

MONOGRAFIA

# APTAMIL PROFUTURA GOLD



# ÍNDICE

1. *Proteínas do leite materno e das fórmulas infantis: sua importância na nutrição e no metabolismo de lactentes* .....03
2. *Lipídios em fórmulas infantis* .....10
3. *A microbiota na primeira infância e o papel dos prebióticos* .....20
4. *Informações sobre o produto – Aptamil Profutura Gold* .....29



# 1. *Proteínas do leite materno e das fórmulas infantis: sua importância na nutrição e no metabolismo de lactentes*



## **José Vicente Spolidoro**

CRM 11840

Mestre e Doutor em Pediatria;  
Pediatra gastroenterologista e nutrólogo;  
Professor da Escola de Medicina da PUCRS;  
Preceptor da Residência em Pediatria do  
Hospital Moinhos de Vento;  
Presidente da LASPGHAN.

## PANORAMA GERAL SOBRE AS PROTEÍNAS E SUA IMPORTÂNCIA NO DESENVOLVIMENTO HUMANO<sup>1-7</sup>

As proteínas são cadeias formadas por polímeros compostos por 30 ou mais aminoácidos. Os peptídeos são agrupamentos de 2 a 30 aminoácidos, e sua diferença entre as proteínas é o tamanho da sua cadeia. Aminoácidos são os elementos estruturais dos peptídeos e o resultado final de sua digestão, podendo ser adquiridos pela dieta ou sintetizados por processos metabólicos.

**O primeiro ano do lactente é um período crítico, de rápido crescimento e desenvolvimento, sustentado por uma alta taxa de síntese proteica.** O leite materno, como fonte alimentar única e específica nos primeiros meses de vida, fornece todas as proteínas e aminoácidos essenciais necessários nesta fase, que determinará respostas metabólicas para toda a vida.

## NECESSIDADES PROTEICAS PARA O CRESCIMENTO<sup>8-14</sup>

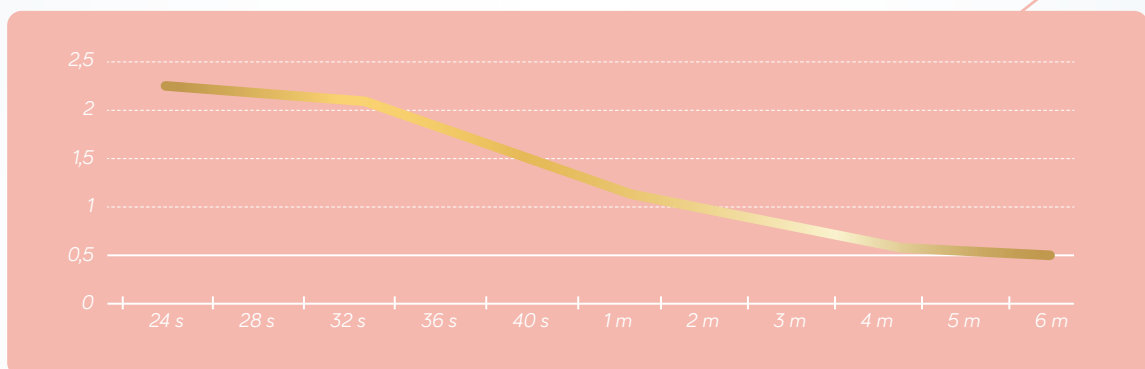
**A ingestão de proteínas por lactentes nascidos a termo, através do leite materno, é o padrão ouro para se estimar as necessidades proteicas durante o primeiro ano de vida do bebê.**

A concentração de proteínas varia conforme o período da lactação e o tempo de ordenha. O colostro, o leite materno dos primeiros dias, tem de 14-16 g proteína/L; após 3 a 4 meses, a concentração de proteínas cai para 8-10 g/L e aos 6 meses apresenta 7-8 g/L.

Apesar da redução na quantidade de proteína ao longo do tempo, o valor nutricional das proteínas se mantém por meio da manutenção da proporção de aminoácidos essenciais e aminoácidos totais, correlacionando-se com as necessidades do lactente em sua evolução e crescimento.

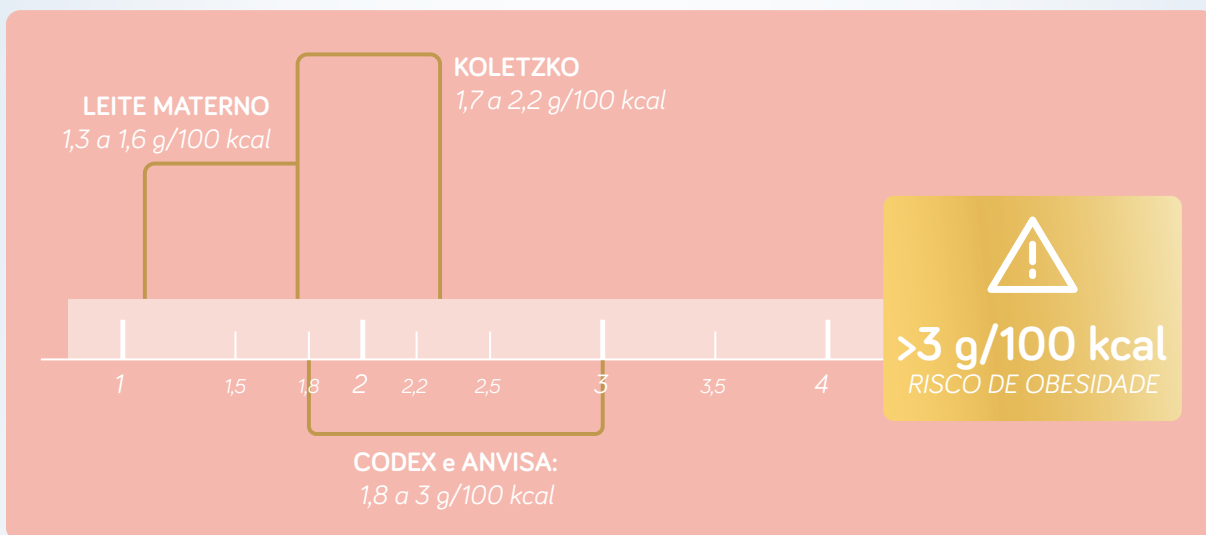
O balanço entre necessidade proteica para crescimento e gasto diário depende das taxas de ganho de proteína corporal, que é 3x maior durante os primeiros meses do que entre 12 e 24 meses.

### NECESSIDADE PROTEICA Decresce com a idade do lactente



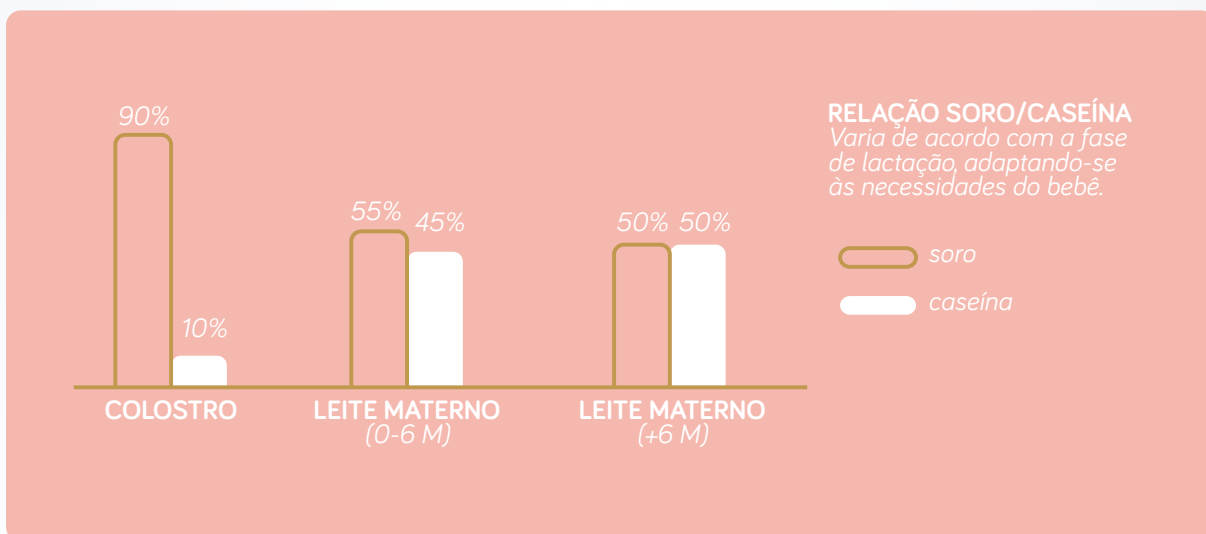


Há 20 anos, foi demonstrado que o crescimento de lactentes amamentados ao seio e lactentes que recebiam fórmulas ricas em proteínas era diferente: aqueles que recebiam a fórmula infantil rica em proteína cresciam mais rápido durante os primeiros 2 anos, tinham níveis mais elevados de insulina e de fator de crescimento. Esse rápido crescimento durante o primeiro ano de vida foi associado à obesidade durante a infância, por causa da forte relação entre ganho de peso entre 0 e 12 meses e Índice de Massa Corpórea (IMC) em 12, 36 e 60 meses. Por esse motivo, atualmente, as fórmulas infantis possuem quantidade de proteína próxima aos níveis encontrados no leite materno.



Adaptado de Ballard O *et al.* *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(1):49-74; Koletzko B *et al.* *Am J Clin Nutr.* 2009; 89: 1836-45; CODEX STAN 72 - 1981; ANVISA. Resolução RDC n.43 e 44/2011.

Sobre o perfil de proteínas relacionadas ao crescimento, podemos destacar que **a caseína e a proteína do soro** são utilizadas para essa função. Suas concentrações mudam ao longo da lactação: durante as primeiras 2 semanas, as concentrações de proteínas do soro são muito altas, enquanto as concentrações de caseínas são baixas, o que resulta em uma proporção de soro do leite: caseína de 80:20. A proporção cai para 65:35 na semana 2 e permanece constante, em cerca de 60:40, depois disso.



Adaptado de Ballard O *et al.* *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(1):49-74.

## O PAPEL DOS PEPTÍDEOS BIOATIVOS<sup>8, 15-43</sup>

O leite materno contém centenas de proteínas intactas, muitas delas com ações biológicas antibacterianas e imunomoduladoras, ele também contém uma mistura complexa de proteases, zimogênios, ativadores de protease e inibidores de protease que permitem um pequeno grau de atividade proteolítica dentro da glândula mamária e iniciam a liberação de mais de 1.100 peptídeos funcionais. Assim, a criança amamentada ao seio recebe proteínas parcialmente pré-digeridas e numerosos peptídeos bioativos ao ingerir o leite materno. A secreção simultânea e equilibrada de proteases do leite sugere a importância biológica deste sistema.

**As proteínas bioativas no leite materno não são absorvidas e exercem funções específicas relacionadas a atividades imunomoduladoras** (fortalecimento da imunidade, menor morbidade e períodos de infecção mais curtos) e modulação da microbiota intestinal e antimicrobiana, garantindo um adequado desenvolvimento fisiológico dos lactentes durante os primeiros meses de vida. As principais delas são a lactoferrina (ou lactotransferrina) e a imunoglobulina A secretora (sIgA).

Lactentes têm menor capacidade digestiva do que adultos, portanto, as enzimas do leite humano servem como fator compensatório para essa insuficiência digestiva. No entanto, as proteases são moderadamente ativas na glândula mamária, ou seja, **há um equilíbrio entre ativadores e inibidores de protease**, controlando a atividade proteolítica na glândula mamária e **permitindo que algumas proteínas permaneçam intactas por todo o trato gastrointestinal**, em especial no estômago, onde podem desempenhar funções bioativas e iniciar a produção de protease do próprio lactente, auxiliando a absorção intestinal imatura de aminoácidos.

A atividade da protease do leite diminui ao longo da lactação à medida que a produção de protease do próprio lactente aumenta, ou seja, condiz com o desenvolvimento de um sistema digestivo cada vez mais maduro no lactente. Esta evolução é vantajosa, pois **uma maior quantidade de proteínas intactas prepara o sistema digestivo do lactente para a digestão de alimentos sólidos durante o processo de introdução da alimentação complementar**.

O esvaziamento gástrico influencia a secreção pancreática. Peptídeos e aminoácidos hidrolisados passam pelo estômago mais rapidamente, desencadeando menos secreção de enzimas pancreáticas para digeri-los. A digestão limitada de proteínas no intestino delgado pode limitar a absorção de aminoácidos pelo lactente.

## A PROTEÍNA NAS FÓRMULAS INFANTIS<sup>8, 39, 44-51</sup>

Quando a amamentação não é possível ou suficiente, as fórmulas infantis (FI) são indicadas como um substituto eficaz do leite humano.

A produção das FI visa reduzir o teor de proteína presente no leite de vaca, evitando o ganho excessivo de peso e a sobrecarga do sistema renal ainda imaturo do recém-nascido. Também, a melhora da relação proteína do soro do leite:caseína enriquece as FI com proteínas de alta atividade biológica, fornecendo aminoácidos essenciais e facilitando a digestão do leite.

Além disso, a qualidade e a disposição dessas proteínas são essenciais para sustentar o crescimento e o desenvolvimento seguros do lactente, visando a saúde em longo prazo, a síntese de proteínas musculares e os efeitos de crescimento linear, bem como o desenvolvimento do sistema imunológico e digestivo saudável e o suporte ideal ao desenvolvimento do cérebro, incluindo melhor evolução cognitiva.

O conceito de que as proteínas parcialmente hidrolisadas nas fórmulas infantis mimetizam a ação proteolítica presente no leite materno não é uma verdade absoluta. Essas proteínas parcialmente hidrolisadas podem facilitar a digestão das proteínas ao penetrarem no estômago do lactente, mas, na verdade, no leite materno as proteínas hidrolisadas por ação das proteases correspondem a um pequeno percentual, e a maioria das proteínas seguem intactas para serem digeridas pelo trato gastrointestinal do lactente — e algumas delas nem digeridas são, pois cumprem a função de elementos bioativos em sua estrutura plena.

