2002, Hicks *et al.*, 2012; Olausson *et al.*, 2012).

No parecer anterior do Painel sobre os requisitos de nutrientes e ingestão alimentar de lactentes e crianças na UE (EFSA NDA Panel, 2013a), concluiu-se que uma ingestão de cálcio de 200mg/dia e 400mg/dia é adequada para a maioria dos lactentes no primeiro semestre e na segunda metade do primeiro ano de vida, respetivamente.

Assumindo uma ingestão de LM de 0.8L/dia e um teor de cálcio de 250mg/L, um lactente exclusivamente amamentado consumiria 200mg de cálcio por dia durante os primeiros seis meses de vida.

Não foi estabelecido um valor máximo admissível tolerável de cálcio para crianças devido a dados insuficientes. O valor máximo admissível para adultos (2500mg/dia) baseou-se na ausência de efeitos adversos em estudos de intervenção humana a longo prazo em que foram administrados 2500mg de cálcio por dia (EFSA NDA Panel, 2012a).

Assumindo uma ingestão calórica média de 500kcal/dia para uma criança com menos de seis meses de idade e, tomando como base os níveis de consumo de cálcio considerados adequados pelo Painel para esta faixa etária de 200mg/dia, com base em ingestão de cálcio proveniente do leite materno, traduzir-se-ia numa ingestão mínima exigida de 40mg/100kcal de cálcio (EFSA, 2014).

O Painel propõe um teor mínimo de cálcio em FI e fórmulas de seguimento de 50mg/100kcal (12mg/100kJ).

1.2.5 Sódio

Com base no parecer do SCF (2003a), a Directiva 2006/141/CE prevê conteúdos mínimos e máximos de sódio em FI e fórmulas de seguimento de 20mg/100kcal e 60mg/100kcal, respetivamente.

A concentração média de sódio no leite humano representa cerca de 140-160mg/L (22-25mg/100kcal) (IoM, 2005a).

No parecer anterior do Painel sobre os requisitos de nutrientes e ingestão alimentar de lactentes e crianças na UE (EFSA NDA Panel, 2013a), concluiu-se que uma ingestão de sódio de 120mg/dia é adequada para a maioria dos lactentes nos primeiros seis meses de vida.

Assumindo uma ingestão de LM de 0.8L/dia e um teor de sódio de 150mg/L, um lactente exclusivamente amamentado consumiria 120mg/dia de sódio durante os primeiros seis meses de vida.

Assumindo uma ingestão média de energia de uma criança com menos de seis meses de idade de 500kcal/dia e, tomando como base o nível de ingestão de sódio considerado adequado pelo Painel para essa faixa etária de 120mg/dia, com base numa ingestão de sódio proveniente do leite materno, estipula-se que a fórmula tenha um teor mínimo de sódio de 24mg/100kcal.

Deste modo, o Painel propõe um teor mínimo de sódio em FI e fórmulas de seguimento de 25mg/100kcal (6.0mg/100kJ).

1.2.6 Ferro

Os conteúdos mínimo e máximo permitidos em FI e fórmulas de seguimento, em comparação com as recomendações do SCF (2003a), estão representados na **Tabela 1.2.1**.

Tabela 1.2.1: Conteúdo mínimo e máximo permitido de ferro em FI e fórmulas de seguimento, tal como estabelecido na Directiva 2006/141/CE em comparação com as recomendações do SCF (2003a).

Fórmula	FI				Fórmula de seguimento			
	Directiva 2006/141/EC		SCF (2003a)		Directiva 2006/141/EC		SCF (2003a)	
mg/100kcal	Mín.	Máx.	Mín.	Máx.	Mín.	Máx.	Mín.	Máx.
Leite Vaca	0.30	1.30	0.30	1.30	0.60	2.00	0.60	1.70
Leite Cabra	0.30	1.30	0.30	1.30	0.60	2.00	0.60	1.70
Hidrolisados de proteína	0.30	1.30	0.30	1.30	0.60	2.00	0.60	1.70
Proteína de soja isolada	0.45	2.00	0.45	1.90	0.90	2.50	0.90	2.50

A concentração de ferro no LM é de cerca de 0.2-0.4mg/L (0.03-0.06mg/100kcal); a concentração média dada pelo US *Institute of Medicine* é de 0.35mg/L (0.05mg/100kcal) (IoM, 2001). De acordo com os valores publicados, uma análise realizada por Concha *et al.* (2013) demonstrou que as concentrações de ferro no LM representam cerca de 0.28mg/L (0.054mg/100kcal).

Lactentes a termo têm reservas de ferro suficientes para cobrir as suas necessidades por alguns meses e, quando saudáveis e exclusivamente amamentados, não é necessário suplementar em ferro até aos seis meses de idade (Domellöf *et al.*, 2002; Domellöf, 2007; Domellöf, 2011; Jonsdottir *et al.*, 2012).

Para o segundo semestre de vida, o Painel considerou uma ingestão média de ferro de 8mg/dia adequada para a maioria dos lactentes (EFSA NDA Panel, 2013a).

As mudanças fisiológicas no metabolismo do ferro durante o primeiro ano de vida são consideráveis. Numa idade inferior a seis meses, a maioria dos lactentes necessita de uma baixa concentração de ferro dietético, sendo que o ferro endógeno compensa a sua baixa ingestão (EFSA NDA Panel, 2013a).

Com base em dados clínicos que indicam que uma FI que fornece níveis de ferro de 0.3mg/100kcal é adequada para manter o estado do ferro dentro do intervalo normal nos primeiros quatro a seis meses de vida, o Painel propõe um teor mínimo de ferro em FI de

0.3mg/100kcal (0.07mg/100kJ). Estes valores são suportados pelo valor calculado teoricamente com base nas concentrações de ferro presentes no leite materno e nas diferenças assumidas na eficiência de absorção do mesmo.

1.2.7 Zinco

A Directiva 2006/141/CE prevê conteúdos mínimos e máximos de zinco em FI e fórmulas de seguimento, independentemente da fonte de proteína, de 0.5mg/100kcal e 1.5mg/100kcal, respetivamente. Contrariamente à directiva, o SCF (2003a) havia recomendado um teor de zinco mais elevado em FI e fórmulas de seguimento contendo proteína de soja isolada, designadamente 0.75mg/100kcal e 2.4mg/100kcal, para o conteúdo mínimo e máximo, respetivamente. Nos primeiros quatro a seis meses de vida, o LM fornece zinco suficiente para os lactentes (Prasad, 2003).

No parecer do Painel sobre os requisitos de nutrientes e as ingestões dietéticas de lactentes e crianças na UE (EFSA NDA Panel, 2013a), o Painel concluiu que os níveis de ingestão de zinco considerados adequados para a maioria dos lactentes amamentados no primeiro semestre de vida são de 2mg/dia e de 4mg/dia para a maioria dos lactentes na segunda metade do primeiro ano de vida, respetivamente.

O parecer prévio do Painel (EFSA NDA Panel, 2013a) forneceu apenas dados sobre os níveis de ingestão de zinco considerados adequados para a maioria dos lactentes amamentados (aproximadamente 0.4mg/100kcal), não incluindo lactentes alimentados com fórmulas. Portanto, as conclusões sobre a quantidade mínima de zinco em FI não podem ser baseadas nas considerações do Painel anterior. Assim, o Painel propõe um teor mínimo de zinco em FI e fórmulas de seguimento com base em proteína do leite ou contendo hidrolisados de proteínas de 0.5mg/100kcal (0.12mg/100kJ). Para FI e fórmulas de seguimento contendo proteína de soja isolada, é proposto um conteúdo mínimo de 0.75mg/100kcal (0.18mg/100kJ).

1.2.8 Iodo

Com base no parecer do SCF (2003a), a Directiva 2006/141/CE prevê conteúdos mínimos e máximos de iodo em FI e fórmulas de seguimento de 10µg/100kcal e 50µg/100kcal, respetivamente. A sua concentração no leite materno na Europa foi observada em cerca de 50-100µg/L (8-15µg/100kcal) (Costeira *et al.*, 2009; EFSA NDA Panel, 2014b).

No Projeto de Opinião Científica sobre os Valores de Referência Dietética para o iodo (EFSA NDA Panel, 2014b), o Painel propôs uma ingestão de iodo de aproximadamente 70µg/dia para lactentes dos sete aos 11 meses de idade.

O Painel propõe um conteúdo mínimo de iodo em FI e fórmulas de seguimento de 15µg/100 kcal (3.6µg/100kJ).

1.2.9 Vitamina B1 ou tiamina

De acordo com o parecer do SCF (2003a), a Directiva 2006/141/CE prevê conteúdos mínimos e máximos de tiamina em FI e fórmulas de seguimento de 60µg/100kcal e 300µg/100kcal.

O teor médio de tiamina no LM é de 200µg/L (31µg/100kcal) (IoM, 1998) com uma gama de 150-330µg/L (23-51µg/100kcal) (SCF, 2003a).

Assim, o Painel propõe um teor mínimo de tiamina nas FI e fórmulas de seguimento de 40µg/100kcal (9.6µg/100kJ).

1.2.10 Vitamina C

Com base no parecer do SCF (2003a), a Directiva 2006/141/CE prevê conteúdos mínimos e máximos de vitamina C em FI e fórmulas de seguimento de 10mg/100kcal e 30mg/100kcal.

As concentrações médias de vitamina C no LM foram relatadas entre 35-90mg/L (5.4-13.8mg/100kcal) (EFSA NDA Panel, 2013e). O teor de vitamina C presente no leite humano reflete a ingestão materna de alimentos ricos em vitamina C (WHO/FAO, 2004).

No Painel sobre os requisitos de nutrientes e ingestão alimentar de lactentes e crianças na UE (EFSA NDA Panel, 2013a), o Painel concluiu que uma ingestão de vitamina C de 20mg/dia é adequada para a maioria das crianças. Deste modo, o Painel propõe um conteúdo mínimo de vitamina C nas FI e fórmulas de seguimento de aproximadamente 4mg/100kcal (0.96mg/100kJ).

1.3. Géneros alimentícios destinados a lactentes e crianças

1.3.1. Produtos atualmente comercializados na Península Ibérica e Estados Unidos da América

Os hábitos alimentares dos lactentes são um fator determinante do seu estado nutricional, sendo o aleitamento materno essencial para a promoção de um adequado crescimento e desenvolvimento (WHO, 2001; WHO, 2003).

A diversificação alimentar traduz-se no período de transição da alimentação láctea para a alimentação comum ou familiar, ocorrendo uma introdução gradual e complementar de

alimentos sólidos (Rêgo, 2008). Para a *European Food Safety Authority* (EFSA), a diversificação alimentar que ocorre entre os quatro e os seis meses de idade não tem um impacto negativo na velocidade de crescimento estaturoponderal (Guerra *et al.*, 2012). Porém, uma diversificação tardia, após os seis meses, ou precoce, antes dos quatro meses, encontra-se associada a uma desaceleração do ganho ponderal e estatural e a um ganho ponderal excessivo, com implicações a longo prazo, designadamente o aumento do risco de obesidade, de doença cardiovascular e diabetes tipo 2 (EFSA NDA Panel, 2009; Guerra *et al.*, 2012).

As crianças necessitam de um fornecimento adequado de todos os nutrientes, devendo ser proporcionado um aporte de alimentos de todos os grupos em quantidade e diversidade adequadas (Butte *et al.*, 2004). A inclusão de um conjunto de alimentos saudáveis nos primeiros anos de vida aumenta a probabilidade das crianças serem dotadas de comportamentos alimentares saudáveis na fase da adolescência e idade adulta (Butte *et al.*, 2004).

Existem diversas categorias de alimentos desde fórmulas 1^a etapa, fórmulas 2^a etapa, fórmulas 3^a etapa, fórmulas especiais e fórmulas específicas, bem como géneros alimentícios com consistências e composições distintas incluindo “fruta & Go!”, infusões, pacotinhos, papas, purés, refeições prontas-a-comer, *snacks*, sumos, bebidas lácteas infantis, boiões, bolachinhas, cereais de pequeno-almoço e copinhos.

1.3.2. Ingredientes funcionais incorporados em géneros alimentícios para alimentação infantil

Existe uma enorme diversidade de ingredientes alimentares funcionais. De entre estes, são comumente adicionados às FI o AL, o ALA, os LCPUFAs, os prebióticos (GOS e/ou FOS) e os probióticos conforme já detalhado em secções anteriores. Nas restantes categorias de alimentos predomina também a adição de fibra, sais minerais como o ferro, o cálcio, o zinco e/ou iodo e algumas vitaminas do complexo B ou vitamina C (Koletzko *et al.*, 2005; Brenna *et al.*, 2009; EFSA, 2009; EFSA, 2014).

2. OBJETIVOS

A presente dissertação de mestrado tem como objetivo geral identificar quais os ingredientes funcionais que estão a ser utilizados na formulação das diferentes categorias de alimentos infantis comercializados no mercado nacional e internacional [Península Ibérica e Estados Unidos da América (EUA)], e em que quantidades realizando uma análise comparativa entre os diferentes mercados - ibérico e americano.

Para alcançar este objetivo geral estabeleceram-se os seguintes objetivos específicos:

- i) descrever o estado da arte relativamente à digestão, absorção, metabolismo, funções e recomendações nutricionais em lactentes e crianças para micro e macronutrientes, probióticos, prebióticos e simbióticos;
- ii) analisar a legislação e alegações nutricionais existentes respeitantes aos géneros alimentícios;
- iii) identificar os ingredientes alimentares funcionais que são utilizados atualmente nestes géneros alimentícios e averiguar as categorias de géneros alimentícios em que estão a ser atualmente comercializados na Península Ibérica (Portugal e Espanha) e nos EUA;
- iv) construir uma base de dados com toda a informação recolhida em termos de categorias de produtos e a sua composição qualitativa e quantitativa em ingredientes funcionais;
- v) avaliar comparativamente a natureza e a proporção de nutrientes das diferentes categorias de produtos nestes dois mercados; e
- vi) identificar o número e tipo de alegações de posicionamento e frequência de aplicação por categoria de produto em cada um dos mercados.

3. METODOLOGIA

O presente trabalho teve por base a realização de uma pesquisa bibliográfica [na *PubMed*, *B-on* (biblioteca do conhecimento online), *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) e *European Food Safety Authority* (EFSA)], documental e presencial (em superfícies comerciais) e consulta de *portfólio* de produtos de empresas fornecedoras de alimentação infantil *on-line* no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017. Foram recolhidos dados qualitativos e quantitativos relativos à composição em fosfolípidos, LCPUFAs, pré e probióticos e vitaminas e minerais de diferentes géneros alimentícios destinados a lactentes e crianças com idades compreendidas entre os 0-5 anos de idade, visando a construção de uma base de dados compreensiva e detalhada em *Microsoft Excel 2010* com os dados obtidos.

A metodologia utilizada para a construção da base de dados alicerçou-se em cinco etapas principais conforme representadas na **Figura 3.1**.

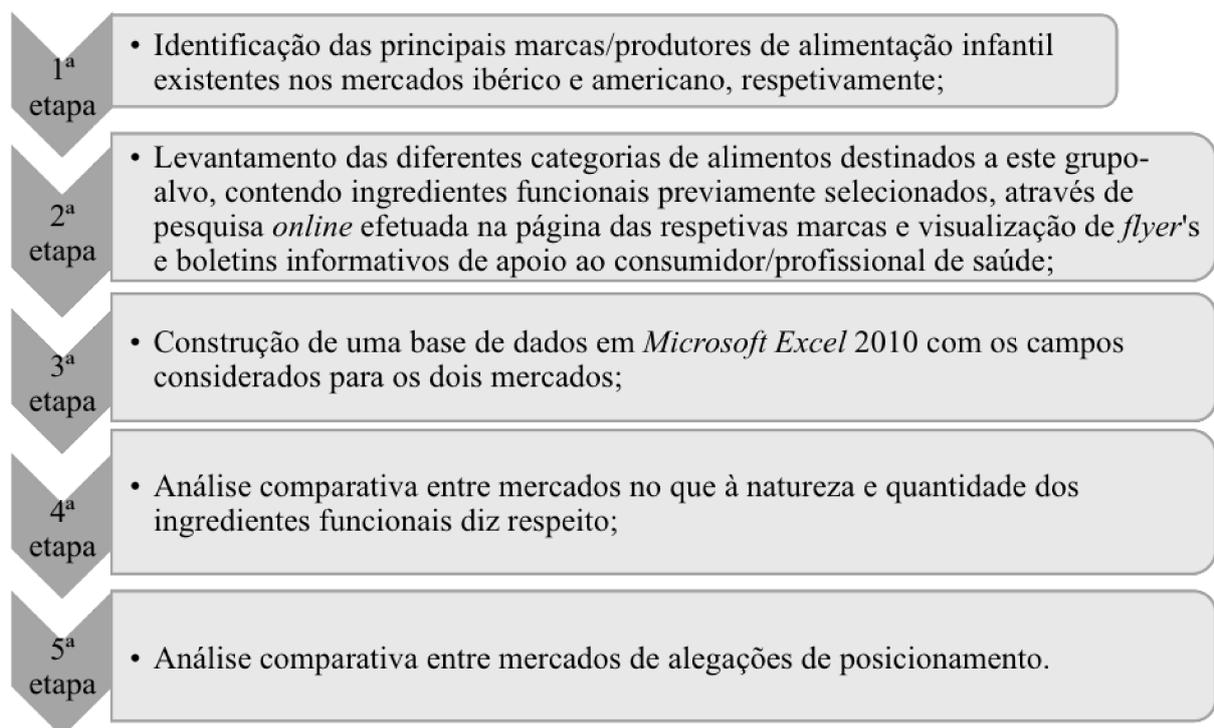


Figura 3.1: Descrição das principais etapas para construção da base de dados sobre géneros alimentícios infantis.

Para a identificação e seleção do referencial, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “*infant formula*”, “*baby foods*”, “*fórmulas especiais*”, “*probiotics*”, “*prebiotics*”,

“*symbiotics*”, “*iron infant formula*”, “*calcium infant formula*”, “*breastfeeding*”, “*human milk*”, “*European Food Safety Authority*”, “*ESPGHAN*” e “*Complementary Feeding for Infants*”.

A metodologia utilizada inclui a pesquisa *online* na página das diferentes marcas e visualização de *flyer's* e boletins informativos de apoio ao consumidor/profissional de saúde, que possibilitaram uma análise qualitativa e quantitativa de diversas marcas e categorias de alimentos destinadas ao grupo-alvo sob análise.

Para levantamento e análise dos produtos selecionaram-se diferentes artigos, revistas, Diretivas e Decretos-Lei [obtidos na *PubMed*, *B-on* (biblioteca do conhecimento online), *ESPGHAN* e *EFSA* e devidamente referenciados], *flyer's*, superfícies comerciais e de saúde. Também foi consultada informação disponibilizada *online*, destacando-se os seguintes sites:

PORTUGAL

“**Nestlé**”: (<https://www.nestlebebe.pt/>);

“**Nutribén®**”: (<http://nutriben.pt/produtos/>);

“**Novalac**”: (<http://www.novalac.pt/>);

“**Miltina**”: (<http://humana.pt/produto/miltina-ha/>);

“**Aptamil**”: (<https://www.aptababy.com.pt/alimentacao-gravidez/>);

“**Enfamil**”: (<https://www.enfamil.com/>);

ESPANHA

“**amazon.es**”: (www.amazon.es/s/ref=nb_sb_ss_ime_c_1_12);

“**hero.es**”: (<https://www.hero.es/baby/productos/?age=all>);

“**Ordesa.es**”: (<https://www.ordesa.es/blemil/>).

EUA

“**Walmart.com**”: “infant formula”

(<https://www.walmart.com/search/?query=infant%20formula&typeahead=infant%20formula>

) e “baby food” (https://www.walmart.com/search/?query=baby%20food&cat_id=0);

“**intl.target.com**”: “infant formula”

(https://www.target.com/s?searchTerm=infant+formula#category=0%7CAll%7Cmatchallpartial%7Call+categories&lnk=snav_ta_infant+formula_s) e “baby food”

(<https://www.target.com/s?searchTerm=baby+food#sortBy=relevance&Nao=0&og=baby%20ofood>);

“Amazon.com”:

(https://www.amazon.com/s/ref=sr_nr_n_1?fst=as%3Aoff&rh=n%3A165796011%2Cn%3A16323111%2Ck%3Afoods&keywords=foods&ie=UTF8&qid=1509631328&rnid=165797011)

A recolha de dados qualitativos e quantitativos possibilitou a criação de uma base de dados em *Excel*[®] com os dados obtidos, permitindo efetuar uma análise detalhada e descritiva do conjunto dos mesmos.

Os dados foram organizados de acordo com a marca/produtor, categoria de alimento, nome comercial do género alimentício, idade ou intervalos de idade a que se destina cada produto, dose (em gramas), lista de ingredientes, lista dos ingredientes funcionais identificados, dose (por 100mL ou 100g) dos respetivos ingredientes funcionais e alegações nutricionais e funcionais presentes.

4. RESULTADOS

A base de dados construída (**Apêndices I, II e III**), referente à oferta da indústria na categoria de produtos para alimentação infantil, encontra-se dividida em três secções correspondentes a cada um dos países (Portugal, Espanha e EUA), sendo que Portugal e Espanha foram analisados em conjunto enquanto mercado ibérico (Europa). Esta reúne um total de 593 produtos alimentares diferentes para os três países, pertencentes a 16 grupos de alimentos (**Apêndices I, II e III**).

Os grupos/categorias de produtos identificados para os diferentes países e mencionadas na base de dados em *Excel*[®] incluem: bebidas lácteas infantis, boiões, bolachinhas, cereais de pequeno-almoço, copinhos de fruta ou iogurte, fórmulas 1^a etapa, fórmulas 2^a etapa, fórmulas 3^a etapa, fórmulas especiais, fórmulas específicas, “fruta & Go!”, pacotinhos de iogurte ou fruta bebíveis, papas, purés, refeições prontas-a-comer e *snacks* de arroz tufado, milho, barras de cereais e fruta desidratada, respetivamente. Cada grupo terá uma diversidade de produtos alimentares que correspondem a diferentes marcas, verificando-se um total de nove marcas para o mercado ibérico, designadamente, Nutribén®, Nestlé®, Novalac, Enfamil, Aptamil, Holle, Miltina, Ordesa e Hero (**Apêndices I e II**); e seis marcas para o mercado americano, nomeadamente, Parent's Choice, Enfamil, Gerber, Beech-Nut, Earth's Best Organic e Novalac (**Apêndice III**).

Categorias de alimentos

As categorias de produtos identificadas para os diferentes países incluem bebidas lácteas infantis, boiões, bolachinhas, cereais de pequeno-almoço, copinhos de fruta ou iogurte, fórmulas 1^a etapa, fórmulas 2^a etapa, fórmulas 3^a etapa, fórmulas especiais, fórmulas específicas, “fruta & Go!”, pacotinhos de iogurte ou fruta bebíveis, papas, purés, refeições prontas-a-comer e *snacks* de arroz tufado, milho, barras de cereais e fruta desidratada, respetivamente.

No total de 16 categorias de alimentos existentes, a Península Ibérica (Portugal e Espanha) apresenta um total de 15 categorias (93.8%) e os EUA apresentam 10 categorias (62.5%), respetivamente.

As categorias de alimentos inexistentes no mercado ibérico são as refeições prontas-a-comer, os *snacks* e os boiões; no mercado americano, as categorias que não se encontram disponíveis

são os leites 2ª etapa, as fórmulas específicas, os purés, as refeições prontas-a-beber, os cereais de pequeno-almoço e as bebidas lácteas infantis.