## CONCLUSÃO

O leite materno é, obviamente, mais do que apenas um produto alimentar: é um produto biológico evolucionário único, otimizado para que os mamíferos sobrevivam e se desenvolvam. Sua composição é variável durante todo o processo de lactação, criando as melhores condições para nutrir e proteger o lactente.

A fração proteica (composta por soro do leite e caseína) também faz parte deste processo evolutivo e se modifica no decorrer dos meses, tanto por ação proteolítica quanto pela oferta de proteínas intactas, processo ativo que tem uma adequação perfeita ao desenvolvimento do lactente.

**As fórmulas infantis buscam atender às principais demandas nutricionais e metabólicas em todas as fases, usando o leite materno como inspiração (ou seja, com proteína intacta e presença de soro do leite e caseína), mas a sua incapacidade de evoluir e se adaptar será sempre uma prerrogativa de excelência do leite materno.**

Os benefícios de fórmulas com proteína parcialmente hidrolisada têm muitos prós e contras, dependendo da fase de desenvolvimento do lactente. Sua utilização como prevenção de alergias alimentares demonstrou benefício apenas na prevenção de dermatite atópica, e seu uso em lactentes para manejo de FGIDs (distúrbios gastrointestinais funcionais) é, também, controverso.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bhatia J, Shamir R, Vandenplas Y. Protein in Neonatal and Infant Nutrition: Recent Updates. Nestlé Nutr Inst Workshop Ser 2016;86:1-10.
2. Dupont C, Hol J, Nieuwenhuis EES and the Cow's Milk Allergy Modified by Elimination and Lactobacilli study group. An extensively hydrolysed casein-based formula for infants with cows' milk protein allergy: tolerance/hypo-allergenicity and growth catch-up. *Br J Nutr* 2015;113:1102-1112.
3. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, Mearin ML, Papadopoulou A, Ruemmele FM, Staiano A, Schaap MG, Vandenplas Y. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *JPGN* 2012;55: 221-229.
4. Nguyen TTP, Bhandari B, Cicherob J, Prakash S. In vitro digestion of infant formulations with hydrolysed and non-hydrolysed proteins from dairy and soybean. *Food Funct* 2016;7:4908.
5. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Schulz H, Hoffmann U, Link E, Sußmann M, Schnappinger M, Brućske I, Standl M, Kraćmer U, Hoffmann B, Heinrich J, Bauer CP, Koletzko S, Berdel D for the GINIplus study group. Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas - the GINI Study. *Allergy* 2016; 71: 210-219.
6. Solé D, Silva LR, Cocco RR, et al. Brazilian Consensus on Food Allergy: 2018 - Part 1 - Etiopathogenesis, clinical features, and diagnosis. Joint position paper of the Brazilian Society of Pediatrics and the Brazilian Association of Allergy and Immunology. *Arq Asma Alerg Imunol* 2018;2(1):7-38.
7. Solé D, Silva LR, Cocco RR, et al. Brazilian Consensus on Food Allergy: 2018 - Part 2 - Etiopathogenesis, clinical features, and diagnosis. Joint position paper of the Brazilian Society of Pediatrics and the Brazilian Association of Allergy and Immunology. *Arq Asma Alerg Imunol* 2018;2(1):39-82.
8. Haschke F, Haider N, Thakkar SK. Nutritive and Bioactive Proteins in Breastmilk. *Ann Nutr Metab* 2016;69(suppl 2):17-26.
9. Lönnerdal B, Erdmann P, Thakkar SK, Sauser J, Destailats F. Longitudinal evolution of true protein, amino acids and bioactive proteins in breast milk: a developmental perspective. *J Nutr Biochem* 2017;41:1-11.
10. Zhang Z, et al. Amino acid profiles in term and preterm human milk through lactation: a systematic review. *Nutrients* 2013;5:4800-4821.
11. Dewey KG, et al. Breast-fed infants are leaner than formula-fed infants at 1 y of age: the DARLING study. *Am J Clin Nutr* 1993;57: 140-145.
12. Weber M, et al. Lower protein content in infant formula reduces BMI and obesity risk at school age: follow-up of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2014;99:1041-1051.
13. Axelsson IE, Ivarsson SA, Raiha NC. Protein intake in early infancy: effects on plasma amino acid concentrations, insulin metabolism, and growth. *Pediatr Res* 1989;26:614-617.
14. Socha P, et al. Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2011;94(suppl):1776S-1784S.
15. Nielsen SD, Beverly RL, Dallas DC. Milk proteins are predigested within the human mammary gland. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2017;22(4):251-261.
16. Actor JK, Hwang SA, Kruzel ML. Lactoferrin as a natural immune modulator. *Curr Pharm Des* 2009;15:1956-1973.
17. Edde L, et al. Lactoferrin protects neonatal rats from gut-related systemic infection. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 281:G1140-G1150.
18. Liepke C, Zucht HD, Forssmann WG, Standker L. Purification of novel peptide antibiotics from human milk. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 2001;752:369-77.
19. Sato R, Noguchi T, Naito H. Casein phosphopeptide (CPP) enhances calcium absorption from the ligated segment of rat small intestine. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 1986;32:67-76.
20. Gomez-Ruiz JA, Ramos M, Recio L. Angiotensin-converting enzyme inhibitory peptides in Manchego cheeses manufactured with different starter cultures. *Int Dairy J* 2002;12:697-706.
21. Liepke C, Adermann K, Raida M, Magerl HJ, Forssmann WG, Zucht HD. Human milk provides peptides highly stimulating the growth of bifidobacteria. *Eur J Biochem* 2002;269:712-8.
22. Dallas DC, Guerrero A, Khaldi N, Borghese E, Bhandari A, Underwood MA, Lebrilla CB, German JB, Barile D. A Peptidomic Analysis of Human Milk Digestion in the Infant Stomach Reveals Protein-Specific Degradation Patterns. *J Nutr* 2014;144: 815-820.
23. Dallas DC, Murray NM, Gan J. Proteolytic Systems in Milk: Perspectives on the Evolutionary Function within the Mammary Gland and the Infant. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2015;20(3-4):133-47.
24. Dallas DC, Smink CJ, Robinson RC, et al. Endogenous human milk peptide release is greater following preterm birth than term birth. *J Nutr* 2015;145(3):425-33.
25. Palmer DJ, Kelly VC, Smit AM, Kuy S, Knight CG, Cooper GJ. Human colostrum: identification of minor proteins in the aqueous phase by proteomics. *Proteomics* 2006;6(7):2208-16.
26. Borulf S, Lindberg T, Mansson M. Immunoreactive anionic trypsin and anionic elastase in human milk. *Acta Paediatr* 1987;76(1): 11-5.
27. Molinari CE, Casadio YS, Hartmann BT, et al. Proteome mapping of human skim milk proteins in term and preterm milk. *J Proteome Res* 2012;11(3):1696-714.
28. Lemay DG, Ballard OA, Hughes MA, Morrow AL, Horseman ND, Nommensen-Rivers LA. RNA sequencing of the human milk fat layer transcriptome reveals distinct gene expression profiles at three stages of lactation. *PLoS One* 2013;8(7):e67531.
29. D'Alessandro A, Zolla L, Scaloni A. The bovine milk proteome: cherishing, nourishing and fostering molecular complexity. An interactomics and functional overview. *Mol BioSyst* 2011;7(3): 579-97.
30. Wickramasinghe S, Rincon G, Islas-Trejo A, Medrano JF. Transcriptional profiling of bovine milk using RNA sequencing. *BMC Genomics* 2012;13(1):45-58.
31. Heegaard CW, Larsen LB, Rasmussen LK, Højberg KE, Petersen TE, Andreassen PA. Plasminogen activation system in human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25(2):159-66.
32. Lindberg T, Ohlsson K, Westrom B. Protease inhibitors and their relation to protease activity in human milk. *Pediatr Res* 1982;16(6):479-83.
33. Lindberg T. Protease inhibitors in human-milk. *Pediatr Res* 1979;13(9):969-72.
34. McGilligan KM, Thomas DW, Eckhart CD. Alpha-1-antitrypsin concentration in human milk. *Pediatr Res* 1987;22(3):268-70.
35. Dallas D, Guerrero A, Khaldi N, et al. Extensive in vivo human milk peptidomics reveals specific proteolysis yielding protective antimicrobial peptides. *J Proteome Res* 2013;12(5):2295-304.
36. Guerrero A, Dallas DC, Contreras S, et al. Mechanistic peptidomics: factors that dictate the specificity on the formation of endogenous peptides in human milk. *Mol Cell Proteomics* 2014;13(12):3343-51.
37. Guerrero A, Dallas DC, Contreras S, et al. Peptidomic analysis of healthy and subclinically mastitic bovine milk. *Int Dairy J* 2015;46:46-52.
38. Agostoni, C.; Decsi, T.; Fewtrell, M.; Goulet, O.; Kolacek, S.; Koletzko, B.; Michaelsen, K.F.; Moreno, L.; Puntis, J.; Rigo, J.; et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46: 99-110.
39. Almeida CC, Baião DS, Leandro KC, Paschoalin VMF, Costa MP, Conte-Junior CA. Protein Quality in Infant Formulas Marketed in Brazil: Assessments on Biodigestibility, Essential Amino Acid Content and Proteins of Biological Importance. *Nutrients* 2021;13, 3933.
40. Hall, W.L.; Millward, D.J.; Long, S.J.; Morgan, L.M. Casein and whey exert different effects on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite. *Br. J. Nutr* 2003;89: 239-248.
41. Armaforte E, Curran E, Huppertz T, et al. Proteins and proteolysis in pre-term and term human milk and possible implications for infant formulae. *Int Dairy J* 2010;20:715 - 23.
42. Demers-Mathieu V, Qu U, Underwood MA, Borghese R, Dallas DC. Premature Infants have Lower Gastric Digestion Capacity for Human Milk Proteins than Term Infants. *JPGN* 2018;66: 816-821.
43. Kelly EJ, Newell SJ, Brownlee KG, et al. Gastric acid secretion in preterm infants. *Early Hum Dev* 1993;35:215 - 20.
44. Michaelsen, K.F.; Greer, F. Protein needs early in life and long-term health. *Am. J. Clin. Nutr* 2014; 99:718S-722S.
45. Ghosh, S. Protein quality in the first thousand days of life. *Food Nutr. Bull.* 2016; 37:S14-S21.
46. Koletzko, B.; Brands, B.; Chourdakis, M.; Cramer, S.; Grote, V.; Hellmuth, C.; Kirchberg, F.; Prell, C.; Rzehak, P.; Uhl, O.; et al. The power of programming and the early nutrition project: Opportunities for health promotion by nutrition during the first thousand days of life and beyond. *Ann. Nutr. Metab* 2014; 64:187-196.
47. Chatterton DEW, Nguyen DN, Bering SB, Sangild PT. Anti-Inflammatory Mechanisms of Bioactive Milk Proteins in the Intestine of Newborns. *Int. J. Biochem. Cell Biol* 2013;45(8):1730-1747.
48. Sandström O, Lönnerdal B, Graverholt G, Hernell O. Effects of  $\alpha$ -Lactalbumin-Enriched Formula Containing Different Concentrations of Glycomacropeptide on Infant Nutrition. *Am. J. Clin. Nutr* 2008;87(4):921-928.
49. Davis AM, Harris BJ, Lien, Pramuk EK, Trabulsi J.  $\alpha$ -Lactalbumin-Rich Infant Formula Fed to Healthy Term Infants in a Multicenter Study: Plasma Essential Amino Acids and Gastrointestinal Tolerance. *Eur. J. Clin. Nutr* 2008;62(11):1294-1301.
50. Zhang S, Vardhanabhuti B. Effect of Initial Protein Concentration and PH on in Vitro Gastric Digestion of Heated Whey Proteins. *Food Chem* 2014;145:473-480.
51. Halabi A, Croguennec T, Bouhallab S, Dupont D, Deglaire A. Modification of protein structures by altering the whey protein profile and heat treatment affects in vitro static digestion of model infant milk formulas. *Food Funct* 2020;11(8):6933-6945.

## 2. *Lipídios em fórmulas infantis*



### **Mario Cícero Falcão**

CRM 27531

Doutor em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP); Professor Colaborador do Departamento de Pediatria da FMUSP; Especialista em Pediatria com área de atuação em Nutrologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP); Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN); Médico da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP); Editor Associado do BRASPEN Journal; Editor Executivo da Revista Paulista de Pediatria; Membro do Departamento de Nutrologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP); Coordenador da Equipe Multidisciplinar de Terapia Nutricional do Hospital Santa Catarina - São Paulo.

## LIPÍDIOS DO LEITE HUMANO

No leite humano, destaca-se o papel dos lipídios no crescimento adequado do lactente. O sistema lipídico do leite materno, responsável por aproximadamente 50% das calorias, é estruturado para atender às necessidades nutricionais do recém-nascido e do lactente.<sup>1,2</sup>

O leite materno apresenta de 3% a 4% de lipídios, sendo 98% de triglicerídeos, 1% de fosfolipídios, 0,5% de esteróis e o restante sob a forma de ácidos graxos livres, mono e diacilgliceróis. A maior parte desses lipídios apresenta-se como glóbulos envoltos por uma membrana contendo fosfolipídios e proteínas. Os ácidos graxos presentes no leite materno são, em sua maioria, de cadeia longa (50% como lipídios saturados e 50% insaturados)<sup>3</sup>.

## LIPÍDIOS EM FÓRMULAS INFANTIS

Há pouco mais de um século (ano de 1921), ocorreu o lançamento comercial da primeira “fórmula infantil”. O termo está entre aspas não por acaso: pela definição atual, esse produto não preencheria os critérios para ser classificado como uma fórmula infantil<sup>1</sup>.

Essas primeiras fórmulas, em relação à composição lipídica, continham gordura láctea praticamente intacta, ou seja, grandes quantidades de ácidos graxos saturados, que são pouco absorvidos pelos lactentes, e mínimas quantidades de ácidos graxos essenciais (ácidos linoleico e linolênico) e ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa (ácidos araquidônico e docosaexaenoico), ou seja, um perfil lipídico inadequado para a nutrição do lactente<sup>1</sup>.

Neste mais de um século de existência das fórmulas infantis, **o perfil lipídico sofreu grandes transformações na tentativa de se aproximar ao “padrão ouro” (leite humano)**<sup>4</sup>. A primeira grande mudança foi a substituição de parte da gordura láctea por gordura vegetal, tentando mimetizar a composição lipídica do leite materno em relação ao perfil de ácidos graxos<sup>1</sup>.