Para analisar quantitativamente as categorias de alimentos existentes nos mercados ibérico e americano, os dados foram agrupados para as seguintes faixas etárias: 0-12 Meses, 1-3 anos e 3-5 anos (**Figura 4.1**). Da análise da **Figura 4.1** é possível observar uma maior oferta alimentar na faixa etária dos 0-12 meses, onde a Península Ibérica apresenta um total de 12 categorias de alimentos (75%) e os EUA oito categorias de alimentos (50%). Nas faixas etárias subsequentes a oferta é menos alargada registando-se dos 12-36 meses a oferta de quatro categorias de alimentos quer na Península Ibérica quer nos EUA e dos 3-5 anos, apenas foi identificada uma categoria de alimento no universo global comercializado na Península Ibérica, nomeadamente em Portugal; nos EUA não foi possível identificar nenhuma categoria de produto destinada especificamente a esta faixa etária (**Figura 4.1**).

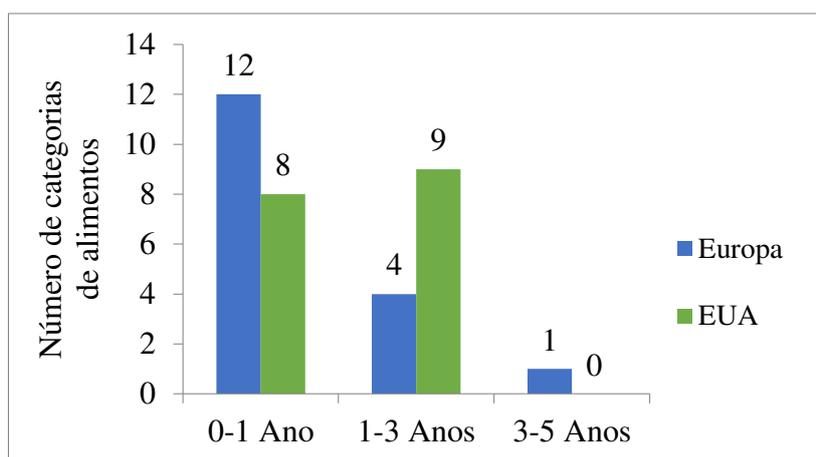


Figura 4.1: Avaliação quantitativa das categorias de alimentos existentes na Península Ibérica (Portugal e Espanha) e EUA no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017, destinadas a diferentes faixas etárias compreendidas entre os 0-5 anos de idade.

Produtos

No global, os EUA oferecem um maior número de produtos alimentares (361 produtos), independentemente de um número de categorias mais baixo, em comparação com Portugal (182 produtos) ou com Espanha (153 produtos) individualmente ou no seu conjunto (335 produtos). Porém, no seu conjunto o mercado na Península Ibérica terá uma oferta mais diversificada (número maior de categorias) do que o mercado nos EUA.

Em Portugal, num total de 182 produtos, são comercializadas: bebidas lácteas infantis (2.7%), boiões (17%), bolachinhas (1.6%), cereais de pequeno-almoço (4.4%), copinhos de fruta ou iogurte (10.4%), fórmulas especiais (8.2%) e fórmulas específicas (3.8%), “Fruta & Go!” (2.2%), infusões (1.1%), leites 1ª etapa (9.3%), leites 2ª etapa (5.5%), leites 3ª etapa (4.9%), pacotinhos de iogurte ou fruta bebíveis (7.7%), papas (18.1%), refeições prontas-a-beber (2.2%) e sumo (0.5%) (**Apêndice I**).

Em Espanha, para um total de 153 produtos, são comercializados boiões (9.2%), fórmulas especiais (12.4%), infusões (21.6%), leites 1ª etapa (2%), leites 2ª etapa (3.9%), leites 3ª etapa (3.3%), pacotinhos (13.7%), papas (31.4%) e purés (2%) (**Apêndice II**).

Nos EUA, num total de 361 produtos, são comercializados boiões (26%), bolachinhas (0.8%), copinhos (24.9%), fórmulas especiais (3.3%), fórmulas específicas (1.9%), leites 1ª etapa (8.9%), leites 2ª etapa (0.6%), leites 3ª etapa (0.8%), pacotinhos (26%), papas (1.4%), refeições prontas-a-comer (2.8%) e *snacks* de arroz tufado, milho, barras de cereais e fruta desidratada, respetivamente (2.5%) (**Apêndice III**).

Ingredientes Funcionais

Os ingredientes funcionais identificados com maior frequência nas diferentes categorias de alimentos são os LCPUFAs (AL, o ALA e o DHA e ARA). Na **Tabela 4.1** estão listados os produtos atualmente comercializados no mercado ibérico (Portugal e Espanha) e EUA, bem como os ingredientes alimentares funcionais presentes na grande maioria destes produtos.

Tabela 4.1: Géneros alimentícios atualmente comercializados na Península Ibérica e EUA e possíveis ingredientes alimentares funcionais presentes nestes produtos.

	Produtos	Ingredientes funcionais
Portugal	Leites 1ª etapa	Ácido linoleico; Ácido α -linolénico; ARA; DHA; GOS; Ferro; Zinco; Iodo; Probióticos
	Leites 2ª etapa	Ácido linoleico; Ácido α -linolénico; DHA; ARA; GOS; Ferro; Zinco; Iodo; Probióticos
	Leites 3ª etapa	Ácido linoleico; Ácido α -linolénico; DHA; ARA; Ferro; Zinco; Iodo; Probióticos; Prebióticos
	Fórmulas especiais	Ácido linoleico; Ácido α -linolénico; DHA; ARA; GLA; GOS; Ferro; Zinco; Iodo; Probióticos
	Fórmulas específicas	Ácido linoleico; Ácido α -linolénico; Ferro; Zinco; Iodo
	Papas	FOS; Ferro; Zinco; Iodo; Probióticos
	Bolachinhas	Vitamina B1; Cálcio
	Pacotinhos	Cálcio; Zinco
	Copinhos	Cálcio; Zinco
	Refeições prontas-a-beber	Cálcio; Ferro; Zinco; Iodo
	Bebida láctea infantil	Cálcio; Ferro; Zinco; Iodo; Vitamina D
	Cereais de pequeno-almoço	FOS; Cálcio; Ferro; Zinco; Iodo; Probióticos
Espanha	Leites 1ª etapa	Ácido linoleico; Ácido α -linolénico; ARA; DHA; Ferro; Zinco; Iodo
	Leites 2ª etapa	Ácido linoleico; Ácido α -linolénico; ARA; DHA; Ferro; Zinco; Iodo; Prebióticos
	Leites 3ª etapa	Ácido linoleico; Ácido α -linolénico; ARA; DHA; FOS; Ferro; Zinco; Iodo; Probióticos
	Fórmulas especiais	Ácido linoleico; Ácido α -linolénico; ARA; DHA; FOS; GOS; GLA; Ferro; Zinco; Iodo
	Pacotinhos	Cálcio
	Papas	FOS; Vitamina B1; Vitamina D; Ferro; Zinco; Cálcio; Probióticos
	Purés	FOS; Vitamina D; Ferro; Cálcio
EUA	Leites 1ª etapa	Ácido linoleico; DHA; ARA; Ferro; Zinco; Iodo; Probióticos
	Leites 3ª etapa	Ácido linoleico; DHA; ARA; GOS; Ferro; Zinco; Iodo
	Fórmulas especiais	Ácido linoleico; DHA; ARA; Ferro; Zinco; Probiótico
	Boiões	Ferro
	Pacotinhos	Ferro
	Bolachinhas	Ferro
	Copinhos	Ferro
	Papas	Ferro
	Snacks	Ferro
Refeições prontas-a-comer	Ferro	

De entre os 13 ingredientes funcionais identificados, dos quais se destacam como ingredientes maioritários os LCPUFAs (AL, o ALA e o DHA e ARA), foi possível averiguar que os destinados a lactentes e jovens crianças comercializados em Portugal podem conter todos com exceção do FOS (92.3%), enquanto em Espanha é possível encontrar os 13 ingredientes funcionais entre os géneros alimentícios (100%) e nos EUA são apenas oito (61.5%) os ingredientes funcionais que foram identificados nas diferentes listas de ingredientes (**Figura 4.2**).

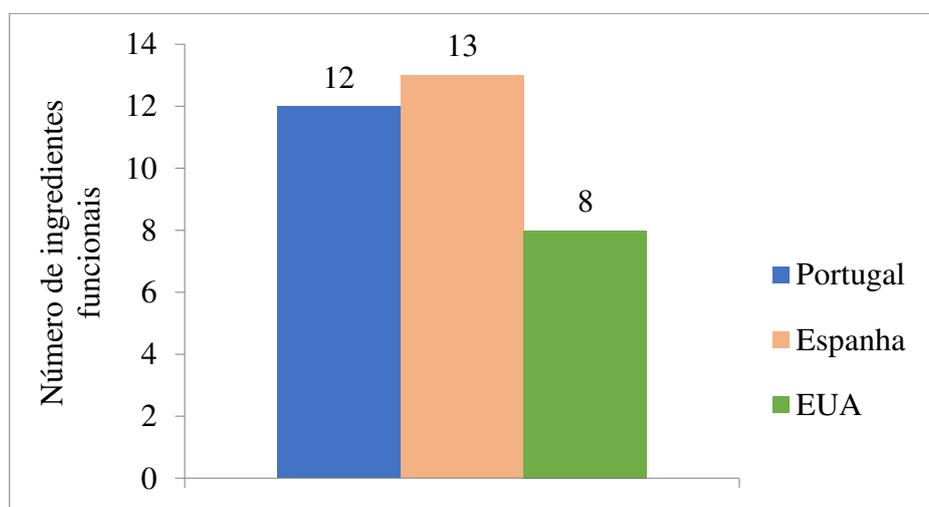


Figura 4.2: Número de ingredientes funcionais existentes nas diferentes categorias de alimentos destinados a lactentes e jovem crianças, comercializados na Península Ibérica (Portugal e Espanha) e EUA no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017.

De notar que os diferentes ingredientes funcionais foram encontrados em todas as 16 categorias de produtos existentes para lactentes e crianças com idades compreendidas entre os 0 e os 5 anos de idade no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017, foram encontrados porém a sua frequência de incorporação e distribuição variou de mercado para mercado.

Em Portugal, os ingredientes funcionais existentes em cada uma das categorias de produto encontram-se descritos na **Tabela 4.2**.

Tabela 4.2: Listagem dos ingredientes funcionais existentes por categoria de alimento destinadas a diferentes faixas etárias entre os 0-5 anos de idade, comercializados em Portugal no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017.

Faixa etária	Categoria de produto	Ingredientes funcionais
0-1 Ano	Leites 1ª etapa	AL e ALA LCPUFAs (ARA e DHA) Prebióticos (GOS) Probióticos Minerais (Ferro, Zinco e Iodo)
	Leites 2ª etapa	AL e ALA LCPUFAs (ARA e DHA) Prebióticos (GOS) Probióticos Minerais (Ferro, Zinco e Iodo)
	Fórmulas específicas	AL e ALA Minerais (Ferro, Zinco e Iodo)
	Papas	Sódio Prebióticos (FOS) Probióticos Minerais (Ferro, Zinco e Iodo)
	Bolachinhas	Vitaminas e minerais (Vitamina B1 e Cálcio)
	Pacotinhos	Vitaminas e minerais (Vitamina B1, Zinco e Cálcio)
	Copinhos	Minerais (Zinco e Cálcio)
	Refeições prontas-a-beber	Minerais (Zinco, Cálcio, Ferro e Iodo)
0-1 Ano 1-3 Anos	Cereais de pequeno-almoço	Prebióticos (FOS) Probióticos Minerais (Cálcio, Ferro, Zinco e Iodo)
	Leites 3ª etapa	AL e ALA LCPUFAs (ARA e DHA) Prebióticos e Probióticos Minerais (Ferro, Zinco e Iodo)
1-3 Anos 3-5 Anos	Fórmulas especiais	AL e ALA LCPUFAs (ARA e DHA) GLA Prebióticos (GOS) Probióticos Minerais (Ferro, Zinco e Iodo)
	Bebida láctea infantil	Vitaminas e minerais (Vitamina D, Zinco, Cálcio, Ferro e Iodo)

Em Espanha, é possível registar os seguintes ingredientes funcionais (**Tabela 4.3**). De notar que em comparação com o mercado português, o mercado espanhol é o que oferece menor número de categorias de produto contendo ingredientes funcionais, e as que são aditivadas são essencialmente os leites, fórmulas infantis e papas.