Os lipídios fornecem 40% a 50% da energia do leite humano e das fórmulas infantis<sup>4,5</sup>. Atualmente, nas fórmulas infantis, essa energia é fornecida por uma mistura de óleos vegetais, que são mais bem absorvidos e fornecem quantidades mais apropriadas de ácidos graxos essenciais. Essas misturas são elaboradas para fornecer um equilíbrio de ácidos graxos saturados, monoinsaturados e polinsaturados. Os óleos comumente utilizados incluem coco (fonte de ácidos graxos de cadeia média), oleína de palma (fonte de ácidos graxos saturados de cadeia longa, principalmente ácido palmítico) e óleos de soja, milho e girassol (fonte de ácidos graxos polinsaturados)<sup>4</sup>.

A seguir, serão discutidos dois tópicos importantes que, recentemente, foram adicionados nas fórmulas infantis: ácido araquidônico e ácido docosaexaenoico incorporados ao fosfolipídio e ácido palmítico na posição beta-2.



## LCPUFAS INCORPORADOS AO FOSFOLIPÍDIO

Os ácidos graxos ômega 3, de importância para o ser humano, são o ácido alfa-linolênico, o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o docosaexaenoico (DHA). EPA e DHA recebem o nome de LCPUFAs, sigla derivada do inglês para “ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa,” uma vez que a conversão do precursor ácido alfa-linolênico em EPA e DHA passa por processos de alongação e dessaturação da molécula.<sup>5</sup>

As fontes naturais de ácido alfa-linolênico são óleos vegetais (linhaça, canola, etc.), sementes e oleaginosas. Já EPA e DHA, são encontrados somente em peixes, como salmão, atum, cavala, bacalhau, sardinha e arenque. Apesar de o ácido alfa-linolênico, no ser humano, ser convertido em EPA e DHA, não se sabe ao certo qual porcentagem é realmente transformada, mas estima-se que seja bastante baixa, da ordem de 5% para EPA e 0,5% para DHA. **Sabe-se que crianças, especialmente as mais jovens, devido à imaturidade enzimática, não conseguem converter todo o DHA necessário para o seu desenvolvimento, principalmente neurológico, a partir do ácido alfa-linolênico.**<sup>6</sup>

O ARA (ácido graxo araquidônico) é, também, um importante LCPUFA, derivado dos ácidos graxos ômega 6. Suas fontes naturais são os óleos vegetais e os ovos. Seu metabolismo está diretamente ligado a funções relacionadas ao desenvolvimento saudável da visão.<sup>4</sup>

Ressalta-se, então, a importância dos LCPUFAs (DHA e ARA) nos vários estágios da vida, desde o útero até a fase adulta, influenciando, além do desenvolvimento visual e cognitivo, o crescimento, a saúde óssea, a função imunológica e a prevenção de doenças cardiovasculares.<sup>7</sup>

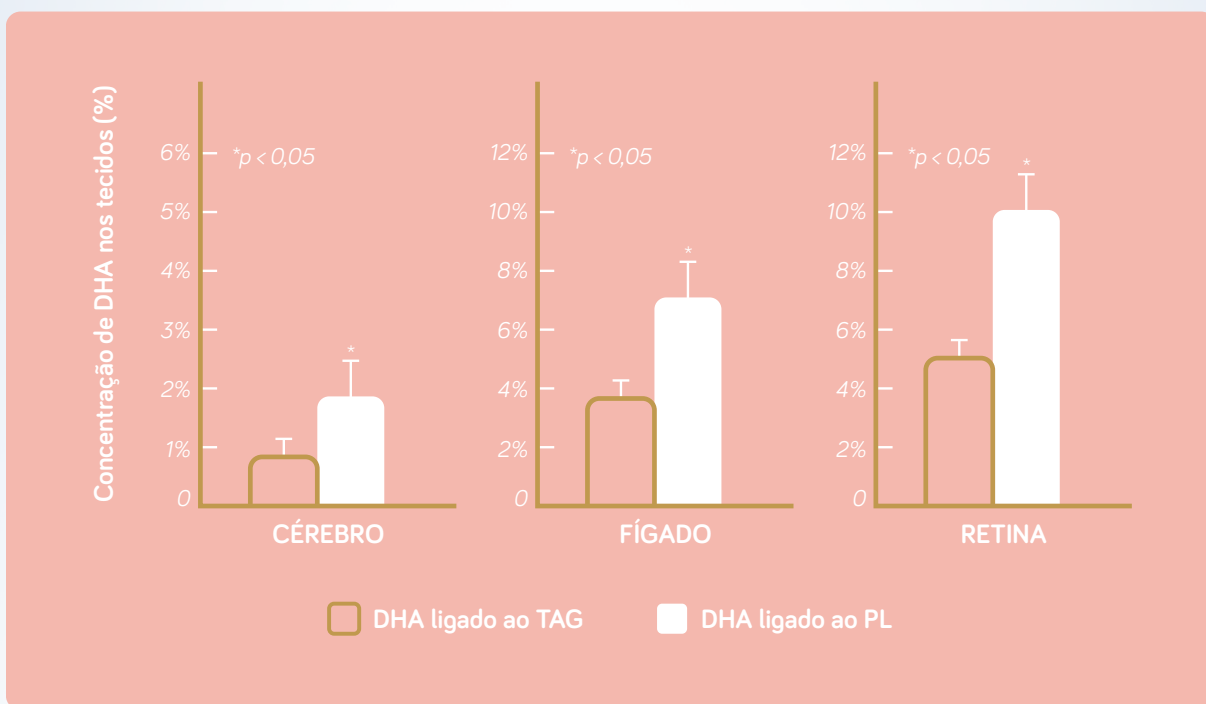
O ácido docosaexaenoico (DHA) é o ácido graxo ômega 3 mais abundante no cérebro de mamíferos.<sup>8</sup> Em humanos, o DHA acumula-se em taxas elevadas a partir da metade da gestação até o segundo ano de vida.<sup>9</sup>

**No leite materno, o conteúdo de LCPUFAs é maior sob a forma de fosfolípidios do que sob a forma de triacilgliceróis**, entretanto, a utilização da fração dos LCPUFAs no triacilglicerol é maior e mais comumente utilizada nas fórmulas infantis, extraída de óleo de peixe, de algas e de óleos vegetais<sup>4</sup>. Porém, pesquisas de fontes alternativas de DHA identificaram componentes potencialmente adequados para o uso nutricional deste ácido graxo associado ao fosfolípido, pois uma vez hidrolisado do seu carreador molecular esterificado, o DHA pode ser manuseado de forma idêntica pelos seus processos metabólicos naturais. Assim, a partir da década de 1990, se iniciaram os estudos com DHA ligado ao fosfolípido em fórmulas infantis.<sup>10</sup>



A incorporação cerebral de DHA proveniente de seu precursor é sete vezes menos eficiente que a incorporação de DHA pré-formado. Estudos em animais mostraram melhor eficácia do DHA pré-formado dietético em relação ao desenvolvimento cerebral e visual, com benefícios em longo prazo. Liu *et al.* demonstraram duas vezes mais incorporação de DHA nos tecidos quando ele foi oferecido na alimentação incorporado aos fosfolipídios em relação aos triglicerídeos (Figura 1). Tal resultado pode ser explicado pelo fato de que, aproximadamente, 10% do peso do cérebro e 50% do peso seco são formados por lipídios, sendo metade fosfolipídios. Os fosfolipídios do tecido cerebral contêm grandes proporções de DHA e ARA. Altas concentrações de DHA e ARA em retina e cérebro demonstram que estes ácidos graxos têm importante função no desenvolvimento cerebral e visual.<sup>10</sup>

Figura 1 – Incorporação de DHA nos tecidos quando ligado ao fosfolipídio e triglicerídeo



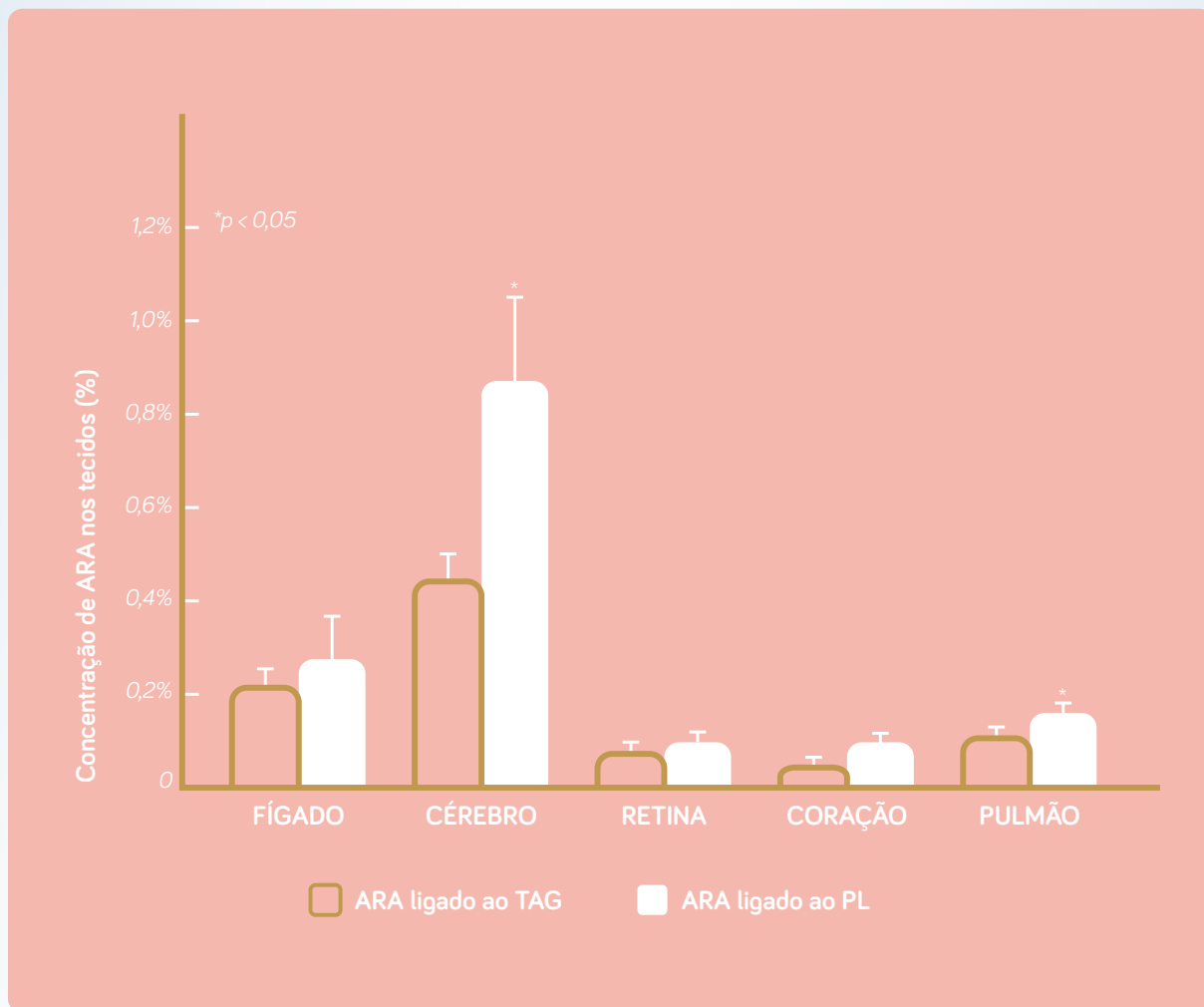
Adaptado de Liu *et al.*, 2014.

TAG: triglicerídeo

PL: fosfolipídio

No estudo experimental de Wijendran *et al.* (2002)<sup>11</sup>, sete babuínos recém-nascidos, a termo, com a idade de 18-19 dias, foram segmentados em dois grupos, sendo que quatro animais foram alimentados com uma fórmula à base de LCPUFAs ligados aos fosfolipídios (10 a 20%, similar à estrutura do leite materno) e comparados com o grupo que recebeu LCPUFAs ligados aos triglicerídeos (n=3). Após 10 dias de intervenção, foram coletadas amostras de tecidos do fígado, cérebro e retina, e **os resultados demonstraram que a incorporação de ARA nas membranas celulares foi maior no grupo de fosfolipídios** (Figura 2).

Figura 2 – Diferenças de incorporação entre ARA ligado ao triglicerídeo e fosfolipídio em diferentes tecidos

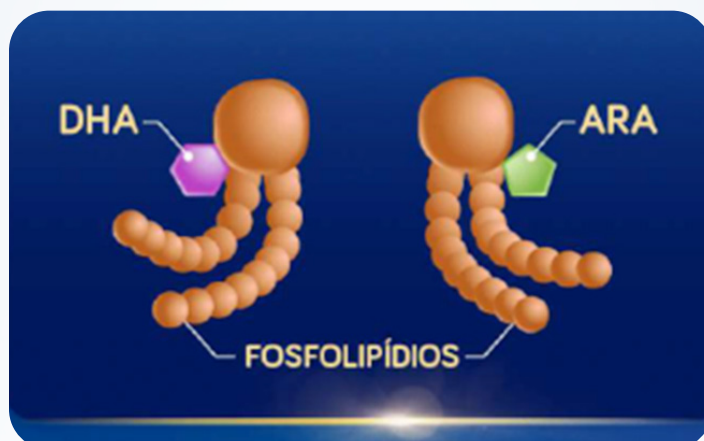


Adaptado de Wijendran *et al.*, 2002.

TAG: triglicerídeo

PL: fosfolipídio

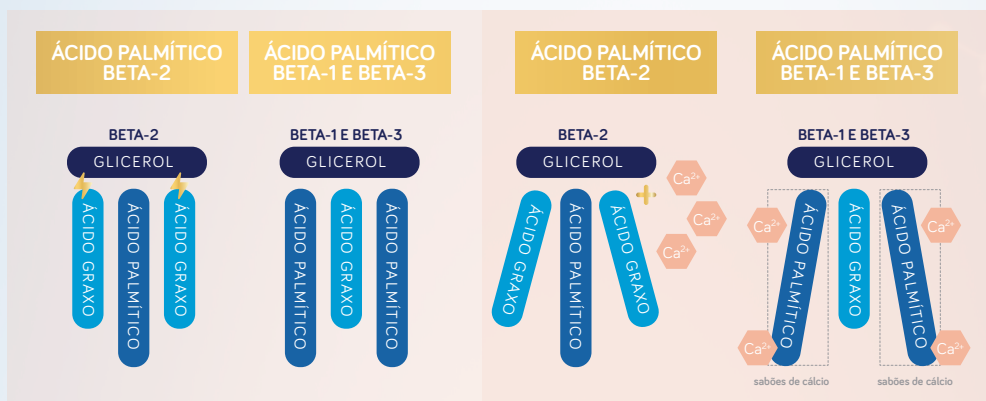
Desse modo, ante as evidências, é possível concluir que o uso dos LCPUFAS ligados aos fosfolipídios é seguro, apresenta boa tolerabilidade e resposta clínica favorável, pela maior incorporação nas membranas celulares.



#### ÁCIDO PALMÍTICO NA POSIÇÃO BETA-2

Entre os ácidos graxos saturados de cadeia longa, o **ácido palmítico representa 20% a 25% do total de lipídios do leite materno**.<sup>12</sup> A maior parte de ácido palmítico do leite humano (70 a 75%) encontra-se na **posição beta-2 do triacilglicerol**, e as posições beta-1 e beta-3 são ocupadas por outros ácidos graxos<sup>2</sup>. No intestino delgado, a lipase hidrolisa os triglicerídeos beta-1 e 3, e o ácido palmítico na posição beta-2 mantém-se como um monoglicerídeo, com absorção facilitada por maior polaridade e hidrossolubilidade em conjunto com sais biliares. Esta configuração é responsável pela boa absorção desse ácido graxo<sup>4</sup>.

A maioria das fórmulas infantis tem, em sua mistura de óleos vegetais, a oleína de palma ou o óleo de palma, que são fontes naturais de ácido palmítico. Entretanto, nestes óleos, o ácido palmítico encontra-se nas posições beta-1 e beta-3 do triacilglicerol. Esta configuração prejudica sua absorção, formando um **complexo insolúvel com o cálcio, por processo de saponificação, provocando perda intestinal de cálcio e ácido palmítico, além do endurecimento das fezes, causando prejuízos ao lactente**<sup>4</sup>.

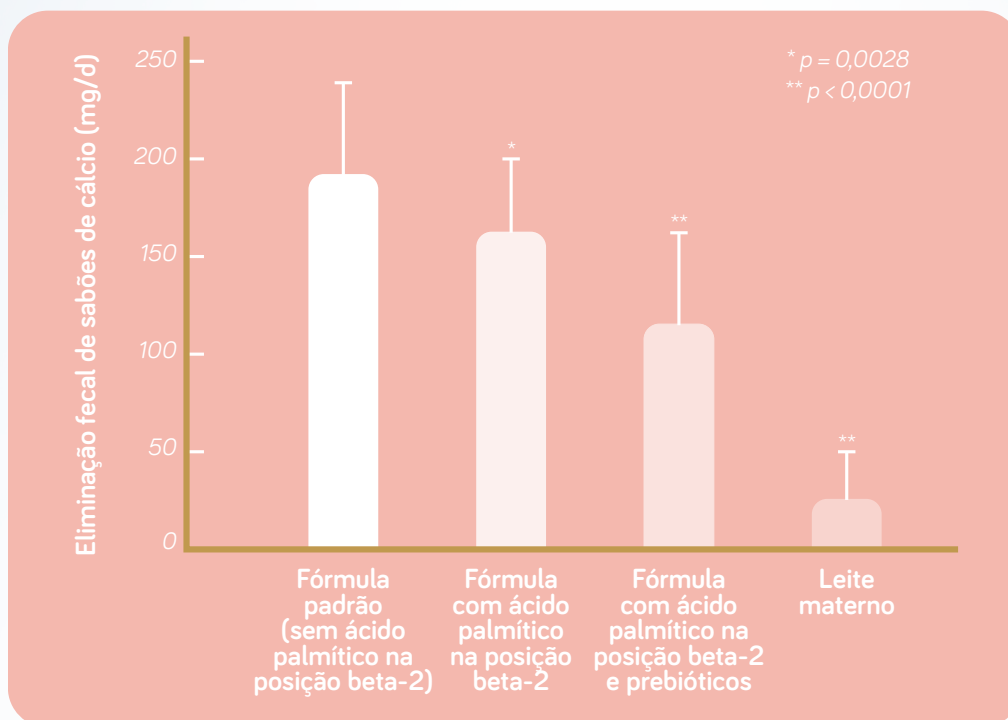


⚡ LIPASE

Com o avanço das pesquisas em engenharia alimentar, foi possível acrescentar a gordura do leite de vaca nas fórmulas infantis com o intuito de aumentar a quantidade de ácido palmítico na posição beta-2, aproximando-as ao leite materno.<sup>4</sup>

Um estudo clínico, randomizado, duplo-cego, realizado por Nowacki *et al.* (2014)<sup>13</sup>, que comparou a evolução clínica e nutricional de lactentes saudáveis em uso de leite materno com fórmula padrão (sem ácido palmítico na posição beta-2) ou fórmulas infantis contendo ácido palmítico na posição beta-2 com e sem prebióticos, revelou **redução na eliminação fecal de sabões de cálcio (Figura 3)** e **menor incidência de fezes endurecidas (Figura 4)** nos grupos em aleitamento materno e fórmula infantil com ácido palmítico na posição beta-2 associado a prebióticos.

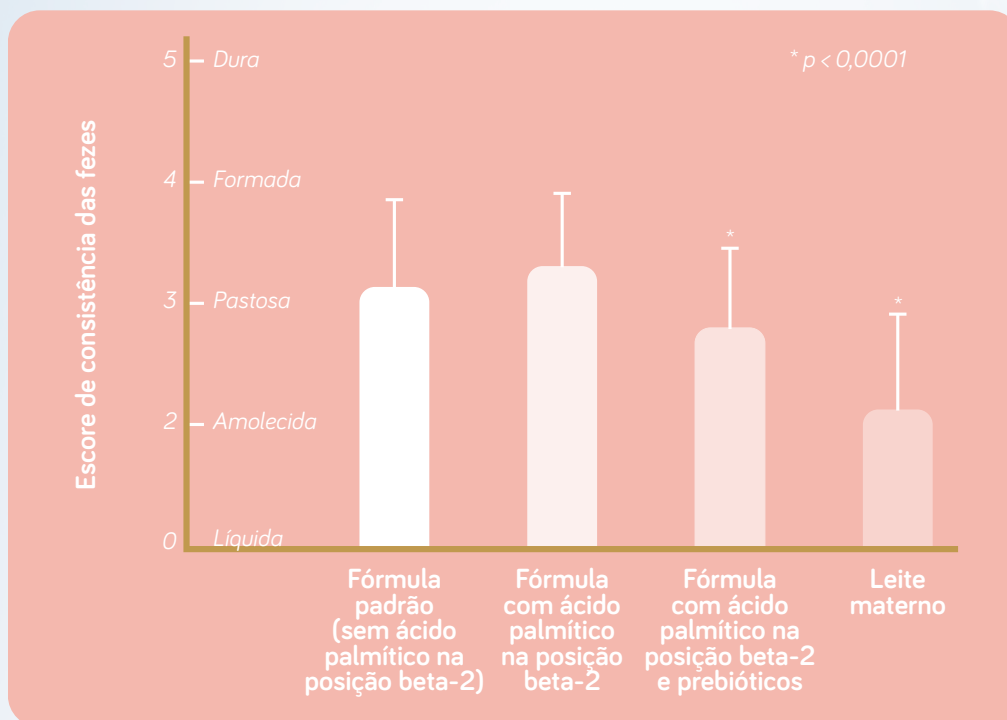
Figura 3 – Comparativo de formação de sabões de cálcio em amostras fecais



Adaptado de Nowacki *et al.* (2014).<sup>13</sup>



Figura 4 – Comparativo de consistência das fezes



Adaptado de Nowacki *et al.* (2014).<sup>13</sup>

Achado similar foi relatado por Yao *et al.* (2014)<sup>14</sup>, que concluiu que **fórmulas com uma mistura de prebióticos e com altas concentrações de ácido palmítico na posição beta-2 tendem a diminuir a formação de sabões de cálcio, melhorando a consistência das fezes e aumentando a quantidade de bifidobactérias.**

Litmanovitz *et al.* (2013)<sup>15</sup>, em ensaio clínico controlado, duplo-cego, randomizado, para avaliar a efetividade do ácido palmítico na posição beta-2 relacionado à saúde óssea, verificou, após 12 semanas de intervenção, **maior densidade óssea entre os lactentes em uso de fórmula infantil com ácido palmítico na posição beta-2, semelhante à encontrada em lactentes em aleitamento materno, quando comparado aos lactentes em uso de fórmula sem a modificação no perfil lipídico.**

Dessa forma, entre os benefícios da adição de ácido palmítico na posição beta-2 nas fórmulas infantis destacam-se<sup>16,17</sup>:

1. Melhora na digestão e absorção de ácidos graxos e na absorção do cálcio;
2. Prevenção de constipação intestinal;
3. Melhor mineralização óssea;
4. Maior número de colônias de bifidobactérias na microbiota intestinal.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

No leite humano, destaca-se o papel dos lipídios no crescimento adequado do lactente. O sistema lipídico do leite materno, responsável por aproximadamente 50% das calorias, é estruturado para atender às necessidades nutricionais do recém-nascido e do lactente.<sup>1-2</sup>

Na tentativa de buscar maior proximidade com o padrão ouro, as fórmulas infantis foram evoluindo ao longo das décadas e, hoje em dia, é possível trazerem certa semelhança relacionada aos benefícios do leite materno e à composição de lipídios, como:

- A adição de DHA e ARA ligados aos fosfolipídios contribui para um melhor desenvolvimento cognitivo e imunológico do lactente;
- A adição de gordura do leite contribui para a presença de maior quantidade de ácido palmítico na posição beta-2, que leva ao aumento na contagem de bifidobactérias nas fezes, auxiliando na manutenção de uma microbiota saudável, junto com a diminuição dos sabões de cálcio, proporcionando fezes mais macias e menos episódios de constipação;
- A presença de ácido palmítico na posição beta-2 permite que os lactentes tenham uma melhor mineralização óssea, similar à encontrada em lactentes em aleitamento materno, pois não ocorre perda fecal de cálcio, favorecendo o depósito deste mineral nos ossos e dentes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Infant Formulas: A Long Story. Falcão MC, Zamberlan P. *Int J Nutrol* 2021;14(2):e61–e70.
2. Tuma Calil V, Falcão MC. Human milk composition: the ideal nutrition for infants. *Rev Med (São Paulo)*; 82(1-4):1-10, 2003.
3. Keim SA, Daniels JL, Siega-Riz AM, Herring AH, Dole N, Scheidt PC. Breastfeeding and long-chain polyunsaturated fatty acid intake in the first 4 post-natal months and infant cognitive development: an observational study. *Matern Child Nutr.* 2012;8(4):471-82.
4. Falcão MC. Dynamics of lipid composition of infant formulas and their clinical implications. *BRASPEN J.* 2020;35(3):294-306.
5. Nogueira-de-Almeida CA, Ribas Filho D, Mello ED, Bertolucci PHF, Falcão MC. I Consenso da Associação Brasileira de Nutrologia sobre recomendações de DHA durante gestação, lactação e infância. *International Journal of Nutrology*, 2014.
6. Burdge GC. Metabolism of alpha-linolenic acid in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2006;75(3):161-8.
7. Colombo J, Carlson SE, Cheatham CL, Shaddy DJ, Kerling EH, Thodosoff JM *et al.* Long-term effects of LCPUFA supplementation on childhood cognitive outcomes. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013;98: 403–412.
8. Campoy C, Escolano-Margarit MV, Anjos T, Szajewska H, Uauy R. Omega 3 fatty acids on child growth, visual acuity and neurodevelopment. *Br J Nutr.* 2012; 107 Suppl 2:S85-106.
9. Qawasmi A, Landeros-Weisenberger A, Bloch MH. Meta-analysis of LCPUFA supplementation of infant formula and visual acuity. *Pediatrics.* 2013; 131(1):e262-72.
10. Liu L, Bartke N, Van Daele H, Lawrence P, Qin X, Park HG *et al.* Higher efficacy of dietary DHA provided as a phospholipid than as a triglyceride for brain DHA accretion in neonatal piglets. *J Lipid Res.* 2014;55(3):531-9.
11. Wijendran V *et al.* Efficacy of dietary arachidonic acid provided as triglyceride or phospholipid as substrates for brain arachidonic acid accretion in baboon neonates. *Pediatr Res.* 2002;51(3):265-72.
12. FAO/WHO. Expert consultation on fats and fatty acids in human nutrition, Geneva, Switzerland. Report of an expert consultation, 2010.1-166.
13. Nowacki J *et al.* Stool fatty acid soaps, stool consistency and gastrointestinal tolerance in term infants fed infant formulas containing high sn-2 palmitate with or without oligofructose: a double-blind, randomized clinical trial. *Nutr J.* 2014;13:105
14. Yao M *et al.* Effects of term infant formulas containing high sn-2 palmitate with and without oligofructose on stool composition, stool characteristics, and bifidogenicity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 ;59(4):440-8.
15. Litmanovitz I *et al.* High Beta-Palmitate Formula and Bone Strength in Term Infants: A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. *Calcif Tissue Int.* 2013; 92:35–41.
16. Jiang T, Liu B, Li J, Dong X, Lin M, Zhang M *et al.* Association between sn-2 fatty acid profiles of breast milk and development of the infant intestinal microbiome. *Food Funct.* 2018. 21;9(2):1028-1037.
17. Wu W, Zhao A, Liu B, Ye WH, Su HW, Li J *et al.* Neurodevelopmental outcomes and gut Bifidobacteria in term infants fed an infant formula containing high sn-2 palmitate: A cluster randomized clinical trial. *Nutrients.* 2021;22;13(2):693.