Tabela 4.3: Listagem dos ingredientes funcionais existentes por categoria de alimento destinadas adiferentes faixas etárias entre os 0-5 anos de idade, comercializados em Espanha no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017.

Faixa etária	Categoria de produtos	Ingredientes funcionais
0-1 Ano	Leites 1ª etapa	AL e ALA LCPUFAs (DHA e ARA) Minerais (Ferro, Zinco e Iodo)
	Leites 2ª etapa	AL e ALA LCPUFAs (DHA e ARA) Prebióticos Minerais (Ferro, Zinco e Iodo)
	Fórmulas especiais	AL e ALA LCPUFAs (DHA e ARA) GLA Prebióticos (FOS e GOS) Minerais (Ferro, Zinco e Iodo)
	Pacotinhos	Minerais (Cálcio)
	Purés	Prebióticos (FOS) Vitaminas e minerais (Vitamina D, Ferro e Cálcio)
1-3 Anos	Leites 3ª etapa	AL e ALA LCPUFAs (DHA e ARA) Prebióticos (FOS) Probióticos Minerais (Ferro, Zinco e Iodo)
0-1 Ano 1-3 Anos	Papas	Prebióticos (FOS) Probióticos Vitaminas e minerais (Vitamina B1, Vitamina D, Ferro, Zinco e Cálcio)

No mercado americano, é possível isdentificar os ingredientes funcionais listados na **Tabela 4.4:**

Tabela 4.4: Listagem dos ingredientes funcionais existentes por categoria de alimento destinadas adiferentes faixas etárias entre os 0-5 anos de idade, comercializados nos EUA no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017.

Faixa etária	Categoria de produtos	Ingredientes funcionais
0-1 Ano 1-3 Anos	Leites 1ª etapa	AL LCPUFAs (DHA e ARA) Prebióticos Minerais (Ferro, Zinco e Iodo)
	Fórmulas especiais	AL LCPUFAs (DHA e ARA) Prebióticos Minerais (Ferro e Zinco)
	Boiões	Minerais (Ferro)
	Pacotinhos	Minerais (Ferro)
	Bolachinhas	Minerais (Ferro)
	Copinhos	Minerais (Ferro)
	Papas	Minerais (Ferro)
	Snacks	Minerais (Ferro)
1-3 Anos	Leites 3ª etapa	AL LCPUFAs (DHA e ARA) Prebióticos (GOS) Minerais (Ferro, Zinco e Iodo)
	Refeições prontas-a-comer	Minerais (Ferro)

Legislação e Alegações de Saúde

De entre os diferentes tipos de alegações – alegação nutricional e alegação de saúde – todos os alimentos constantes da base de dados apenas apresentaram alegações nutricionais. As alegações nutricionais existentes e documentadas cientificamente pela EFSA e FDA são as seguintes: “Com Ferro”, “Com prebióticos”, “Com FOS”, “Com GOS”, “Com nucleótidos”, “Com LCPUFAs”, “Enriquecido com vitamina B1”, “Enriquecida com cálcio”, “Enriquecida com vitamina D”, “Enriquecida com vitamina E”, “Enriquecida com nucleótidos”, “Rica em ferro”, “Fortificada em ferro”, “Isenta de lactose” e “Apenas com lactose” (Decreto-Lei nº 62/2017, 2017).

No mercado ibérico (Portugal e Espanha), apenas 28 géneros alimentícios comercializados apresentam alegações nutricionais, estando estes géneros incluídos nas seguintes categorias de

alimentos: bebida láctea infantil, fórmulas especiais, leites 1ª etapa e pacotinhos de fruta bebíveis e papas. No caso dos EUA, 38 géneros alimentícios comercializados no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017, ostentavam alegações nutricionais, destacando-se as fórmulas especiais, leites 1ª etapa e leites 3ª etapa (**Figura 4.3**).

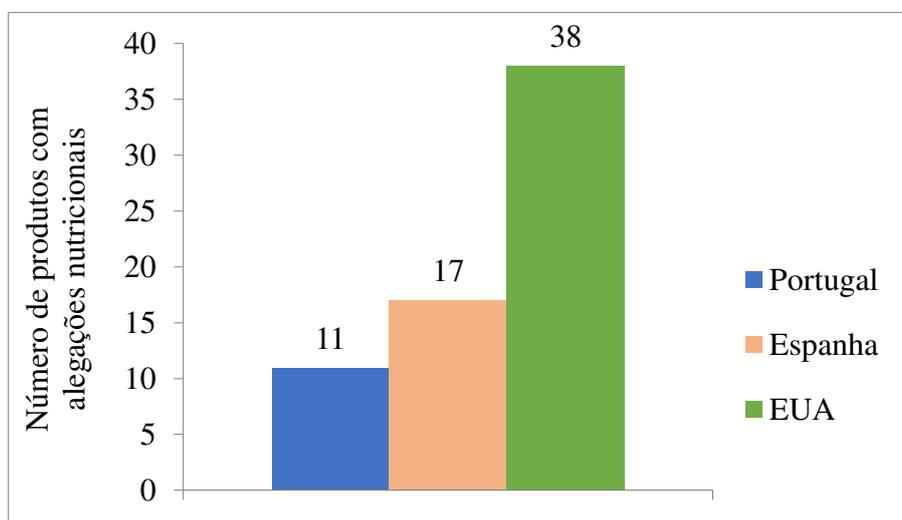


Figura 4.3: Número de géneros alimentícios que apresentam alegações nutricionais disponíveis no mercado ibérico (Portugal e Espanha) e EUA no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017.

Para algumas categorias de alimentos, foi possível averiguar que a maior parte dos produtos comercializados no mercado ibérico possui alegação nutricional, sendo que os EUA apresentam um maior número de produtos alimentares com especificação da respetiva alegação nutricional (**Figura 4.4**).

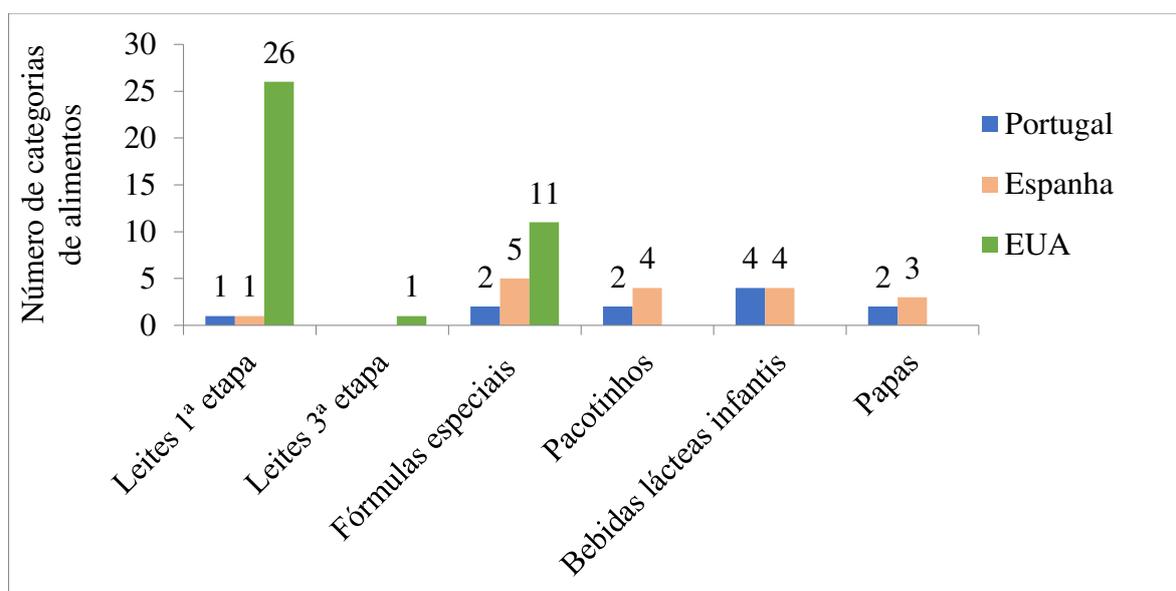


Figura 4.4: Quantidade e categoria de alimentos que incluem alegações nutricionais, disponíveis no mercado ibérico (Portugal e Espanha) e EUA no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017.

5. DISCUSSÃO

As fórmulas para lactentes constituem os únicos produtos alimentares modificados que satisfazem as necessidades nutritivas dos lactentes durante os primeiros meses de vida, até ao período de diversificação alimentar, de modo a proteger a saúde dos lactentes. São também abrangidas por regulamentação atual, assentando nos pareceres científicos do painel de peritos da Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar sobre Produtos Dietéticos, Nutrição e Alergias, que enfatiza que os valores máximos propostos não devem ser interpretados como valores-alvo, mas sim como limites superiores de um intervalo que não deve ser excedido. A composição de base das fórmulas para lactentes e de transição, respetivamente, deve satisfazer as necessidades nutritivas dos lactentes saudáveis, sendo determinadas por intermédio de dados científicos relevantes (Decreto-Lei nº 217/2008 de 11 de Novembro, 2008).

Nos EUA, as notificações acerca das diferentes FI devem apresentar informações detalhadas sobre a formulação e fabrico do produto, incluindo procedimentos de controlo da qualidade, assim como informações nutricionais relevantes que permitam garantir que a fórmula proporcionará uma nutrição adequada aos lactentes (FDA, 2006).

As substâncias nutritivas a utilizar no fabrico das fórmulas para lactentes e das fórmulas de transição constam do Decreto-Lei nº 217/2008 de 11 de Novembro (2008), de forma a satisfazer os requisitos relativos às substâncias vitamínicas (vitaminas A, D, B₁, B₂, niacina, B₆, folato, ácido pantoténico, B₁₂, biotina, C, E e K), minerais (cálcio, magnésio, ferro, cobre, iodo, zinco, manganês, sódio, potássio e selénio), AA's e compostos azotados (L-cistina, L-histidina, L-isoleucina, L-leucina, L-lisina, L-cisteína, L-metionina, L-fenilalanina, L-treonina, L-triptofano, L-tirosina, L-valina, L-carnitina, L-carnitina-L-tartarato, Taurina, 5'-monofosfato de cistidina, 5'-monofosfato de uridina, 5'-monofosfato de adenosina, 5'-monofosfato de guanosina e 5'-monofosfato de inosina) e outras substâncias para fins nutricionais específicos (colina, cloreto de colina, citrato de colina, bitartarato de colina e inositol). Estas substâncias devem estar bem explícitas nas fórmulas para lactentes e fórmulas de transição, de modo a não incluir as mesmas em quantidades susceptíveis de colocar em risco a saúde dos lactentes e das crianças (Decreto-Lei nº 217/2008 de 11 de Novembro, 2008; Decreto-Lei nº 62/2017, 2017).

O valor energético deverá estar presente, expresso em quilojoules (kJ) e quilocalorias (kcal), bem como o teor numérico em macronutrientes (proteínas, lípidos e hidratos de carbono) e micronutrientes (vitaminas e minerais), expresso por 100mL de produto pronto a ser utilizado (Anexo III - Decreto-Lei nº 217/2008 de 11 de Novembro, 2008; Decreto-Lei nº 62/2017, 2017).

Os resultados obtidos após tratamento e interpretação da base de dados construída, permitem verificar que no período compreendido entre janeiro de 2017 e dezembro de 2017 existia um total de 16 categorias de produtos com tipologias diferentes destinadas a lactentes e crianças até aos 5 anos de idade no mercado ibérico e americano, tendo sido registadas 15 categorias no mercado ibérico (**Apêndices I e II**) e 10 categorias no mercado americano (**Apêndice III**). A maior diversidade e quantidade de oferta registou-se para a Península Ibérica no grupo de alimentos destinados aos 0-1 ano (12 categorias diferentes) em comparação com o mercado americano que oferecia uma oferta cerca de 30% mais reduzida em termos de tipo (oito categorias). Nas faixas subsequentes a diversidade de oferta era efetivamente inferior com quatro categorias dos 1-3 anos independentemente do mercado e uma categoria dos 3-5 anos no caso do mercado ibérico.