### 3. *A microbiota na primeira infância e o papel dos prebióticos*



#### **Cristina Targa Ferreira**

CRM 12788/ RS

Doutora em Gastroenterologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Especialista em Pediatria, em Gastroenterologia Pediátrica, em Endoscopia Digestiva e em Hepatologia pela AMB e Sociedades Brasileiras; Professora Adjunta de Gastroenterologia Pediátrica na UFCSPA; Presidente do Departamento de Gastroenterologia da SBP; Chefe do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio – Complexo Hospitalar Santa Casa /Porto Alegre/RS; Presidente do Departamento de Gastroenterologia da SBP.



## INTRODUÇÃO

O *pool* de micróbios habitantes de nosso organismo é conhecido como “microbiota” e seu genoma coletivo como “microbioma”.<sup>1</sup> **Essa comunidade microbiana regula várias importantes funções metabólicas e fisiológicas do hospedeiro, dirigindo a maturação do sistema imune nos primeiros anos de vida e contribuindo para a homeostase durante o resto da vida.**<sup>1</sup> Alterações da microbiota intestinal podem ocorrer por modificações na função, na diversidade e nas interações com o hospedeiro e podem estar diretamente relacionadas com várias doenças.<sup>1</sup>

Os primeiros meses de vida constituem um momento especial para desenvolver a saúde da criança e do adulto que virá. Os primeiros mil dias são um período de rápido crescimento e desenvolvimento, no qual a nutrição tem papel fundamental. O aleitamento materno é o melhor alimento para o lactente, devendo ser oferecido exclusivamente até os 6 meses de vida e como complemento à alimentação até, pelo menos, os 2 anos. Ele influencia positivamente a saúde, o desenvolvimento e a microbiota, provendo o balanço ideal dos nutrientes e inúmeros ingredientes bioativos importantes, como imunoglobulinas, substâncias imunogênicas, hormônios, oligossacarídeos prebióticos e outros.<sup>3,4</sup>

Os oligossacarídeos do leite materno (HMOs, do inglês *human milk oligosaccharides*) são fundamentais e constituem a terceira parte sólida mais abundante do padrão ouro, depois da lactose e dos lipídios. **Os HMOs contribuem para o desenvolvimento da microbiota saudável e do sistema imune, protegem contra infecções (tornando-as menos graves), têm efeitos antivirais, antibacterianos e anti-inflamatórios.**<sup>3</sup>

Infelizmente, para alguns lactentes a amamentação não é suficiente, então o aperfeiçoamento das fórmulas infantis visa desenvolver ingredientes funcionalmente similares aos do leite materno, como os HMOs e os oligossacarídeos prebióticos.<sup>3</sup>

## O DESENVOLVIMENTO DO MICROBIOMA

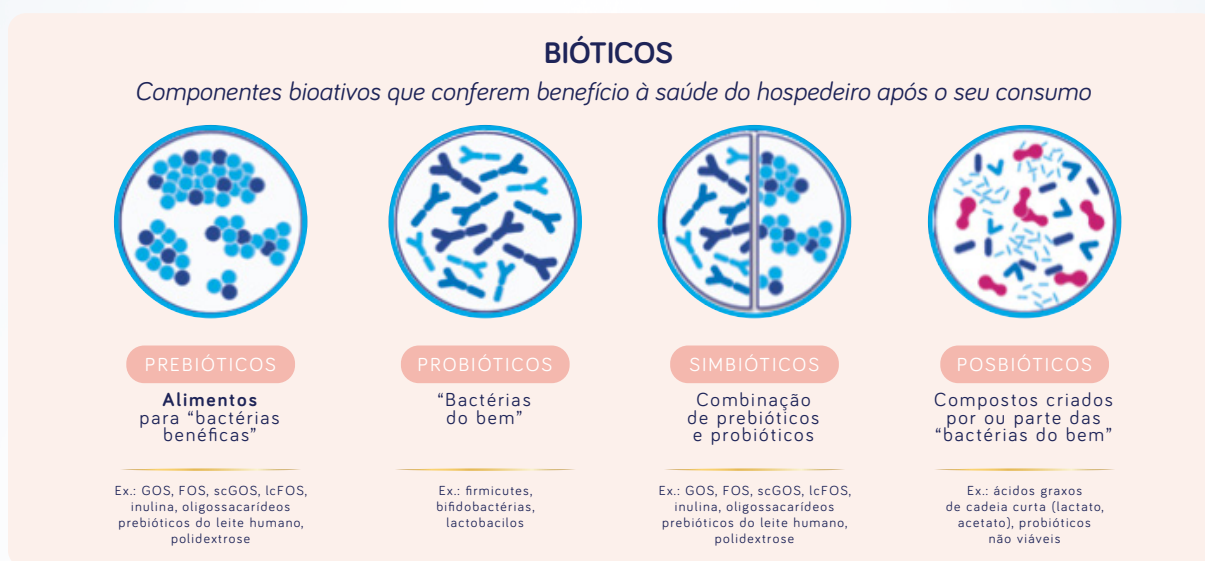
O microbioma intestinal humano constitui um ambiente biológico diverso, sendo formado e estabilizado a partir do nascimento.<sup>3-5</sup> **O papel da colonização microbiana é indispensável para manter uma equilibrada resposta imune durante toda a vida, e ela se forma da concepção até os 2-3 anos de idade.**<sup>4</sup> Fatores como idade gestacional, tipo de parto, leite materno (pela presença de constituintes bioativos), ambiente, medidas de higiene e dieta influenciam o desenvolvimento e estabelecimento da microbiota no período perinatal, tanto em diversidade como em variedade do microbioma.

A colonização microbiana corre paralelamente com a maturação do sistema imune e tem um papel fundamental na fisiologia e na regulação intestinal.<sup>5</sup> **O estabelecimento adequado da microbiota e sua manutenção ao longo dos anos vai reduzir o risco de doenças do início ao fim da vida.**<sup>5</sup> Aparentemente, as doenças e as disbioses modificam temporariamente a microbiota, que tende a voltar para seu equilíbrio natural quando a situação se restabelece. **O microbioma intestinal parece modular as respostas sistêmicas inflamatória e imunológica e, por isso, pode influenciar o desenvolvimento de infecções, sensibilizações e alergias.**<sup>6,7</sup>

## OS BIÓTICOS

Os bióticos são componentes bioativos que conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Têm sido reportados como **moduladores da resposta imune** e sua suplementação tem sido proposta como intervenção na prevenção de doenças.<sup>8</sup> Esses resultados apoiam a hipótese de que intervir na microbiota precocemente pode se tornar uma estratégia aplicável para prevenir doenças<sup>6</sup>, e esse pode ser um papel fundamental a ser desempenhado pelos bióticos.<sup>8,9</sup> Entre eles, temos os prebióticos, os probióticos, os simbióticos e os posbióticos (Figura 1).

Figura 1 - Representação dos bióticos



Adaptado de Salminen *et al*, 2019.<sup>10</sup>

## OS PREBIÓTICOS E O PAPEL DE scGOS/lcFOS (9:1)

Os prebióticos são açúcares ou fibras que não são absorvidos no intestino delgado e devem ser fermentados seletivamente no cólon, estimulando bactérias benéficas, como as bifidobactérias e os *Lactobacillus*, tornando a microbiota mais saudável e melhorando a saúde do indivíduo.<sup>10,11</sup>

Do *pool* de HMOs existentes no leite materno, poucos já estão disponíveis para serem adicionados às fórmulas infantis. Com o objetivo de mimetizar os efeitos dos oligossacarídeos na nutrição de lactentes não amamentados, a mistura prebiótica de galacto-oligossacarídeos (GOS) e fruto-oligossacarídeos (FOS) foi desenvolvida para contribuir com a maturação do sistema imune e digestivo, além da formação de uma microbiota mais saudável.<sup>3</sup>

GOS e FOS são estruturas bem mais simples do que os HMOs. FOS são polímeros lineares de frutose, e GOS contêm lactose na sua extremidade final, com resíduos de galactose que podem conter diferentes ramificações. Uma mistura de oligossacarídeos com diferentes comprimentos de cadeias oligoméricas pode ser obtida e, assim, representar a diversidade dos HMOs encontrados no leite materno.<sup>3</sup> Adicionar GOS de cadeia curta e FOS de cadeia longa, em uma proporção de 9:1, às fórmulas infantis é uma maneira razoável e não dispendiosa de mimetizar os benefícios dos oligossacarídeos e torná-las de melhor qualidade.<sup>3</sup>

A mistura prebiótica GOS de cadeia curta (scGOS) e FOS de cadeia longa (lcFOS), na proporção 9:1, patenteada pela Danone, é resultante do estudo das estruturas dos oligossacarídeos prebióticos presentes no leite materno. Eles foram produzidos para tentar tornar as fórmulas cada vez mais semelhantes ao leite materno (Figura 2).<sup>10-13</sup>

Figura 2 - Representação gráfica da patente de prebióticos scGOS/lcFOS (9:1)

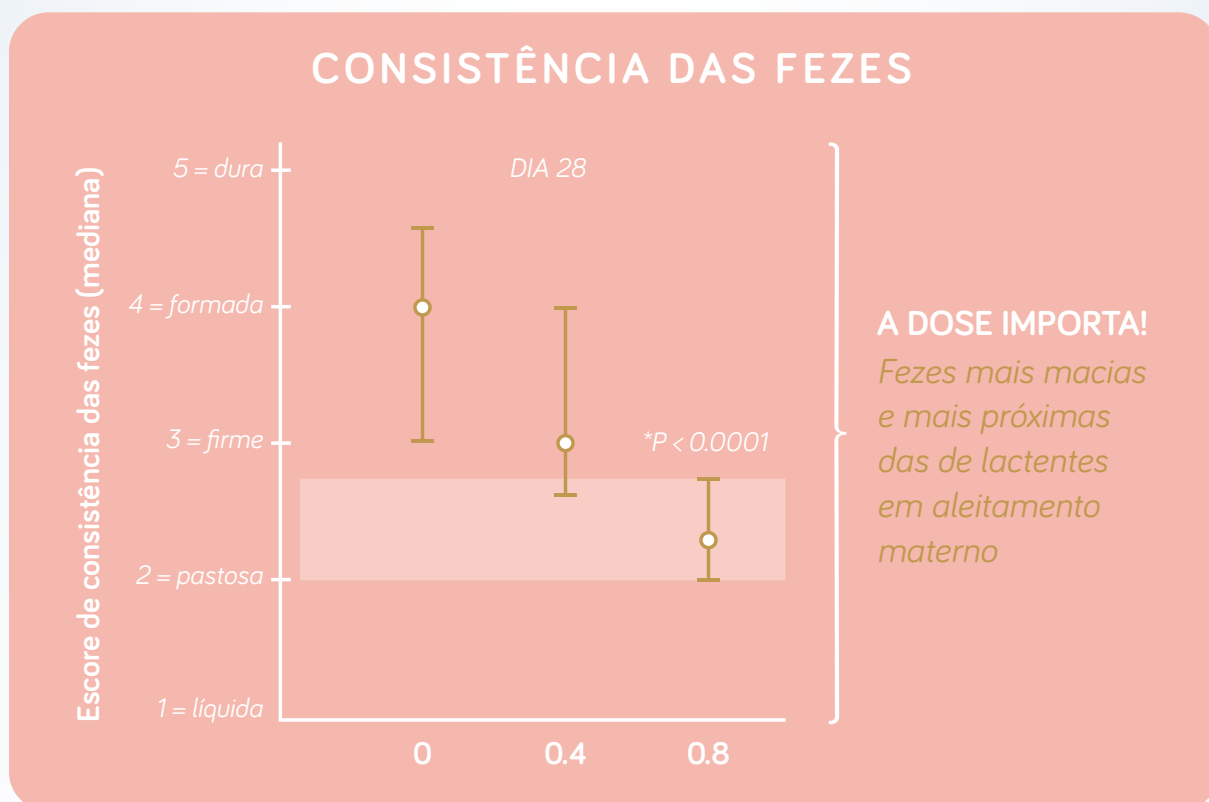


Essa mistura scGOS/lcFOS (9:1) é a mais estudada na literatura médica, com mais de 90 publicações derivadas de mais de 40 estudos clínicos, demonstrando os efeitos positivos na microbiota intestinal e efeitos clínicos benéficos.<sup>10-12</sup>

Estudos em animais encontraram que o uso de **scGOS/lcFOS (9:1) pode modular o sistema imune e reduzir a incidência de infecções e dermatite atópica.**<sup>3</sup> Um outro estudo demonstrou que a microbiota ficou semelhante à de lactentes recebendo leite materno quando foi utilizada fórmula infantil com a mistura prebiótica scGOS/ lcFOS (9:1), além da produção de ácidos graxos de cadeia curta, como acetato, propionato e butirato, indicadores positivos de uma microbiota saudável.<sup>11,12</sup>

O mix de prebióticos scGOS/lcFOS (9:1) com 0,8 g/100 mL mostrou-se, ainda, **eficaz em regular a consistência das fezes**, tornando-as mais macias e mais próximas das de lactentes em aleitamento materno (Figura 3).<sup>14</sup> Além disso, **reduziu sintomas gastrointestinais em 56%, episódios de diarreia em 58%, infecções respiratórias, episódios de febre e uso de antibióticos** (Figura 4), além de favorecer a **microbiota bifidogênica** (Figura 5), ou seja, rica em bifidobactérias, como demonstrado em diversos estudos.<sup>11,15</sup>

Figura 3 - Consistência de fezes de lactentes recebendo fórmula infantil sem prebióticos, com 0,4 g/100 mL de prebióticos e 0,8 g/100 mL de prebióticos

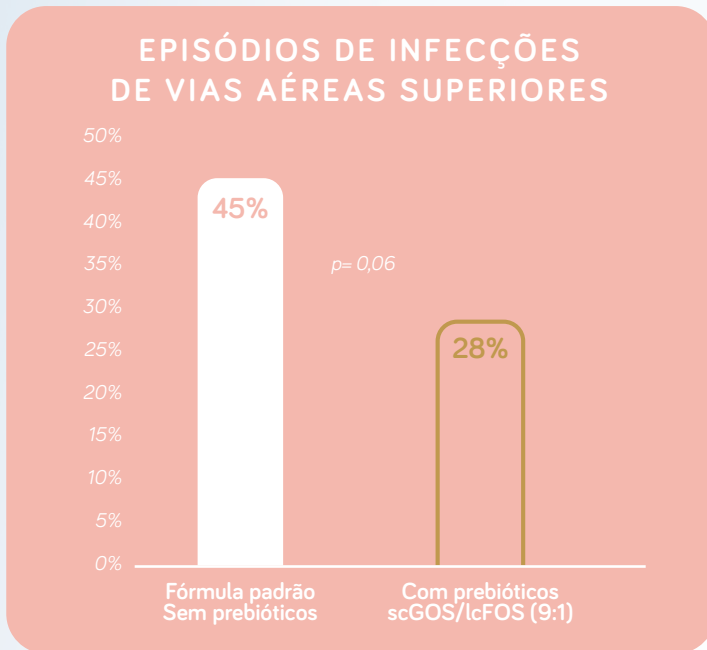


Adaptado de Moro et al., 2002.<sup>14</sup>

\*0,8 g/100 mL versus placebo (fórmula sem prebióticos).

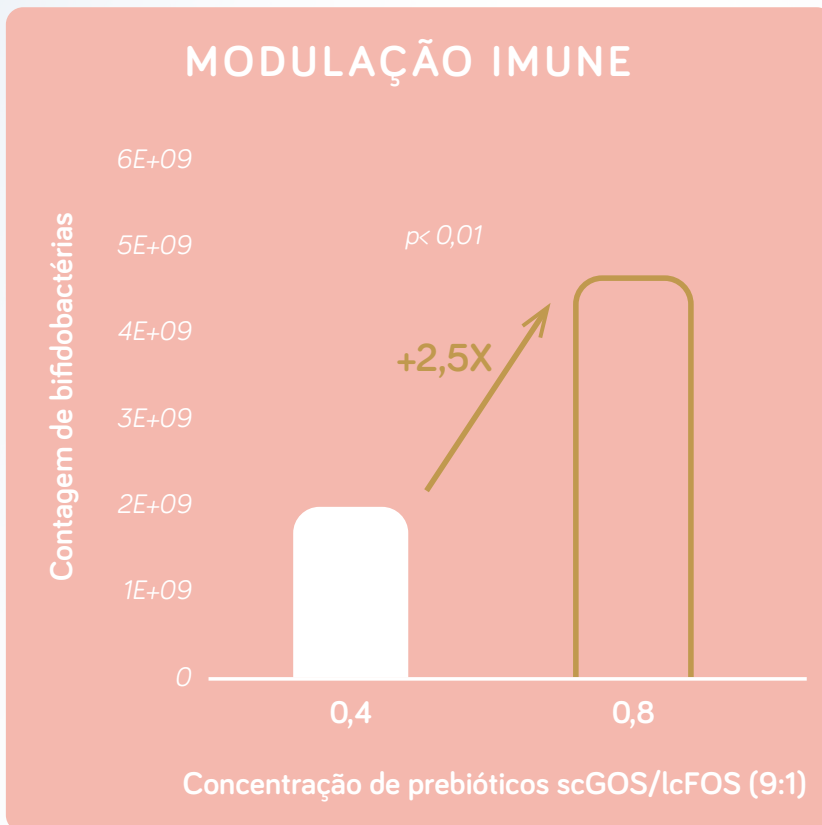


Figura 4 - Diminuição de episódios de infecções respiratórias com fórmulas sem e com prebióticos



Adaptado de Bruzzese *et al.*, 2009.<sup>11</sup>

Figura 5 - Aumento de bifidobactérias com o uso de fórmulas com prebióticos na quantidade 0,8 g/100 mL quando comparado com 0,4 g/100 mL



**A DOSE IMPORTA!**

A concentração de 0,8 g/100 mL promove **2,5x mais proliferação de bifidobactérias**

**SUPERIOR MODULAÇÃO IMUNE**

Adaptado de Moro *et al.*, 2002.<sup>14</sup>

## OS HMOs E SEU PAPEL NAS FÓRMULAS INFANTIS

O leite humano é a alimentação perfeita para o lactente, “nutrição viva”, pois não apenas mantém um balanço ideal de nutrientes como contém inúmeros ingredientes bioativos que vão se modificando com o passar dos dias.<sup>16</sup>

Conforme já apontado, os HMOs são o terceiro componente do leite materno. São açúcares não digeríveis, multifuncionais, abundantes e com diversidade estrutural, que conferem diversos benefícios após sua ingestão.<sup>3</sup>

**A concentração de HMOs no leite materno é maior do que a de proteínas, mostrando sua importância para o crescimento e desenvolvimento do lactente.** Por isso, têm sido reconhecidos como biomoléculas funcionais críticas do leite humano, explicando o interesse recente e crescente nas suas funções biológicas.<sup>17</sup>

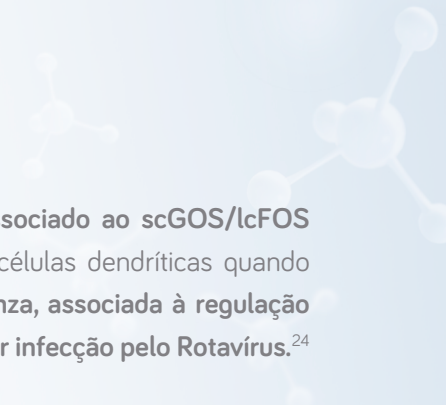
Cada mulher sintetiza e secreta um perfil e concentrações distintos de HMOs. Embora eles sigam uma estrutura básica, os diferentes perfis dependem da genética (secretora ou não), fisiologia, dieta e origem geográfica. Um link potencial entre os HMOs específicos, a microbiota do leite materno e a microbiota intestinal tem sido descrito. **Sabe-se que os HMOs têm funções prebióticas, estimulando o crescimento e a atividade das bactérias benéficas, têm efeitos na imunidade, diretamente nas células imunes, bloqueando a rota de infecção, e apoiam o desenvolvimento e funcionamento cerebral.**<sup>3,17,18</sup>

Todos os estudos mostram concentrações de HMOs variáveis, sendo maiores no colostro (9 a 21 g/L), seguidas por concentrações menores no leite transicional (8 a 19 g/L), com um declínio gradual à medida que o tempo passa e a lactação progride.<sup>4,17</sup>

Os HMOs contêm uma combinação de diferentes monossacarídeos ligados a uma molécula de lactose. A estrutura química de 162 HMOs já foi caracterizada por meio do estudo de Urashima *et al.*<sup>18</sup>, e mais de 200 já foram identificados. Apesar de sua complexidade, alguns HMOs de cadeia curta já estão disponíveis comercialmente. Os HMOs de cadeia longa ainda não são disponíveis comercialmente.

**Como apenas 1 ou 2 HMOs não representam a qualidade, funcionalidade e diversidades dos HMOs no leite materno, a mistura scGOS/lcFOS (9:1) tem sido utilizada nas fórmulas infantis com o objetivo principal de mimetizar tais efeitos.**<sup>19</sup>

Quando falamos dos HMOs já mapeados, o 2'FL é um dos mais abundantes e é secretado pela maioria das mulheres, inclusive as brasileiras (em torno de 90% delas).<sup>20</sup> Ele tem propriedades anti-inflamatórias e proteção contra patógenos, já sendo adicionado às fórmulas infantis de forma segura.<sup>21</sup>



**Estudos mostram que o efeito imune do 2'FL é potencializado quando associado ao scGOS/lcFOS (9:1).** Estudos *in vitro* mostram modulação mais efetiva na maturação das células dendríticas quando comparada com o 2'FL sozinho<sup>22</sup>; **aumento da resposta à vacina da Influenza, associada à regulação imune da mucosa em ratos<sup>23</sup> e, ainda, previne disbiose causada por diarreia por infecção pelo Rotavírus.<sup>24</sup>**

Em um outro estudo, utilizando um sistema simulador do ecossistema microbiano intestinal chamado SHIME, o 2'FL foi fermentado na presença de scGOS/lcFOS (9:1), resultando em efeitos benéficos no ecossistema microbiano. A conclusão do estudo foi a de que **lactentes com diferentes composições de microbiota intestinal podem não se beneficiar com o 2'FL isolado, mas em conjunto com o scGOS/lcFOS (9:1) ele poderia trazer mais benefícios.<sup>25</sup>**

As pesquisas em torno de ingredientes que são funcionalmente similares aos HMOs, supostamente capazes de trazer os mesmos benefícios, tornaram-se muito importantes.<sup>3</sup> Os oligossacarídeos prebióticos scGOS/lcFOS (9:1) já são utilizados em fórmulas infantis para lactentes e o potencial (enorme) dos HMOs está sendo cada vez mais estudado.

Então, **a suplementação de 2'FL com scGOS/lcFOS (9:1) nas fórmulas infantis tem se mostrado bem tolerada, segura e com efeitos benéficos.** Ainda existem oportunidades para o desenvolvimento de mais estudos randomizados e controlados, mas os dados recentes mostram benefícios potenciais para a modulação do sistema imune da criança e para a colonização da microbiota saudável.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martin J, Blaser. The microbiome revolution. *J Clin Invest*. 2014 Oct 1; 124(10): 4162–4165.
2. Leszczyszyn JJ, Radomski M, Leszczyszyn Am. Intestinal Microbiota transplant – current state of knowledge. *Reumatologia* 2016; 54: 24 – 28.
3. Wicisnki M, Sawicka E, Gebalski J, Kubiak K, Malinowski B. Human milk oligosaccharides: health benefits, potential applications in infant formulas, and pharmacology. *Nutrients* 2020; 12: 266.
4. Collado MC, Cernada M, Neu J, et al. Factors influencing gastrointestinal tract and microbial immune interaction in preterm infants. *Pediatr Res* 2015; 77(6): 726 – 731.
5. Rodriguez JM, Murphy K, Stanton C, et al. The composition of the gut microbiota throughout life, with emphasis on early life. *Microb Ecol Health Dis* 2015; 26.
6. Collado MC, Rautava S, Isolauri E, et al. Gut microbiota: a source of novel tools to reduce the risk of human disease. *Pediatr Res* 2015; 77: 182 – 188.
7. Petersen C, Round JL. Defining dysbiosis and its influence on host immunity and disease. *Cell Microbiol* 2014; 16(7): 1024–1033.
8. Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C, et al. World Allergy Organization- McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organ* 2015; 27: 4.
9. Cuello-Garcia CA, Fiocchi A, Pawankar R, et al. World Allergy Organization- McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organ* 2016; 1: 9 – 10.
10. Salminen S, Szajewska H, Knol J. The Biotics Family in Early Life. Edited Wiley. vol. 4, 2019; c Suppl (222):32-4.
11. Bruzzese E et al. A formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides prevents intestinal and extra-intestinal infections: an observational study. *Clin Nutr*. 2009;28(2):156-61.
12. Arslanoglu S, Moro GE, Boehm G. Early Supplementation of Prebiotic Oligosaccharides Protects Formula-Fed Infants against Infections during the First 6 Months of Life. *J Nutr*. 137: 2420–2424, 2007.
13. Stahl B et al. *Anal Biochem*. 1994;223:218-26.
14. Moro G et al. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;34(3):291-5.
15. Shahramian I, Kalvandi G, Javaherzadeh H, Khalili M, Noori NM, Delaramnasab M et al. The effects of prebiotic supplementation on weight gain, diarrhoea, constipation, fever and respiratory tract infections in the first year of life. *J Paediatr Child Health*. 2018;54(8):875-88.
16. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(1):49-74.
17. Thum C, Wall CR, Weiss GA, Wang W, Szeto IMY, Day L. Changes in HMO concentrations throughout lactation: influence factors, health effects, and opportunities. *Nutrients* 2021, 13: 2272.
18. Urashima T, Hirabayashi J, Sato S, Kobata A. Human milk oligosaccharides as essential tools for basic and application studies from galectinas. *Trend Glycosi Glycotechnol* 2018; 30: SE51 – SE65.
19. Boehm G, Stahl B. Oligosaccharides from milk. *J Nutr*. 2007;137(3 Suppl 2):847S–849S.
20. Ferreira AL, Santos NHA, Freitas-Costa NC, Santos PPT, Batalha MA, Figueiredo ACC. Associations Between Human Milk Oligosaccharides at 1 Month and Infant Development Throughout the First Year of Life in a Brazilian Cohort. *J Nutr*. 2021;151(11):3543-3554.
21. Chung S, Bode L, Hall DA. Point-of-care human milk testing for maternal secretor status. *Anal Bioanal Chem* 2022 Apr;414(10):3187-3196.
22. Oveerbeeck SA, Kostadinova AI, Boks MA, Hayen SM, Jager W, Land BV et al. Combined Exposure of Activated Intestinal Epithelial Cells to Nondigestible Oligosaccharides and CpG-ODN Suppresses Th2-Associated CCL22 Release While Enhancing Galectin-9, TGF $\beta$ , and Th1 Polarization. *Mediators Inflamm* 2019; 8456829.
23. Xiao L, Leusink-Muis T, Kettelarij N, Ark IV, Blijenberg B, Hesens NK, et al. Human Milk Oligosaccharide 2'-Fucosyllactose Improves Innate and Adaptive Immunity in an Influenza-Specific Murine Vaccination Model. *Front Immunol* 2018; 9: 452.
24. Azagra-Boronat I, Massot-Cladera M, Knipping K, Land BV, Tims S, Stahl B et al. Oligosaccharides Modulate Rotavirus-Associated Dysbiosis and TLR Gene Expression in Neonatal Rats. *Cells* 2019; 8(8): 876.
25. Goh CY, Limpt KV, Bongers R, Low SY, Bartke N, Knol J et al. Combination of short-chain GOS and long-chain FOS 9:1 with 2FL positively impact the infant gut microbiota composition and metabolic activity in a stimulator of the human intestinal microbial ecosystem (SHIME). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019; 68 (S1): NP 114; 1159.