São diversos os produtos comercializados na Península Ibérica e EUA. Estes são compostos por vários ingredientes, alguns deles funcionais, registando-se a presença de 12 ingredientes funcionais em produtos comercializados em Portugal (**Apêndice I**), 13 ingredientes funcionais em produtos comercializados em Espanha (**Apêndice II**) e oito ingredientes para produtos comercializados nos EUA (**Apêndice III**). Mais uma vez é o mercado ibérico que apresenta uma maior diversidade de oferta.

No que respeita aos LCPUFAs, designadamente ARA (parte integrante dos fosfolípidos da retina e do cérebro) e DHA (componente maioritário do endotélio vascular), tendo em conta vários estudos realizados, a sua adição à FI ocorre desde o ano 2002 e é suportada pelo grupo de peritos da ESPGHAN (Koletzko *et al.*, 2005), devendo constar como uma alegação nutricional e de saúde (Decreto-Lei nº 217/2008 de 11 de Novembro, 2008; Directiva 2006/141/CE, 2006; Regulamento 432/2012). Os valores de LCPUFAs encontrados nas FI são distintos para produtos comercializados na Península Ibérica e EUA, estando mais próximos dos valores mínimos legislados.

Relativamente à suplementação em ferro das FI, é interessante referir que o teor nas fórmulas europeias é inferior ao registado nas congéneres americanas (1.3mg/100kcal vs. 1.8mg/100kcal) (Decreto-Lei nº 217/2008 de 11 de Novembro, 2008), mantendo a

controvérsia acerca da suplementação adequada e segura em ferro durante o primeiro ano de vida, essencialmente por se reconhecer a difícil adoção de recomendações (American Academy of Pediatrics, 1999; Aggett et al., 2002).

As alegações nutricionais e de saúde presentes nas fórmulas para lactentes, que se encontram em conformidade com algumas condições estabelecidas, são as seguintes: “Apenas com lactose...”, “Isenta de lactose...”, LCP adicionados ou alegação nutricional equivalente relativa à adição de ácido docosa-hexaenóico, alegações nutricionais relativas à adição de taurina, FOS, GOS e nucleótidos e “Redução do risco de alergia a proteínas do leite” (Anexo IV - Decreto-Lei nº 217/2008 de 11 de Novembro, 2008).

A adição de LCPUFAs é passível de alegação nutricional e de saúde, visando efeitos benéficos no desenvolvimento neuronal, acuidade visual e crescimento. A suplementação rotineira de DHA e ARA ainda não se encontra devidamente reconhecida, sendo necessários mais estudos para demonstrar os benefícios da sua inclusão após os primeiros meses de vida. A adição de nucleótidos é também susceptível à inclusão de alegação nutricional e de saúde, visto apresentar funções benéficas a nível imunomodulador, do metabolismo das lipoproteínas e dos ácidos gordos de cadeia longa (Rego *et al.*, 2013; EFSA, 2014).

Relativamente aos pre- e probióticos, a inclusão dos primeiros nas FI encontra-se associada a efeitos clínicos relevantes, não sendo recomendada a utilização regular de FI suplementadas. No que respeita aos probióticos, a sua adição às FI antes dos quatro meses não se encontra associada a benefícios clínicos consideráveis, não sendo também recomendada a utilização regular de FI suplementadas (Rego *et al.*, 2013).

No que diz respeito aos pré-, pró- e simbióticos, o Comité reconhece que a utilização antes dos quatro meses de idade não se encontra associada a efeitos clínicos consistentes salvaguardando, tal como para os prebióticos, que o efeito de um ou de uma associação de probióticos não pode ser extrapolado, havendo uma possível associação entre a suplementação de probióticos nas Fórmulas de Transição e efeitos clínicos benéficos, nomeadamente a redução do risco de infeções gastrointestinais, frequência de cólicas/irritabilidade e utilização de antibióticos. Por conseguinte, a revisão da literatura acerca da suplementação das Fórmulas de Transição é escassa e o Comité admite reservas acerca da segurança da sua utilização em Fórmulas para Lactentes, dado que os estudos apenas contemplam lactentes com mais de cinco meses de idade, fase em que a maturidade do sistema imunológico é superior, a colonização intestinal já se encontra estabilizada e ocorre contacto/exposição com enorme variedade de organismos ambientais (Rego *et al.*, 2013).

Relativamente às alegações nutricionais, é possível averiguar que no mercado ibérico (Portugal e Espanha), apenas 28 géneros alimentícios comercializados apresentam alegações nutricionais, estando incluídos nas seguintes categorias de alimentos: bebida láctea infantil, fórmulas especiais, leites 1ª etapa e pacotinhos de fruta bebíveis e papas. Nos EUA, 38 géneros alimentícios comercializados possuem alegações nutricionais, destacando-se as fórmulas especiais, leites 1ª etapa e leites 3ª etapa.

As alegações nutricionais identificadas nas diferentes categorias de alimentos são: “Com FOS”, “Com GOS”, “Com nucleótidos”, “Com LCPUFAs”, “Enriquecido com vitamina B1”, “Enriquecida com cálcio”, “Enriquecida com vitamina D”, “Enriquecida com vitamina E”, “Enriquecida com nucleótidos” e “Fortificada em ferro”.

Tanto as fórmulas para lactentes como as fórmulas de transição devem ser rotuladas de modo a que o consumidor possa fazer a correta distinção entre os diferentes produtos, evitando o risco de troca ou escolha inadequada de produtos (Decreto-Lei nº 217/2008 de 11 de Novembro, 2008; FDA, 2006).

6. CONCLUSÃO

Tendo por base o reconhecido impacto da composição da dieta do lactente no crescimento e bem-estar ao longo da trajetória da vida, as FI devem conter unicamente componentes em quantidades que satisfaçam os propósitos nutricionais ou demonstrem inequivocamente outros benefícios para a saúde.

No que respeita às FI, apenas é atribuída uma alegação nutricional e de saúde aos ácidos gordos de cadeia longa e aos pre- e probióticos, não sendo obrigatório incluir esta qualidade nos ingredientes funcionais como os nucleótidos, vitaminas e minerais e fosfolípidos.

Alguns estudos demonstram que se regista uma importante incorporação de ARA e DHA no cérebro e na retina do feto durante o último trimestre de gestação, continuando durante o pico de crescimento do primeiro trimestre de vida e até ao segundo ano, observando-se diferenças na composição dos lípidos plasmáticos e nos lípidos da membrana do eritrócito, da retina e do cérebro entre lactentes alimentados com LM e FI.

Embora diversos autores tenham demonstrado uma associação positiva entre a suplementação com ARA e DHA na infância e o desenvolvimento psicomotor e sensorial, não existe

atualmente consenso relativamente à suplementação exógena, particularmente para além dos primeiros meses de vida. Torna-se fundamental mencionar que não estão registados efeitos negativos associados à suplementação com DHA e ARA pelo que, tendo em conta as considerações prévias, a adição de LCPUFAs às FI é suportada pelo IEG – ESPGHAN e a sua inclusão deve ser mencionada nas alegações nutricionais e respeitar as recomendações. Assim, é reconhecida a necessidade de mais estudos visando uma adequada e clara definição dos seus benefícios, bem como das doses corretas para a suplementação.

No que diz respeito aos pré-, pró- e simbióticos, existe uma possível associação entre a suplementação de probióticos nas Fórmulas de Transição e efeitos clínicos benéficos, nomeadamente a redução do risco de infeções gastrointestinais, frequência de cólicas/irritabilidade e utilização de antibióticos. Por conseguinte, a revisão da literatura acerca da suplementação das Fórmulas de Transição é escassa e o Comité admite reservas acerca da segurança da sua utilização em Fórmulas para Lactentes, dado que os estudos apenas contemplam lactentes com mais de cinco meses de idade.

A adição de nucleótidos também se torna passível de alegação nutricional e de saúde, atendendo às suas funções benéficas a nível imunomodulador, do metabolismo das lipoproteínas e dos ácidos gordos de cadeia longa. Relativamente à adição de pre- e probióticos, apenas a adição de prebióticos FOS e GOS é passível de alegação nutricional e de saúde.

A inclusão de qualquer nutriente, para além dos definidos como *standard*, deverá sempre ser avaliada por comissões científicas independentes e suportada por estudos de segurança.

Crianças com alergias às proteínas do LV que continuam além dos primeiros 12 meses necessitam de um aconselhamento nutricional individualizado. A avaliação dietética torna-se fundamental para garantir o adequado fornecimento de nutrientes, especialmente proteínas, cálcio, vitamina D e vitamina A, através da dieta ou com auxílio de uma fórmula terapêutica ou suplementos que suportem um normal crescimento para a idade. A supervisão da dieta por um nutricionista é fortemente recomendada nesses casos; a terapia de primeira linha para casos de alergia ao LV abrange a substituição de proteínas do LV por fórmulas terapêuticas específicas. Caso a introdução da fórmula não seja suficiente para suprir as necessidades nutricionais, os suplementos de cálcio devem ser considerados e recomendados.

Em crianças com mais de dois anos, uma dieta de eliminação nutricionalmente adequada pode ser fornecida por alimentos sólidos e líquidos sem proteínas do LV, com exceção de crianças que apresentem alergias múltiplas. As proteínas do leite de cabra e ovelha devem ser rigorosamente evitadas devido à alta reatividade cruzada com proteínas do LV. O

aconselhamento por parte de um nutricionista experiente em nutrição pediátrica é altamente recomendado de modo a evitar alguns alergénios. Em caso de suspeita de múltiplas alergias alimentares em crianças altamente atópicas ou em casos de distúrbios eosinofílicos do aparelho digestivo, uma alimentação exclusiva com uma fórmula baseada em AA's pode ser considerada de forma a permitir a melhoria dos sintomas antes da realização de uma prova oral com proteínas do LV.

Este trabalho permitiu concluir que as diferentes fórmulas para lactentes e fórmulas de transição comercializadas no mercado ibérico e americano satisfazem os requisitos relativos às substâncias vitamínicas em análise, designadamente a vitamina D e a vitamina B₁, bem como para os minerais cálcio, ferro, zinco e iodo.

O valor energético encontra-se devidamente expresso em quilojoules (kJ) e quilocalorias (kcal), assim como o teor numérico em macronutrientes (proteínas, lípidos e hidratos de carbono) e micronutrientes (vitaminas e minerais), expresso por 100mL de produto pronto a ser utilizado.

Os ingredientes funcionais encontrados foram o AL, o ALA, o DHA e ARA (LCPUFAs), o GLA, os FOS e os GOS (prebióticos), os probióticos, as vitaminas D e B₁ e os minerais cálcio, ferro, zinco e iodo, respetivamente. Destes, destacam-se como ingredientes maioritários o AL, o ALA e o DHA e ARA (LCPUFAs).

Foi ainda possível averiguar que o mercado ibérico apresenta um maior número de géneros alimentícios contendo os ingredientes funcionais descritos anteriormente, bem como um perfil quantitativo completo correspondente ao teor em macronutrientes (proteínas, lípidos e hidratos de carbono) e micronutrientes (vitaminas e minerais), expresso por 100mL de produto pronto a ser utilizado.

Relativamente aos géneros alimentícios comercializados no mercado americano, foi possível averiguar que alguns destes não identificam o aporte em alguns micronutrientes, nomeadamente o mineral ferro.