## 4. Informações sobre o produto Aptamil Profutura Gold



Inspirada na composição do leite materno, a Danone Nutricia lança a evolução das fórmulas infantis, agora com nutrientes ainda mais próximos ao padrão ouro: **Aptamil Profutura Gold**.<sup>1-23</sup>

Uma fórmula com a composição **PRO4MAX**, única e exclusiva, que tem por objetivo atender às necessidades nutricionais de crianças entre 0 e 12 meses, quando o aleitamento materno não é indicado ou não é suficiente.<sup>12</sup>

O produto busca atingir as necessidades nutricionais da faixa etária, sendo elaborado exclusivamente para as crianças brasileiras, permitindo o fornecimento adequado de nutrientes fundamentais para o pleno crescimento, maturação imunológica, desenvolvimento cognitivo e formação de microbiota saudável.<sup>12</sup>

### **INFORMAÇÕES NUTRICIONAIS**

A linha Aptamil Profutura Gold é classificada como fórmula infantil para lactentes e fórmula infantil de segmento para lactentes. Sua formulação atende todos os requisitos do Regulamento Técnico para Fórmulas infantis para Lactentes, RDC 43 e 44/2011.<sup>3,4</sup>

Aptamil Profutura Gold 1 e 2 contêm 66 e 68 kcal/100 mL de valor energético, respectivamente, e obedecem à seguinte distribuição de macronutrientes:

<b>PRODUTO/MACRONUTRIENTES</b>	<b>APTAMIL PROFUTURA GOLD 1</b>	<b>APTAMIL PROFUTURA GOLD 2</b>
Carboidratos	43%	47%
Proteínas	8%	12%
Lipídios	49%	41%

## PROTEÍNA

Aptamil Profutura Gold 1 e 2 contêm nível de proteínas adequadamente ajustado para o lactente, contribuindo para seu correto crescimento e desenvolvimento. A adequação na qualidade e na quantidade de proteína diminui o estresse metabólico, reduzindo o risco de obesidade futura e sobrecarga renal.<sup>5</sup>

O perfil de proteínas encontrado no leite materno é composto de soro e caseína, que se modificam no decorrer do processo de amamentação. A presença dessas estruturas permite que o soro do leite forneça, essencialmente, fatores imunológicos, e que a caseína seja responsável pelo crescimento e desenvolvimento físico de estruturas, órgãos e sistemas. Desse modo, é importante considerar que a maior proximidade do leite materno está atrelada a uma composição adequada, no que tange à quantidade e à qualidade proteicas.<sup>6</sup>

- Aptamil Profutura Gold 1 contém 1,9 g de proteínas por 100 kcal, sendo composto por 100% de proteínas intactas na relação de soro do leite:caseína, 60:40.
- Aptamil Profutura Gold 2 contém 2,9 g de proteínas por 100 kcal, sendo composto por 100% de proteínas intactas na relação de soro do leite:caseína, 50:50.

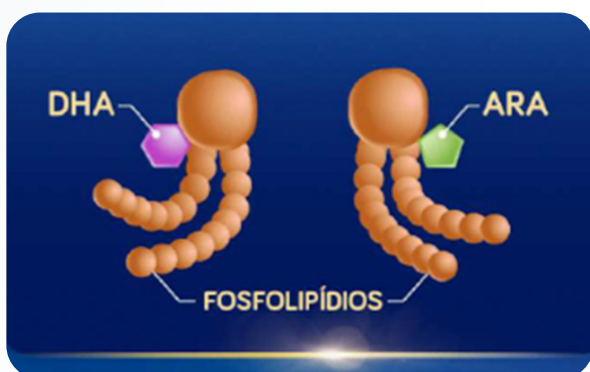
## CARBOIDRATOS

O perfil de carboidratos de ambos os produtos é a lactose (100%), principal fonte de carboidrato do leite materno. A lactose, além de seu papel essencial como fonte de energia para o lactente, possui efeito bifidogênico, ou seja, proporciona a multiplicação de bactérias benéficas no intestino, contribuindo para o desenvolvimento de uma microbiota intestinal saudável.<sup>6</sup>

## LIPÍDIOS

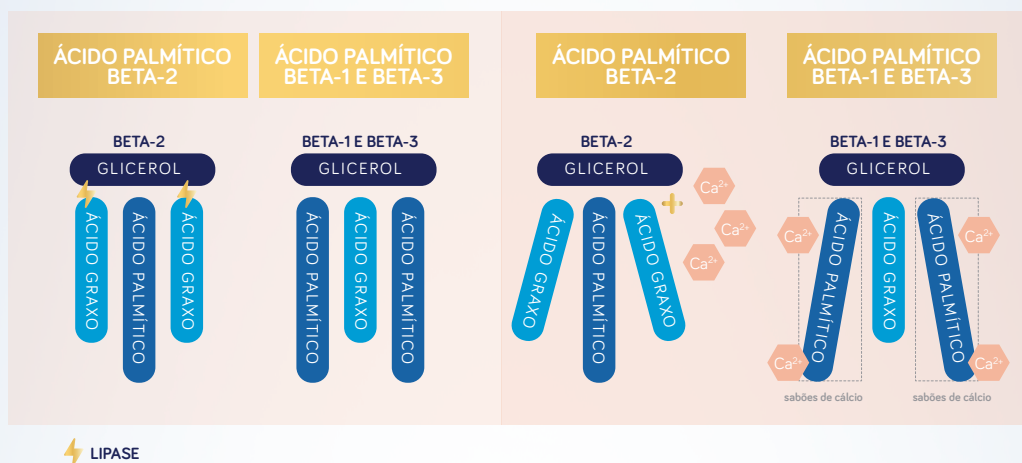
No que tange ao perfil de lipídios, a linha Aptamil Profutura Gold contém óleos vegetais (óleo de canola, óleo de palma, óleo de girassol, óleo de girassol alto oleico) e gordura animal (proveniente do leite e do óleo de peixe). O produto possui uma exclusiva estrutura lipídica, que consiste em<sup>1</sup>:

- Adição de DHA e ARA ligados aos fosfolipídios, que conferem 2x mais incorporação destes nutrientes, contribuindo para um melhor desenvolvimento cognitivo, de inteligência e de memória.<sup>7-9</sup>



- Presença de ácido palmítico ligado na posição beta-2, que favorece a digestão e absorção de gorduras e cálcio, contribuindo para menos episódios de constipação (menos formação de sabões de cálcio) e maior mineralização óssea (maior disponibilidade de cálcio).<sup>10-12</sup>

### ÁCIDO PALMÍTICO NA POSIÇÃO BETA-2: VANTAGENS NA ABSORÇÃO DOS ÁCIDOS GRAXOS E CÁLCIO



#### EXCLUSIVO MIX DE PREBIÓTICOS DANONE

Aptamil Profutura Gold contém adição do mix exclusivo de fibras prebióticas Danone scGOS/lcFOS na proporção de 9:1, totalizando 0,8 g/100 mL no produto.

Este mix de prebióticos é o mais estudado, com 90 publicações derivadas de mais de 40 estudos clínicos, sendo endossado pelo ESPGHAN<sup>13</sup>.

Além de comprovação sobre melhora na consistência e frequência das fezes, semelhantes às de lactentes amamentados, na quantidade de 0,8 g/100 mL o mix de prebióticos mostrou-se favorável em:

<p><b>FORTALECER A IMUNIDADE<sup>14-16</sup></b></p> <p>56% menos episódios de diarreia</p> <p>30% menos uso de antibióticos</p> <p>80% menos episódios de febre</p>
<p><b>CONTROLAR<sup>14</sup></b></p> <p>O crescimento de bactérias patogênicas, como a <i>E.coli</i></p>
<p><b>ESTIMULAR<sup>14</sup></b></p> <p>O crescimento de 2,5x mais bifidobactérias, promovendo uma microbiota mais saudável e próxima à de lactentes amamentados</p>
<p><b>APOIAR<sup>15,17</sup></b></p> <p>A maturação do sistema imunológico, através do aumento na produção de IgA e AGCC (ácidos graxos de cadeia curta)</p>



## OLIGOSSACARÍDEOS DO LEITE MATERNO

Aptamil Profutura Gold contém 0,1 g/100 mL de 2'FL, oligossacarídeo (HMO) mais presente no leite materno. Este HMO é o mais secretado pelas mães brasileiras, trazendo mais um elemento de proximidade de Aptamil Profutura Gold com o leite materno, com os benefícios atrelados ao fortalecimento da imunidade pelo efeito antiadesivo e pela proteção contra ação de patógenos<sup>18,19</sup>.

### FUNÇÃO DOS OLIGOSSACARÍDEOS DO LEITE MATERNO



Adaptado de Hundhammer & Minge, 2020.<sup>20</sup>

## VITAMINAS E MINERAIS

Aptamil Profutura Gold contém composição de vitaminas e minerais inspirada no leite materno, reforçando o compromisso de oferecer um aporte nutricional adequado à nutrição de crianças de 0 a 12 meses, de modo a atender às necessidades específicas desta faixa etária<sup>6</sup>.

## PRO4MAX

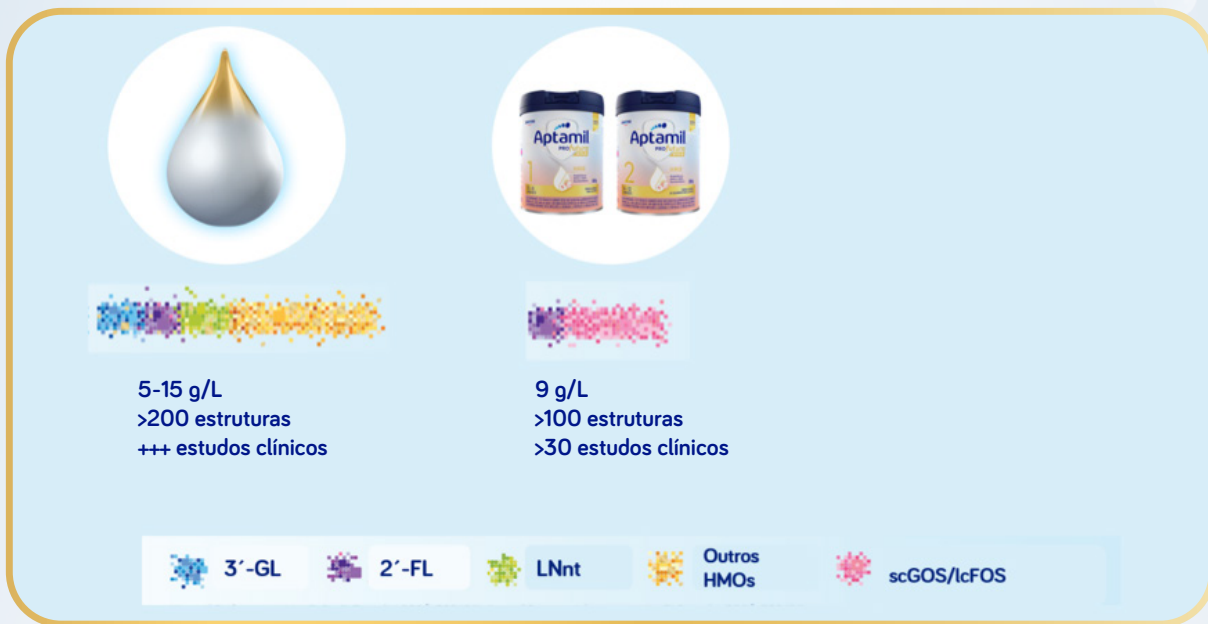
É a junção exclusiva de 4 elementos presentes no leite materno:

**COMPOSIÇÃO PRO4MAX4**

- PROTEÍNA INTACTA<sup>6</sup>**  
Estruturalmente idêntica ao leite materno e importante para o desenvolvimento, a maturação do sistema imune e o amadurecimento do sistema digestivo.
- EXCLUSIVA ESTRUTURA LIPÍDICA<sup>7-12</sup>**
  - DHA e ARA ligados aos fosfolípidios, que auxiliam no desenvolvimento cognitivo e visual.
  - Ácido palmítico na posição beta-2, que contribui para a redução da constipação e melhor mineralização óssea.
- EXCLUSIVOS PREBIÓTICOS DANONE<sup>14-17</sup>**  
Contribuem para regular a frequência e consistência das fezes e para melhorar a imunidade.
- QUANTIDADE, DIVERSIDADE E FUNCIONALIDADE** dos oligossacarídeos do leite materno
- HMO 2'FL<sup>19-22</sup>**  
Oligossacarídeo mais abundante do leite materno, que contribui para a imunidade por meio do efeito antiadesivo e da proteção contra patógenos.

A disposição desses nutrientes traz ainda mais proximidade com o leite materno, sendo potencializada pela grande junção dos exclusivos prebióticos Danone scGOs/lcFOS (9:1) com o HMO 2'FL, mais encontrado no leite materno. Em conjunto, conferem perfil de oligossacarídeos mais próximo ao padrão ouro em diversidade, quantidade e funcionalidade, trazendo benefícios atrelados à imunidade e à microbiota intestinal.<sup>1-23</sup>

<b>DIVERSIDADE</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Mix de prebióticos scGOS/lcFOS Razão de cadeia curta:cadeia longa (9:1) Mimetiza 50% das estruturas já identificadas</li><li>HMO 2'FL</li></ul>
<b>QUANTIDADE</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>scGOS/lcFOS (9:1) - 0,8 g/100 mL</li><li>HMO 2'FL - 0,1 g/100 mL</li></ul>
<b>FUNCIONALIDADE</b>	Evidências de melhora de consistência e frequência das fezes e da saúde imune <sup>14-17,21,22</sup>



Aptamil Profutura Gold é a fórmula infantil com a maior quantidade de prebióticos da categoria (0,9 g/100 mL), estando dentro da faixa encontrada no leite materno (0,5 a 1,5 g/100 mL)<sup>19,24</sup>.

#### COMPARATIVO ENTRE OS PRODUTOS



##### APTAMIL PROFUTURA GOLD<sup>19-22</sup>

**2'FL:** oligossacarídeo mais abundante do leite materno, que contribui para a saúde imune. Apresenta efeito antiadesivo e protege contra a ação de patógenos.

ASSOCIADO AOS EXCLUSIVOS PREBIÓTICOS scGOS/lcFOS (9:1), QUE REPRESENTAM A QUANTIDADE, DIVERSIDADE E FUNCIONALIDADE DOS OLIGOSSACARÍDEOS DO LEITE MATERNO.



##### APTAMIL PROFUTURA<sup>7-12</sup>

**EXCLUSIVA ESTRUTURA LIPÍDICA:** DHA e ARA ligados aos fosfolipídios, que auxiliam o desenvolvimento cognitivo, e ácido palmítico na posição beta-2, que contribui para a redução da constipação e para a mineralização óssea.