Ambos os mercados, ibérico e americano, comercializam géneros alimentícios com presença de alegação nutricional relativa à adição de LCPUFAs, FOS e GOS no seu rótulo. Porém, na tabela nutricional não se encontram discriminados valores relativos às suas dosagens por 100mL de produto, colocando assim em causa a veracidade e legalidade do produto e sua composição nutricional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aggett, P. J.; Haschke, F.; Heine, W.; Hernell, O.; Koletzko, B.; Launiala, K.; Rey, J.; Rubino, A., Schöch; Senterre, J. *et al.* 1991. Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. ESPGAN Committee on Nutrition. *Acta Paediatrica Scandinavica*, **80**(8-9): 887-896.
- Aggett, P. J.; Agostoni, C.; Axelsson, I.; Bresson, J-L.; Goulet, O.; Hernell, O.; Koletzko, B. *et al.* 2002. Iron Metabolism and Requirements in Early Childhood: Do We Know Enough?. A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **34**: 337- 345.
- Agostoni, C.; Axelsson, I.; Goulet, O.; Koletzko, B.; Michaelsen, K. F.; Puntis, J. J. W. *et al.* 2004. ESPGHAN Committee on Nutrition. Prebiotic oligosacharides in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **39**: 465-473.
- Agostoni, C.; Axelsson, I.; Goulet, O.; Koletzko, B.; Michaelsen, K. F.; Puntis, J. *et al.* 2006. Soy protein infant formulae and follow-on formulas. A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **42**: 352-61.
- Agostoni, C.; Decsi, T.; Fewtrell, M.; Goulet, O.; Kolacek, S.; Koletzko, B.; Michaelsen, K.F.; Moreno, L.; Puntis, J.; Rigo, J.; Shamir, R.; Szajewska, H.; Turck, D.; van Goudoever, J.; ESPGHAN Committee on Nutrition. 2008. Complementary Feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **46**(1): 99-110.
- Alexander, D. W.; McGuire, S. O.; Cassity, N. A.; Gritschke, K. L. 1995. Fish oils lower rat plasma and hepatic, but not immune cell –tocopherol concentration. *Journal of Nutrition*, **124**: 2640-2649.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. 1999. Iron fortification of infant formula. *Pediatrics*, **104**: 119-23.
- American Academy of Pediatrics. 2012. Breastfeeding and the use of human milk policy statement. *Pediatrics*, **129**: e827- e841.
- Antunes, H. 2004. Anemia por deficiência em ferro no lactente – avaliação prospectiva das repercussões neurocomportamentais. Tese de Doutorado pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

- Arslanoglu, S.; Moro, G.; Boehm, G. E. 2007. Early supplementation of prebiotic oligosaccharides protects formula feed infants against infections during the first 6 months of life. *Journal of Nutrition*, **137**: 2420-2424.
- Arslanoglu, S.; Moro, G. E.; Schmitt, J.; Tandoi, L.; Rizzardi, S.; Boehm, G. 2008. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *Journal of Nutrition*, **138**: 1091-1095.
- Baker, R.; Greer, F.; The Committee on Nutrition. 2010. Clinical Report diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics*, **126**: 1040-1050.
- Ballard, O.; Morrow, A. L. 2013. Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatric Clinics of North America*, **60**(1): 49-74.
- Barr, R. G.; Kramer, M. S.; Boisjoly, C. *et al.* 1988. Parental diary of infant cry and fuss behaviour. *Archives of Disease in Childhood*, **63**: 380-387.
- Black, M. M. 1998. Zinc deficiency and child development. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **68**: 464S-9.
- Bellisle, R.; Diplock, A. T.; Hornstra, G. *et al.* 1998. Functional food science in Europe. *British Journal of Nutrition*, **80**: S3-S193.
- Brenna, J. T.; Salem, N.; Sinclair, A. J.; Cunnane, S. C.; Issfal. 2009. Alpha-Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, **80**. pp. 85-91.
- Burcelin, R.; Luche, E.; Serino, M.; Amar, J. 2009. The gut microbiota ecology: a new opportunity for the treatment of metabolic diseases? *Frontiers in Bioscience*, **14**: 5107-5117.
- Butte, N.; Cobb, K.; Dwyer, J.; Graney, L.; Heired, W.; Rickard, K. 2004. The start healthy feeding guidelines for infants and toddlers. *Journal of The American Association*, **104**(3): 442-454.
- Calil, V. M. L. T.; Falcão, M. C. 2003. Composição do leite humano: o alimento ideal. *Revista Médica (São Paulo)*, **82**(1-4): 1-10.
- Carver, J. D. 2003. Advances in nutritional modifications of infant formulas. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **77**(6):1550S-1554S.
- Cherbut, C.; Michel, C.; Raison, V.; Kravtchenko, T.; Severine, M. 2003. Acacia gum is a bifidogenic dietary fibre with high digestive tolerance in healthy humans. *Microbial Ecology in Health Disease*, **15**: 43-50.

- Codex Alimentarius. 1981. Codex Standard for Infant Formula. Codex Standard 72-1981 [Online]. Disponível em: www.codexalimentarius.net/download/standards/288/CXS_072e.pdf [Dezembro 18, 2017].
- Codex Alimentarius. 2007. Joint FAO / WHO Food Standards Program. Codex Alimentarius Commission. 13th Session, FAO Headquarters, Rome [Online]. Disponível em <http://www.codexalimentarius.net/download/report/684/al30REPe>.
- Commission of the European Communities. 1991. Directive on infant formulae and follow on formulae. 91/321/EEC. *Official Journal of the European Union*, L175: 35-49.
- Commission of the European Communities. 1999. Commission Directive 1999/21/EC of 25 March 1999 on dietary foods for special medical purposes. *Official Journal of the European Union*, L91/29: 29-36.
- Committee on Nutrition. 1999. Iron fortification of infant formulas. *Pediatrics*, **104**(1): 119.
- Concha, G.; Eneroth, H.; Hallström, H.; Sand, S. 2013. Contaminants and minerals in foods for infants and young children - Part 2: Risk and benefit assessment. *Livsmedelsverkets rapportserie nr 1/2013*.
- Costeira, M. J.; Oliveira, P.; Ares, S.; Escobar, G.; Palha, J. 2009. Iodine status of pregnant women and their progeny in the Minho region of Portugal. *Thyroid*, **19**: 157-163.
- Dallman, P. R. 1992. Changing iron needs from birth through adolescence. In: Nutritional Anemias (Eds. Fomon, S. J., Zlotkin, S. J.), Nestlé Nutrition Workshop Series, New York. pp. 29-38.
- Decreto-Lei nº 217/2008 de 11 de Novembro. 2008. Diário da República, 1ª série – Nº 219.
- Decreto-Lei nº 62/2017 de 9 de Junho de 2017. 2017. Diário da República, 1ª série – Nº 112.
- Decsi, T.; Koletzko, B. 1995. Growth, fatty acid composition of plasma lipid classes, and plasma retinol and -tocopherol concentrations in full-term infants fed formula enriched with -6 and -3 long-chain polyunsaturated fatty acids. *Acta Paediatrica*, **84**: 725-732.
- Department of Health and Human Services; Department of Agriculture. 2005. Fats. In: Dietary Guidelines for Americans [Online]. Disponível em: <http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga2005/> [Novembro 17, 2017].
- Directiva 2006/141/CE da Comissão de 22 de Dezembro de 2006. Jornal Oficial da União Europeia. 30.12.2006.
- Directiva 2009/39/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 6 de Maio de 2009. Jornal Oficial da União Europeia. 20.05.2009.
- Dobbing, J.. 1990. Vulnerable periods in the developing brain. In: Brain, Behavior, and Iron in the Infant Diet (Ed. J Dobbing), Springer Verlag, London. pp. 1-7.

- Domellof, M.; Lonnerdal, B.; Abrams, S. A.; Hernell, O. 2002. Iron absorption in breast-fed infants: effects of age, iron status, iron supplements and complementary foods. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **76**: 198-204.
- Domellöf, M. 2007. Iron requirements, absorption and metabolism in infancy and childhood. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, **10**: 329-335.
- Domellöf, M. 2011. Iron requirements in infancy. *Annals of Nutrition and Metabolism*, **59**: 59-63.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2009. Scientific Opinion of the Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from Mead Johnson Nutritionals on DHA and ARA and visual development. *EFSA Journal*, **941**. pp. 1-14. Doi: 10.2903/j.efsa.2009.941.
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies). 2009. Scientific. Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. *EFSA Journal*, **7**(1423): 1-38.
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies), 2012a. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of calcium. *EFSA Journal*, **10**(7): 2814, 44 pp. 3552 doi:10.2903/j.efsa.2012.2814.
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013e. 2013. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin C. *EFSA Journal*, **11**(11): 3418, 69 pp. 3576 doi:10.2903/j.efsa.2013.3418.
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014b. 2014. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for iodine. *EFSA Journal*, **12**(5): 3660, 55 pp. 3581 doi:10.2903/j.efsa.2014.3660.
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2013a. 2013. Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA Journal*, **11**(10): 3408.
- Eiwegger, T.; Stahl, B.; Haidl, P.; Schmitt, J.; Boehm, G.; Dehlink, E. *et al.* 2010. Prebiotic oligosaccharides: in vitro evidence for gastrointestinal epithelial transfer and immunomodulatory properties. *Pediatric Allergy Immunology*, **21**: 1179-1188.
- Engfer, M. B.; Stahl, B.; Finke, B. *et al.* 2000. Human milk oligosaccharides are resistant to enzymatic hydrolyses in the upper gastrointestinal tract. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **71**: 1589-1596.
- Englyst, K. N.; Englyst, H. N. 2005. Carbohydrate bioavailability. *British Journal of Nutrition*, **94**(1): 1-11.

- Escobar, G.; Rey, M. 2004. Role of thyroid hormone during early brain development. *European Journal of Endocrinology*, **151**: 25-37.
- ESPGHAN Committee on Nutrition. 1991. Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. *Acta Paediatrica Scandinavica*, **80**: 887-896.
- ESPGHAN Committee on Nutrition. 1998. A Position Paper of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Comment on the Vitamin E Content in Infant Formulas, Follow-On Formulas, and Formulas for Low Birth Weight Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **26**: 351-352.
- ESPGHAN Committee on Nutrition. Agostoni, C.; Decsi, T.; Fewtrell, M.; Goulet, O.; Kolacek, S.; Koletzko, B. *et al.* 2008. Complementary Feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **46**: 99-110.
- ESPGHAN Committee on Nutrition: Braegger, C.; Chmielewska, A.; Decsi, T.; Kolacek, S.; Mihatsch, W.; Moreno, L.; Piescik, M. *et al.* 2011. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **52**: 238-250.
- Euler, A. R.; Mitchell, D. K.; Kline, R.; Pickering, L. K. 2005. Prebiotic effect of fructo-oligosaccharide supplemented term infant formula at two concentrations compared with unsupplemented formula and human milk. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **40**: 157-164.
- European Commission Scientific Committee on Food. 2000. Opinion on certain additives for use in infants and young children in good health and in foods for specific medical purposes for infants and young children [expressed on 21 March 1997 and amended on 13 June 1997]. Brussels: European Commission.
- European Food Safety Authority (EFSA). 2014. Draft Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-2 on formulae. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) [Online]. *EFSA Journal*, 12(7): 3760. Disponível em www.efsa.europa.eu/efsajournal.
- FAO/WHO/UNU Expert Consultation. 1985. Energy and protein requirements. World Health Organization Technical Report Series 724, Geneva, pp. 1-206.
- FAO/WHO Report of a Joint Expert Consultation. 1994. Fats and Oils in Human Nutrition. FAO Food and Nutrition Paper, Rome, pp. 49-55.