##### APTAMIL PREMIUM<sup>5,14-17, 24, 25</sup>

**PREBIÓTICOS scGOS/lcFOS (9:1)**  
0,8 g/100 mL: funcionamento intestinal adequado; microbiota saudável (aumento de bifidobactérias); fortalecimento de imunidade.

**DHA/ARA:** desenvolvimento neurológico e visual adequado.

**NUTRIENTES ajustados para a população brasileira:** olhar atento para as deficiências nutricionais do nosso país; exclusividade do Brasil; de acordo com normas e artigos científicos.

**PROTEÍNA:** quantidades adequadas que contribuem para a redução do risco de DCNT\* futuras, como a obesidade e o diabetes tipo 2.

\* DCNT: doenças crônicas não transmissíveis.



### APTAMIL PROFUTURA GOLD 1

**INGREDIENTES:** soro do leite\*, lactose, óleos vegetais (óleo de palma, óleo de girassol alto oleico, óleo de canola, óleo de girassol), leite integral\*, fibras alimentares (galacto-oligosacarídeos, 2-fucosilactose, fruto-oligosacarídeos), fosfolípido do ovo, carbonato de cálcio, óleo de peixe, citrato tripotássico, fosfato de cálcio dibásico, óleo de *Mortierella alpina*, ácido L-ascórbico, cloreto de colina, taurina, carbonato de magnésio, sulfato ferroso, mio-inositol, sulfato de zinco, sal dissódico de uridina 5-monofosfato, citidina 5-monofosfato, sal dissódico de inosina 5-monofosfato, acetato de DL-alfa-tocoferila, adenosina 5-monofosfato, nicotinamida, sal dissódico de guanosina 5-monofosfato, gluconato cúprico, D-pantotenato de cálcio, palmitato de retinila, DL-alfa-tocoferol, cloridrato de piridoxina, cloridrato de cloreto de tiamina, riboflavina, sulfato de manganês (II), ácido N pteroil-L-glutâmico, iodato de potássio, fitomenadiona, selenito de sódio, colecalciferol, D-biotina e cianocobalamina. **CONTÉM LACTOSE. NÃO CONTÉM GLÚTEN. ALÉRGICOS: CONTÉM LEITE E DERIVADOS DE LEITE, DE SOJA, DE OVO E DE PEIXE.**

\*Fonte proteica.



INFORMAÇÃO NUTRICIONAL

	Quantidade por 100 g	Quantidade por 100 mL
Valor energético	483 kcal = 2020 kJ	66 kcal = 277 kJ
Carboidratos	52 g	7,1 g
Proteínas	9,8 g	1,3 g
Gorduras totais	26 g	3,6 g
Gorduras saturadas	7,9 g	1,1 g
Gordura <i>trans</i>	0 g	0 g
Ácido linoleico	3,3 g	0,5 g
Ácido $\alpha$ -linolênico	0,4 g	0,1 g
Ácido docosaexaenoico (DHA)	84 mg	11 mg
Ácido araquidônico (ARA)	92 mg	13 mg
Fibras alimentares	6,6 g	0,9 g
Fruto-oligossacarídeos (FOS)	0,6 g	0,1 g
Galacto-oligossacarídeos (GOS)	5,3 g	0,7 g
2-Fucosilactose (2-FL)	0,7 g	0,1 g
Sódio	140 mg	19 mg
Cálcio	501 mg	69 mg
Ferro	6,0 mg	0,82 mg
Potássio	484 mg	66 mg
Cloreto	251 mg	34 mg
Fósforo	250 mg	34 mg
Magnésio	35 mg	4,8 mg
Zinco	4,4 mg	0,6 mg
Manganês	74 $\mu$ g	10 $\mu$ g
Cobre	285 $\mu$ g	39 $\mu$ g
Selênio	14 $\mu$ g	2,0 $\mu$ g
Iodo	131 $\mu$ g	18 $\mu$ g
Vitamina A	540 $\mu$ g RE	74 $\mu$ g RE
Vitamina D	11 $\mu$ g	1,5 $\mu$ g
Vitamina E	8,1 mg $\alpha$ TE	1,1 mg $\alpha$ TE
Vitamina K	45 $\mu$ g	6,2 $\mu$ g
Vitamina B1	390 $\mu$ g	50 $\mu$ g
Vitamina B2	850 $\mu$ g	120 $\mu$ g
Vitamina B6	390 $\mu$ g	50 $\mu$ g
Vitamina B12	1,4 $\mu$ g	0,19 $\mu$ g
Vitamina C	70 mg	10 mg
Niacina	3000 $\mu$ g	410 $\mu$ g
Ácido pantotênico	2500 $\mu$ g	340 $\mu$ g
Ácido fólico	100 $\mu$ g	14 $\mu$ g
Biotina	16 $\mu$ g	2,1 $\mu$ g
Taurina	34 mg	4,6 mg
L-carnitina	9,5 mg	1,3 mg
Colina	94 mg	13 mg
Inositol	24 mg	3,3 mg
Nucleotídeos	22 mg	3,0 mg

## APTAMIL PROFUTURA GOLD 2

**Ingredientes:** leite parcialmente desnatado\*, lactose, soro do leite\*, óleos vegetais (óleo de canola, óleo de palma, óleo de girassol, óleo de girassol alto oleico), fibras alimentares (galacto-oligossacarídeos, fruto-oligossacarídeos, 2-fucosilactose), fosfolípido do ovo, óleo de peixe, carbonato de cálcio, óleo de *Mortierella alpina*, ácido L-ascórbico, citrato tripotássico, taurina, fosfato de cálcio dibásico, sulfato ferroso, cloreto de colina, mio-inositol, sulfato de zinco, acetato de DL-alfa-tocoferila, sal dissódico de uridina 5-monofosfato, citidina 5-monofosfato, sal dissódico de inosina 5-monofosfato, nicotinamida, adenosina 5-monofosfato, D-pantotenato de cálcio, sal dissódico de guanosina 5-monofosfato, gluconato cúprico, palmitato de retinila, DL-alfa-tocoferol, cloridrato de piridoxina, cloridrato de cloreto de tiamina, riboflavina, sulfato de manganês (II), ácido N-pteróil-L-glutâmico, iodato de potássio, fitomenadiona, colecalciferol, selenito de sódio, D-biotina, cianocobalamina e emulsificante lecitina de soja. **CONTÉM LACTOSE. NÃO CONTÉM GLÚTEN. ALÉRGICOS: CONTÉM LEITE E DERIVADOS DE LEITE, DE SOJA, DE OVO E DE PEIXE.**

\*Fonte proteica.

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL

	Quantidade por 100 g	Quantidade por 100 ml
Valor energético	453 kcal = 1897 kJ	68 kcal = 283 kJ
Carboidratos	53 g	7,9 g
Proteínas	14 g	2,0 g
Gorduras totais	21 g	3,1 g
Gorduras saturadas	6,1 g	0,9 g
Gordura <i>trans</i>	0 g	0 g
Ácido linoleico	3,1 g	0,5 g
Ácido $\alpha$ -linolênico	0,5 g	0,1 g
Ácido docosaexaenoico (DHA)	62 mg	9,3 mg
Ácido araquidônico (ARA)	64 mg	9,6 mg
Ácido eicosapentaenoico (EPA)	10 mg	1,6 mg
Fibra alimentar	5,7 g	0,9 g
Fruto-oligosacarídeos (FOS)	0,5 g	0,1 g
Galacto-oligosacarídeos (GOS)	4,8 g	0,7 g
2-Fucosilactose (2-FL)	0,3 mg	0,1 g
Sódio	198 mg	30 mg
Cálcio	513 mg	76 mg
Ferro	8,2 mg	1,2 mg
Potássio	620 mg	92 mg
Cloreto	386 mg	58 mg
Fósforo	330 mg	49 mg
Magnésio	43 mg	6,4 mg
Zinco	4,6 mg	0,69 mg
Manganês	54 $\mu$ g	8,1 $\mu$ g
Cobre	320 $\mu$ g	48 $\mu$ g
Selênio	10 $\mu$ g	1,5 $\mu$ g
Iodo	105 $\mu$ g	16 $\mu$ g
Vitamina A	515 $\mu$ g RE	77 $\mu$ g RE
Vitamina D	11 $\mu$ g	1,6 $\mu$ g
Vitamina E	8,9 mg $\alpha$ TE	1,3 mg $\alpha$ TE
Vitamina K	34 $\mu$ g	5,1 $\mu$ g
Vitamina B1	465 $\mu$ g	70 $\mu$ g
Vitamina B2	900 $\mu$ g	130 $\mu$ g
Vitamina B6	450 $\mu$ g	70 $\mu$ g
Vitamina B12	1,2 $\mu$ g	0,18 $\mu$ g
Vitamina C	73 mg	11 mg
Niacina	4610 $\mu$ g	690 $\mu$ g
Ácido pantotênico	3650 $\mu$ g	540 $\mu$ g
Ácido fólico	90 $\mu$ g	13 $\mu$ g
Biotina	15 $\mu$ g	2,2 $\mu$ g
Taurina	34 mg	5,0 mg
Colina	89 mg	13 mg
Inositol	24 mg	3,6 mg
Nucleotídeos	22 mg	3,3 mg

## PREPARAÇÃO:



1 Lave as mãos, a mamadeira, o bico e o anel da mamadeira até remover todos os resíduos de fórmula. Ferva os utensílios durante 5 minutos. Conserve-os tampados até o momento de usá-los.



2 Ferva a água potável durante 5 minutos e deixe esfriar por cerca de 15 minutos, até atingir a temperatura de 70 °C. O uso de água e mamadeiras não fervidas pode provocar doenças no lactente.



3 Coloque na mamadeira esterilizada a quantidade exata de água previamente fervida (30 mL para cada colher-medida do produto).



4 Sempre utilize a colher-medida contida na embalagem. Encha a colher-medida e nivele-a na aba plástica contida na tampa ou com o auxílio de uma faca limpa e seca.



5 Adicione a quantidade de colheres-medida de acordo com a orientação do médico ou nutricionista ou de acordo com a tabela de alimentação. Siga rigorosamente a orientação quanto ao número de colheres-medida, pois a utilização de mais ou menos colheres-medida pode ser prejudicial à saúde do lactente.



6 Feche a mamadeira e agite-a até que o pó se dissolva completamente. Mexa ou agite a fórmula antes de oferecer ao lactente.



7 Verifique a temperatura do produto no pulso antes de oferecer à criança, a fim de evitar queimaduras.

O CONSUMO DO PRODUTO DEVE SER IMEDIATO APÓS O PREPARO. Quando necessário o preparo do produto com antecedência, ele deve ser mantido sob refrigeração a uma temperatura menor que 5 °C por, no máximo, 24 horas.

Os restos do produto preparado devem ser descartados.

O preparo, o armazenamento e o uso inadequados deste produto podem trazer perigos à saúde do lactente.

**Cuidados de conservação:** conservar em local seco e fresco. Após aberto: não refrigerar, conservar a lata bem fechada em local seco e fresco e consumir em até 30 dias. Utilizar sempre talheres limpos e secos. Não consuma o produto se o lacre metálico estiver violado.



# APTAMIL PROFUTURA GOLD

COM NUTRIENTES AINDA MAIS PRÓXIMOS DO LEITE MATERNO,  
QUE CONTRIBUEM PARA O DESENVOLVIMENTO INFANTIL<sup>1-23</sup>





# APTAMIL

## AO SEU LADO NA JORNADA DO DESENVOLVIMENTO INFANTIL



### APTAMIL PROFUTURA GOLD



### APTAMIL PROFUTURA



### APTAMIL PREMIUM

**REFERÊNCIAS:** 1. Comparativo de tabela nutricional de produtos da mesma categoria realizado em setembro/2022. 2. SBP. Manual de Orientação do departamento de nutrição: alimentação do lactente ao adolescente, alimentação na escola, alimentação saudável e vínculo mãe-filho, alimentação saudável e prevenção de doenças, segurança alimentar. 2018. 3. ANVISA. Resolução RDC n.43/2011- Regulamento Técnico para fórmulas infantis para lactentes. 4. ANVISA. Resolução RDC n. 44/2011- Regulamento Técnico para fórmulas infantis de seguimento para lactentes e crianças de primeira infância. 5. Koletzko B et al. Am J Clin Nutr. 2009; 89: 1836-45. 6. Ballard O, Morrow AL. Pediatr Clin North Am. 2013;60(1):49-74. 7. Graf et al. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA). 2010; 83 (2):89-96. 8. Liu L et al. J Lipid Res. 2014;55(3):531-9. 9. Wijendran V et al. Pediatr Res. 2002;51(3):265-72. 10. Nowacki J et al. Nutr J. 2014;13:105. 11. Litmanovitz I et al. BMC Pediatr. 2014;14:152. 12. Yao M et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 ;59(4):440-8. 13. Agostoni C et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004 Nov;39(5):465-73. 14. Moro G et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002;34(3):291-5. 15. Bruzzese E et al. Clin Nutr. 2009;28(2):156-61. 16. Shahramian I et al. J Paediatr Child Health. 2018;54(8):875-88. 17. Scholtens PA et al. J. Nutri. 2008; 138(6):1141-1147. 18. Ferreira AL et al. J Nutr. 2021;151(11):3543-3554. 19. De Cosmi et al. Adv Nutr. 2021;00:1-10. 20. Hundshammer C & Minge O. Nutrients. 2020; 12 (3568): 1-31. 21. Puccio G et al. JPGN 2017;64: 624-631. 22. Goh CY et al. JPGN. 2019;58:1164. 23. Pesquisa de mercado realizada com produtos da mesma categoria em setembro/2022. 24. FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Fats and fatty acids in human nutrition. Rome, 2010. Report of an expert consultation. Food and Nutrition Paper 91. 25. Mello CS et al. Alimentação do lactente e do pré-escolar brasileiro: revisão da literatura. J Pediatr (Rio J)2016;92:451-63.

OS PRODUTOS MENCIONADOS NÃO CONTÊM GLÚTEN.



ACESSE O SITE

academiananonenucia.com.br



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



Loja Oficial Danone



CENTRAL DE RELACIONAMENTO  
0800 728 3321

sac@danonenutricia.com.br

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