- FAO/WHO. 2002. Guidelines for evaluation of probiotics in food [Online] Disponível em http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf [Dezembro 10, 2017].
- FDA. 2006. Guidance for Industry: Frequently Asked Questions about FDA's Regulation of Infant Formula. Food and Drug Administration [Online]. Disponível em: <https://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/ucm056524.htm#q5>.
- Fernandes, A. 2005. Nutrição e Desenvolvimento. In: Nutrição Pediátrica. Princípios Básicos (Eds. A.C. Silva e J. Gomes-Pedro), ACSM – Clínica Universitária de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa. pp. 225-233.
- Figueroa, P. D.; Queiroz, D. 2011. Micronutrientes no Crescimento e Desenvolvimento Infantil. *Revista Brasileira de Crescimento e Desenvolvimento Humano*, **21**(1): 156-171.
- Fontecha, J.; Rodríguez-Alcalá, L. M.; Calvo, M. V.; Juárez, M. 2011. Bioactive milk lipids. *Current Nutrition & Food Science*, **7**(3): 155-159.
- Gareau, M. G.; Sherman, P. M.; Walker, W. A. 2010. Probiotics and the gut microbiota in intestinal health and disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **7**: 503-514.
- Gibson, G. R.; Roberfroid, M. B. 1995. Dietary modulation of human colonic microflora: introducing the concept of prebiotics. *Journal of Nutrition*, **125**: 1401-1412.
- Gibson, G. R. 2004. Fibre and effects on probiotics (the prebiotic concept). *Clinical Nutrition*, **1**(2): 25–31.
- Gibson, G. R.; Nathalie, D. 2008. Inulin and oligofructose. New Scientific Developments. *Nutrition Today*, **43**: 54–59.
- Grantham-McGregor, S.; Ani, C. C. 1999. The role of micronutrients in psychomotor and cognitive development. *British Medical Bulletin*, **55**(3): 511-527.
- Guarner, F. 2007. Studies with Inulin type fructans on intestinal infections, permeability and inflammation. *Journal of Nutrition*, **137**: 2568S–2571S.
- Guerra, A.; Rêgo, C.; Silva, D.; Cordeiro, F. G.; Mansilha, H.; Antunes, H.; Ferreira, R. 2012. Alimentação e nutrição no lactente. *Acta Pediátrica Portuguesa – Revista de Medicina da Criança e do Adolescente*, **43**(5): S17-S40.
- Guo, M. 2014. Human milk biochemistry and infant formula. In *Manufacturing Technology*. Elsevier, Cambridge, UK.
- Harmesen, H. J. M.; Wildeboer-Veloo A. C. M.; Raangs, G. C.; Waagendorp, A. A.; Klijn, N.; Bindels, J. G.; Welling, G. W. 2000. Analysis of intestinal flora development in breast-

- fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **30**(1): 61-67.
- Hernell, O.; Lönnerdal, B. 1996. Iron requirements and prevalence of iron deficiency in term infants during the first 6 months of life. In: Iron Nutrition in Health and Disease (Eds. Hallberg L, Asp N-G), John Libbey, London. pp. 129-136.
- Hernell, O. 2011. Human Milk vs. Cow's Milk and the Evolution of Infant Formulas. In: Milk and milk products in human nutrition (Eds. Clemens R.A., Hernell O., Michaelsen K.F.), Vevey/S. Karger AG, Basel, pp. 17-28.
- Hicks, P. D.; Hawthorne, K. M.; Berseth, C. L.; Marunycz, J. D.; Heubi, J. E.; Abrams, S. A. 2012. Total calcium absorption is similar from infant formulas with and without prebiotics and exceeds that in human milk-fed infants. *BMC Pediatrics*, 12.
- Hurrell, R.; Juillerat, M.; Reddy, M. *et al.* 1992. Soy protein, phytate and iron absorption in human. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **56**: 573-578.
- Institute of Medicine. 2004. Infant formula: evaluating the safety of new ingredients. Julie Abayomi BSc RD PG Cert (Ed), Washington (DC), pp. 226.
- Institute of Medicine; Food and Nutrition Board. 2005. Dietary Reference Intakes: Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Aminoacids. The National Academies Press, Washington, pp. 21-936.
- IoM (Institute of Medicine). 1998. Dietary Reference Intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline. The National Academies Press, Washington DC, USA.
- IoM (Institute of Medicine), 2001. Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. The National Academies Press, Washington DC, USA.
- IoM (Institute of Medicine), 2005a. Dietary Reference Intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. The National Academies Press, Washington DC, USA.
- Jensen, R. G. 2002. The composition of bovine milk lipids: January 1995 to December 2000. *Journal of Dairy Science*, **85**(2): 295-350.
- Jonsdottir, O. H.; Thorsdottir, I., Hibberd, P. L.; Fewtrell, M. S.; Wells, J. C.; Palsson, G. I.; Lucas, A.; Gunnlaugsson, G.; Kleinman, R. E. 2012. Timing of the introduction of complementary foods in infancy: a randomized controlled trial. *Pediatrics*, **130**: 1038-1045.
- Kien, C. L.; Heitlinger, L. A.; Li, B. U.; Murray, R. D. 1989. Digestion, absorption and fermentation of carbohydrates. *Seminars in Perinatology*, **13**(2): 78-87.

- Kien, C. L. 1996. Digestion, absorption and fermentation of carbohydrates in the newborn. *Clinics in Perinatology*, **23**(2): 211-228.
- Klein, C. J. 2002. Nutrient requirements for preterm infant formulas. *Journal of Nutrition*, **132**(4): S1395-S1577.
- Kleinman, R. E. 2000. American Academy of Pediatrics Recommendations for complementary feeding. *Pediatrics*, **1006**: 1274.
- Knol, J.; Scholtens, P.; Kafka, C.; Steenbakkens, J.; Gro, S.; Helm, K. *et al.* 2005. Colon microflora in infants fed formula with galacto- and fructooligosaccharides: more like breast-fed infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **40**: 36-42.
- Koletzko, B.; Sauerwald, U.; Keicher, U.; Saule, H.; Wawatscheck, S.; Böhles, H. 2003. Fatty acid profiles, antioxidant status, and growth of preterm infants fed diets without or with long-chain polyunsaturated fatty acids. *European Journal of Clinical Nutrition*, **42**(5): 243-253.
- Koletzko B; Baker, S; Cleghorn, G.; Fagundes, N. U.; Gopalan, S.; Hernell, O.; Hock, Q. S.; Jirapinyo, P.; Lonnerdal, B.; Pencharz, P.; Pzyrembel, H.; Ramirez-Mayans, J.; Shamir, R.; Turck, D.; Yamashiro, Y.; Zong-Yi, D. 2005. Global Standard for the Composition of Infant Formula: Recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **41**: 584–599.
- Koletzko, B.; Lien, E.; Agostoni, C.; Bohles, H.; Campoy, C.; Cetin, I. *et al.* 2008. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *Journal of Perinatal Medicine*, **36**(1): 5-14.
- Koletzko, B.; von Kries, R.; Closa, R.; Escribano, J.; Scaglioni, S.; Giovannini, M.; Beyer, J.; Demmelmair, H.; Anton, B.; Grusfeld, D.; Dobrzanska, A.; Sengier, A.; Langhendries, J. P.; Rolland, M. F.; Grote, V. 2009. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? *The American Journal of Clinical Nutrition*, **89**(5): 1502S-1508S.
- Koletzko, S.; Niggemann, B., Arato, A.; Dias, J. A.; Heuschkel, R.; Husby, S.; Mearin, M. L.; Papadopoulou, A.; Ruemmele, F. M. *et al.* 2012. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **55**: 221–229.
- Kunz, C.; Rodrigues, M.; Koletzko, B. *et al.* 1999. Nutritional and biochemical properties of human milk. part I. General aspects, proteins and carbohydrates. *Clinics in Perinatology*, **26**: 307-333.

- Kunz, C.; Rudloff, S.; Baier, W. *et al.* 2000. Oligosaccharides in human milk: structural, functional and metabolic aspects. *Annual Review of Nutrition*, **20**: 699-722.
- Laiho, K.; Hoppu, U.; Ouwehand, A. C. *et al.* 2002. Probiotics: on-going research on atopic individuals. *British Journal of Nutrition*, **88**(1)1: S19–S27.
- Leite, J. C.; Keating, E.; Pestana, D.; Fernandes, V. C.; Maia, M. L.; Norberto, S.; Pinto, E.; Moreira-Rosário, A.; Sintra, D.; Moreira, B.; Costa, C.; Silva, S.; Costa, V.; Martins, I.; Mendes, F. C.; Queirós, P.; Peixoto, B.; Caldeas, J. C.; Guerra, A.; Fontoura, M.; Leal, S.; Moreira, R.; Carvalho, I. P.; Lima, R. M.; Martins, C.; Delerue-Matos, C.; Almeida, A.; Azevedo, L.; Calhau, C. 2017. Iodine Status and Iodised Salt Consumption in Portuguese School-Aged Children: The Iogeneration Study. *Nutrients*, **9**(5): 458.
- Levy, L.; Bértolo, H. 2008. Manual de Aleitamento Materno. Comité Português para a UNICEF, Lisboa, pp. 44.
- Life Sciences Research Office (LSRO). 1998. Assessment of Nutrient Requirements for Infant Formulas. *Journal of Nutrition*, **128**(sup11): 2059S-2293S.
- Limbirt, E.; Prazeres, S.; São Pedro, M.; Madureira, D.; Miranda, A.; Ribeiro, M.; Castro, J.; Carrilho, F.; Oliveira, M.; Reguengo, H.; Borges, F. 2010. Iodine intake in Portuguese pregnant women: results of a countrywide study. *European journal of Endocrinology*, **163**: 631-635.
- Lönnerdal, B. 2014. Infant formula and infant nutrition: bioactive proteins of human milk and implications for composition of infant formulas. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **99**(3): 712S-717S.
- Lorent, B. F.; Serra, J. D. 2001. Alimentos Funcionais: Probióticos. *Acta Pediátrica Española*, **59**(3): 150-155.
- Losada, M.; Olleros, T. 2002. Towards a healthier diet for the colon: the influence of fructooligosaccharides and lactobacilli on intestinal health. *Nutrition Research*, **22**: 71–84.
- Lozoff, B. 1990. Has iron deficiency been shown to cause altered behavior in infants? In: Brain, Behavior, and Iron in the Infant Diet (Ed. J Dobbing), Springer Verlag, London. pp. 107-31.
- Macfarlane, G. T.; Cummings, J. H. 2002. Probiotics, infection and immunity. *Current Opinion Infectious Diseases*, **15**(5): 501-506.
- Macfarlane, G. T.; Steed, H.; Macfarlane, S. 2008. Bacterial metabolism and health related effects of galacto-oligosaccharides and other prebiotics. *Journal Applied Microbiology*, **104**: 305–344.

- Mäkelä, J.; Linderborg, K.; Niinikoski, H.; Yang, B.; Lagström, H. 2013. Breast milk fatty acid composition differs between overweight and normal weight women: the STEPS Study. *European Journal of Nutrition*, **52**: 727-735.
- Martin, C. R.; Ling, P.; Blackburn, G. L. 2016. Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. *Nutrients*, **279**(8): 1-11.
- Mendonça, M. A.; Araújo, W. M. C.; Borgo, L. A.; Alencar, E. R. 2017. Lipids profile of different infant formulas for infants. *PLoS ONE*, **12**(6): e0177812.
- Moro, G.; Minoli, I.; Mosca, M.; Fanaro, S.; Jelinek, J.; Stahl, B. *et al.* 2002. Dose-related bifidogenic effects of galacto- fructooligosaccharides in formula-feed term infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **34**: 291-295.
- Moro, G.; Arslanoglu, S.; Stahl, B., Jelinek, J.; Wahn, U.; Boehm, G. 2006. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Archives of Disease in Childhood*, **91**: 814-819.
- Muggli, R. 1989. Dietary fish oils increase the requirement for vitamin E in humans. In: Chandler RK, ed. Health effects of fish and fish oils. Arts Biomed, St. Johns. pp. 201-210
- Nair, P. P.; Judd, J. T.; Berlin, E. *et al.* 1993. Dietary fish-oil induced changes in the distribution of alpha-tocopherol, retinol and beta-carotene in plasma, red blood cells, and platelets: Modulation by vitamin E. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **58**: 98-102.
- Hey, E. 2011. Neonatal Formulary. John Wiley & Sons. Limited European Distribution Centre New Era Estate. 6th edition, Oldlands Way Bognor Regis, West Sussex, pp. 539-540.
- Olausson, H.; Goldberg, G. R.; Laskey, M. A.; Schoenmakers, I.; Jarjou, L. M.; Prentice, A. 2012. Calcium economy in human pregnancy and lactation. *Nutrition Research Reviews*, **25**: 40-67.
- Olivares, M.; Walter, T.; Hertrampf, E.; Pizarro, F. 1999. Anaemia and iron deficiency disease in children. *British Medical Bulletin*, **55**: 534-543.
- Pacific, G. M. 2016. Effects of vitamin E in neonates and young infants. *International Journal of Pediatrics*, **4**(5): 1745-1757.
- Pandey, K. R.; Naik, S. R.; Vaiki, B. V. 2015. Probiotics, Prebiotics and Synbiotics – a review. *Journal of Food Science and Technology*, **52**(12): 7577-7587.
- Parvez, S.; Malik, K. A.; Kang, S. A.; Kim, H. Y. 2006. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *Journal of Applied Microbiology*, **100**: 1171–1185.

- Pencharz, P.; Elango R. 2008. Protein. In: Pediatric Nutrition in Practice (Ed. Koletzko, B.), World Review of Nutrition Dietetics. pp. 41-45.
- Pereira, C. M.; Marques, A. C. 2014. Suplementação em Iodo Durante a Gravidez – Impacto no Neurodesenvolvimento Infantil?. *Acta Obstet Ginecol Port*, **8**(3): 257-261.
- Pimentel, L.; Gomes, A.; Pintado, M.; Rodríguez-Alcalá, L. M. 2016. Isolation and analysis of phospholipids in dairy foods. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, pp. 12.
- Prasad, A. S. 2003. Zinc deficiency. *British Medical Journal*, **326**: 409-410.
- Rao, S.; Srinivasjois, R.; Patole, S. 2009. Prebiotic supplementation in full-term neonates – a systematic review of randomized controlled trials. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, **163**: 755-64.
- Recommended Dietary Allowances. Subcommittee on the tenth Edition of the RDAs. Food and Nutrition Board. Commission of Life Sciences. 10th ed. National Research Council. National Academy Press. Washington, D. C.
- Rego, C.; Ribeiro, L.; Guerra, A. 2002. Leites e Fórmulas Infantis: Uma Visão Actualizada da Realidade em Portugal. *Acta Pediátrica Portuguesa*, **33**(4): 357-374.
- Rêgo, C. 2008. A diversificação alimentar. In: Alimentação e Nutrição nos primeiros anos de vida (Ed. Guerra, A.), Gráfica Europa Lda, Lisboa. pp. 73-97.
- Rego, C.; Teles, A.; Nazareth, M.; Guerra, A. 2013. Leites e fórmulas infantis: a realidade portuguesa revisitada em 2012. *Acta Pediátrica Portuguesa* [Online], **44**(5): S50-S93. Disponível em: <http://actapediatrica.spp.pt/article/view/3076> [Outubro 25, 2017].
- Roberfroid, M. B. 2000. Prebiotics and probiotics. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **71**(6): 768.
- Roberfroid, M.; Gibson, G. R.; Hoyles, L. *et al.* 2010. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *British Journal of Nutrition*, **104**(2): S1–S63.
- Rodríguez Rodríguez, E.; Sanz, A.; Diaz, R. 2002. Concentraciones de calcio, magnesio, sodio y potasio en leche materna y formulas de inicio [Concentrations of calcium, magnesium, sodium and potassium in human milk and infant formulas]. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*, **2**: 406-412.
- Rodríguez-Alcalá, L. M.; García-Martínez, M. C.; Cachón, F.; Marmesat, S.; Alonso, L.; Márquez-Ruiz, G.; Fontecha, J. 2007. Changes in the lipid composition of powdered infant formulas during long-term storage. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **55**: 6533-6538.
- Rosado, J. L. 1998. Deficiencia de zinc y sus implicaciones funcionales. *Salud Pública de México*, **40**(2): 181-188.

- Roze, J-C.; Barbaro, S.; Butel, M-J.; Kapel, N.; Waligora-Dupriet, A-J.; De Montgolfier, I.; Leblanc, M.; Godon, N.; Soulaines, P.; Darmaun, D.; Rivero, M.; Dupont, C. 2011. An alpha-lactalbumin-enriched and symbiotic-supplemented v. a standard infant formula: a multicentre, doubleblind, randomised trial. *British Journal of Nutrition*. pp. 1-7.
- Ruiz, S.; Walter, T.; Pérez, H. *et al.* 1984. Effect of early iron deficiency on the rat parietal associate cortex. *International Journal of Neuroscience*, **23**: 161-168.
- Saarinen, U. M.; Sjimes, M. A.; Dallman, P. R. 1977. Iron absorption in infants: high bioavailability of breast milk iron as indicated by extrinsic tag method of iron absorption and by the concentration of sérum ferritin. *Journal of Pediatrics*, **91**: 36-39.
- Saarinen, U. M.; Siime, M. A. 1979. Iron absorption from breast milk, cows milk, and iron-supplemented formula: an opportunistic use of changes in total body iron determined by hemoglobin, ferritin and body weight in 132 infants. *Pediatric Research*, **13**: 143-147.
- Saavedra, J. M. 2007. Use of probiotics in pediatrics: rationale, mechanisms of action and practical aspects. *Nutrition in Clinical Practice*, **22**: 351- 365.
- Salgueiro, M. J.; Weill, R.; Hernándezb-Triana, M.; Zubillaga, M.; Lysionek, A.; Caro, R. 2004. Deficiência de zinc em relação com el desarrollo intelectual y sexual. *Revista Cubana de la Salud Pública*, **30**(2) [Online]. Disponível em http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-4662004000200007&lng=es [Novembro 28, 2017].
- Sanders, T. A.; Reddy, S. 1992. The influence of a vegetarian diet on the fatty acid composition of human milk and the essential fatty acid status of the infant. *Journal of Pediatrics*, **120**: S71-S77.
- Sandstead, H. H.; Penland, J. G.; Alcock, N. W.; Dayal, H. H.; Xue, C. Ch.; Jui, S. L.; Faji, Z.; Jia, J. Y. 2007. Effects of repletion with zinc and other micronutrients on neuropsychologic performance and growth of Chinese children. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **86**: 412-420.
- Santosa, S.; Farnworth, E.; Jones, P. 2006. Probiotics and their potential health claims. *Nutrition Reviews*, **64**(6): 265-274.
- Saraiva, B. C. A. *et al.* 2014. Iron deficiency and anemia are associated with low retinol levels in children aged 1 to 5 years. *Jornal de Pediatria*, **90**(6): 593-599.
- SCF (Scientific Committee on Food), 2003a. Report of the Scientific Committee on Food on the revision of essential requirements of infant formulae and follow-on formulae [Online]. Disponível em http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out199_en.pdf.

- Schmelze H.; Wirth, S.; Skopnik, H.; Radke, M.; Knol, J.; Böckler, H. M.; Brönstrup, A.; Wells, J.; Fusch, C. 2003. Randomized double-blind study of the nutritional efficacy and bifidogenicity of a new formula containing non-digestible oligosaccharides. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **36**(3): 343-351.
- Scholtens, P. A.; Alliet, P.; Raes, M. *et al.* 2008. Fecal secretory immunoglobulin A is increased in healthy infants who receive a formula with short-chain galacto oligosaccharides and long-chain fructooligosaccharides. *Journal of Nutrition*, **138**: 1141–1147.
- Scientific Committee on Food. 1983. First report on the essential requirements of infant formulae and follow-up milks based on cow's milk proteins. Opinion expressed on 27 April 1983. Reports of the Scientific Committee for Food, Fourteenth Series. European Commission, Luxembourg.
- Scientific Committee on Food. 2003. Health and Consumer Protection Directorate-General. Report of the Scientific Committee on Food on the Revision of essential Requirements of Infant Formulae and Follow-on Formulae. European Commission, Brussels.
- Scientific Committee on Food. 2006. Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. European Food Safety Authority, Luxembourg.
- Shah, N. P. 2007. Functional cultures and health benefits. *International Dairy Journal*, **17**: 1262–1277.
- Silva, A. C. 2005. Diversificação alimentar – Porquê, Quando e Como? In: Nutrição Pediátrica, Princípios básicos (Eds. Silva, A. C.; Gomes-Pedro, J.), Clínica Universitária de Pediatria do Hospital de Santa Maria, Lisboa. pp. 98-105.
- Silva, A. P. R.; Vitolo, M. R.; Zara, L. F.; Castro, C. F. S. 2006. Effects of zinc supplementation on 1- to 5-year old children. *Jornal de Pediatria*, **82**(3): 227-231.
- Silva, D. R. B.; Miranda-Júnior, P. F.; Soares, E. A. 2007. A importância dos ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa na gestação e lactação. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, **7**(2): 123-133.
- Smith, A. M.; Chen, L. W.; Thomas, M. R. 1995. Selenate fortification improves selenium status of term infants fed soy formula. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **61**: 44-47.
- Straarup, E. M.; Lauritzen, L.; Faerk, J.; Carl-Erik, H.; Michaelsen, K. F. 2006. The Stereospecific Triacylglycerol Structures and Fatty Acid Profiles of Human Milk and Infant Formulas. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **42**(3): 293-299.

- Stephen, A.; Alles, C.; de Graaf, C.; Fleith, M.; Hadjilucas, E.; Isaacs, E.; Maffeis, C.; Zeinstra, G.; Matthys, C.; Gil, A. 2012. The role and requirements of digestible dietary carbohydrates in infants and toddlers. *European Journal of Clinical Nutrition*, **66**: 765-779.
- Thomas, D. W.; Greer, F. R. and Committee on Nutrition: Section on Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. American Academy of Pediatrics. 2010. Probiotics and Prebiotics in Pediatrics. *Pediatrics*, **126**: 1217 – 1231.
- Underwood, M. A.; Salzmand, N. H.; Bennett, S. H.; Barman, M.; Mills, D. A.; Marcobal, A.; Tancredi, D. J.; Bevins, C. L.; Sherman, M. 2009. A randomized placebo-controlled comparison of 2 prebiotic/probiotic combinations in preterm infants: Impact on weight gain, intestinal microbiota and fecal short-chain fatty acids. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **48**(2): 216-225.
- Vaidya, B.; Poppe, K.; Rovet, J. 2011. Thyroid and pregnancy. *Journal of Thyroid Research*, **10**: 4061.
- Veereman-Wauters, G.; Staelens, S.; Van de Broek, H.; Plaskie, K.; Wesling, F.; Roger, L. C. *et al.* 2011. Physiological and bifidogenic effects of prebiotic supplements in infant formulae. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **52**: 763-771.
- Vitoria, I. 2007. Oligosacáridos en nutrición infantil: fórmula infantil, alimentación complementaria y del adolescente. *Acta Pediátrica Española*, **65**(4): 175-179.
- Vlieger, A. M.; Robroch, A.; van Buuren, S.; Kiers, J.; Rijkers, G.; Benninga M. A.; Tebiesebeke, R. 2009. Tolerance and safety of *Lactobacillus paracasei* ssp *paracasei* in combination with *Bifidobacterium animalis* ssp *lactis* in a prebiotic containing infant formula: a randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition*, **102**: 869–875.
- Walker, J. 2010. Breast milk as the gold standard for protective nutrients. *Journal of Pediatrics*, **156**(2 Suppl): S3-S7.
- Watzl, B.; Girrback, S.; Monika, R. 2005. Inulin, oligofructose and immunomodulation. *British Journal of Nutrition*, **93**(1): S49–S55.
- World Health Organization (WHO). 1986. Thirty-Ninth World Health Assembly. Guidelines concerning the main health and socioeconomic circumstances in which infants to be feed on breast-milk substitutes, Ed 39/8 Add.1. World Health Assembly, Geneva, pp. 1-299.
- World Health Organization (WHO). 2001. Report of the expert consultation on the optimal duration of exclusive breastfeeding. World Health Assembly, Geneva.
- World Health Organisation (WHO). 2003. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases report of a joint WHO/FAO expert consultation consultation. WHO technical report services 916, Geneva.

- World Health Organization/UNICEF. 2003. Global strategy for infant and young child feeding. WHO Press, Geneva.
- World Health Organization (WHO). 2007. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3th edition, Geneva.
- Xu, M.; Wang, Y.; Dai, Z. et al. 2015. Comparison of growth and nutritional status in infants receiving goat milk-based formula and cow milk-based formula: a randomized, double blind study. *Food & Nutrition Research*, **59**: 28613.
- Zhou, S.J.; Sullivan, T.; Gibson, R. A. et al. 2014. Nutritional adequacy of goat milk infant formulas for term infants: a double blind randomized controlled trial. *British Journal of Nutrition*, **111**(9): 1641-1651.

APÊNDICES

APÊNDICE I

APÉNDICE II

APÊNDICE III