UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

Faculdade de Nutrição

Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos

Dissertação

Tipos de leite consumidos durante o primeiro ano de vida e estado nutricional de crianças brasileiras pertencentes a estudo multicêntrico

Martiele da Silva Oliveira

Pelotas, 2019

Martiele da Silva Oliveira

Tipos de leite consumidos durante o primeiro ano de vida e estado nutricional de crianças brasileiras pertencentes a estudo multicêntrico

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Nutrição e Alimentos.

Orientador: Profª Drª Renata Moraes Bielemann
Co-Orientadora: Drª Caroline dos Santos Costa

Pelotas, 2019

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

O11t Oliveira, Martiele da Silva

Tipos de leite consumidos durante o primeiro ano de vida e estado nutricional de crianças brasileiras pertencentes a estudo multicêntrico / Martiele da Silva Oliveira ; Renata Moraes Bielemann, orientadora ; Caroline dos Santos Costa, coorientadora. — Pelotas, 2019.

102 f. : il.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos, Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas, 2019.

1. Primeira infância. 2. Estado nutricional. 3. Leite materno. 4. Fórmula infantil. 5. Leite de vaca. I. Bielemann, Renata Moraes, orient. II. Costa, Caroline dos Santos, coorient. III. Título.

CDD : 641.1

Elaborada por Maria Inez Figueiredo Figas Machado CRB: 10/1612

Martiele da Silva Oliveira

Tipos de leite consumidos durante o primeiro ano de vida e estado nutricional de crianças brasileiras pertencentes a estudo multicêntrico

Dissertação apresentada, como requisito parcial, para obtenção do grau de Mestre em Nutrição e Alimentos, Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos, Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 26/07/2019

Banca examinadora:

Prof. Dr. Renata Moraes Bielemann
Doutora em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Silvana Paiva Orlandi
Doutora em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Leonardo Pozza dos Santos
Doutor em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas

Agradecimentos

Agradeço ao Centro de Pesquisas Epidemiológicas da UFPel pela oportunidade de trabalhar como entrevistadora nesse estudo que tanto me agregou durante quatro anos. Em especial, à Coordenadora Iná Santos que me oportunizou desenvolver esse trabalho e à Supervisora Neiva Valle que sempre ofereceu apoio e carinho.

Agradeço à minha Orientadora Renata Bielemann que aceitou me orientar durante essa caminhada e que me fez amadurecer muito ao longo desse processo. “Obrigada Renata, pelo tempo desprendido, pela paciência e compreensão que a mim foram dedicadas.”

Sou também imensamente grata à minha Co-orientadora Caroline Costa que sempre esteve ao meu lado, aconselhando, apoiando, ensinando, criticando construtivamente e motivando. “Obrigada Carol, por ter sido a minha base mais sólida, meu ombro amigo e minha maior incentivadora nos momentos em que mais precisei”.

Gratidão à toda equipe do Estudo de Composição Corporal que sempre me apoiou. “Vocês foram a melhor equipe que eu poderia ter!” Agradeço também à todas as mães e crianças que participaram dos acompanhamentos e tornaram possível a realização desse estudo.

Gratidão à família, aos amigos e às colegas de mestrado que sempre estiveram ao meu lado, oferecendo suporte e palavras motivadoras. “Vocês tornaram o caminho mais leve e bonito.”

Acredito que todas as conquistas são reflexos de um esforço mútuo e que passam por muitas pessoas até serem nossas. Sendo assim, dedico este estudo à todos que de alguma forma me ajudaram e participaram nem que fosse com uma palavra de incentivo.

Por fim, mas não menos importante, agradeço ao universo por ter me presenteado com mais uma oportunidade de aprender, crescer, amadurecer e evoluir.

Resumo

OLIVEIRA, Martiele da Silva. **Tipos de leite consumidos durante o primeiro ano de vida e estado nutricional de crianças brasileiras pertencentes a estudo multicêntrico.** Dissertação de mestrado, Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, 2019.

Estudo longitudinal observacional em Pelotas-RS com o objetivo de avaliar a associação entre o consumo de diferentes tipos de leite e indicadores do estado nutricional durante o primeiro ano de vida. A amostra faz parte do estudo multicêntrico que foi realizado em cinco países (Sri Lanka, Quênia, África do Sul, Paquistão e Brasil) e que incluiu bebês através de critérios de elegibilidade a fim de detectar as condições necessárias para se atingir o máximo potencial de crescimento. Os tipos de leites consumidos foram avaliados aos 3, 6, 9 e 12 meses de idade através do questionário de freqüência alimentar (QFA) e as medidas antropométricas de peso e comprimento foram realizadas em dupla medida por nutricionistas padronizadas nas mesmas idades. Foram consideradas variáveis independentes a idade, a escolaridade e a ocupação materna, situação conjugal e paridade, além do sexo do bebê e o índice de qualidade da dieta. Das 2.965 duplas de mães e bebês rastreadas nos hospitais, 362 atenderam aos critérios, aceitaram participar e foram incluídas no estudo. Maiores médias de escores-z de peso-para-idade foram observadas nos meninos que consumiam apenas fórmula e leite de vaca aos 12 meses e nas meninas que consumiram apenas fórmula (aos 9 e 12 meses). Maiores médias de escore z de peso para comprimento foram encontradas nas meninas que consumiam apenas fórmula aos 9 meses. Também foram encontradas maiores médias da mesma medida nos meninos que consumiam apenas fórmula e leite de vaca aos 12 meses e para os que nunca tomaram leite materno (até os 12 meses). Maiores médias de escore z de comprimento para idade foram encontradas para as meninas que tomaram leite de vaca e apenas fórmula (aos 9 e 12 meses) e para as que nunca consumiram leite materno (até os 6 e até os 12 meses). Os tipos de leites consumidos foram associados ao estado nutricional durante o primeiro ano de vida, sendo observadas diferenças entre meninos e meninas. Os maiores índices antropométricos nas crianças que não recebiam leite materno chamaram a atenção para a manutenção desses desvios futuramente em direção ao excesso de peso. Esse fato reforça as vantagens do leite materno sobre os outros tipos de leite, visto que ele adapta-se às necessidades nutricionais dos lactentes também conforme o sexo. Faz-se assim necessário reafirmar a importância do aleitamento materno na primeira infância e sua superioridade sobre os outros tipos de leite.

Palavras-chave: primeira infância, estado nutricional, leite materno, fórmula infantil, leite de vaca.

Abstract

OLIVEIRA, Martiele da Silva. **Types of milk consumed during the first year of life and nutritional status of Brazilian children belonging to a multicenter study.** Master's Dissertation, Graduate Program in Nutrition and Food. Federal University of Pelotas, Pelotas, RS, 2019.

Observational longitudinal study in Pelotas-RS aimed at evaluating the association between the consumption of different types of milk and indicators of nutritional status during the first year of life. The sample is part of a multicenter study that was conducted in five countries (Sri Lanka, Kenya, South Africa, Pakistan and Brazil) and included infants using eligibility criteria to detect the conditions necessary to reach the maximum potential of growth. The types of milk consumed were evaluated at 3, 6, 9 and 12 months of age through the food frequency questionnaire (FFQ) and anthropometric measurements of weight and length were performed in double measurements by standardized nutritionists at the same ages. Independent variables were age, education and maternal occupation, marital status and parity, as well as the sex of the baby and the diet quality index. Of the 2,965 pairs of mothers and babies screened in hospitals, 362 met the criteria, agreed to participate, and were included in the study. At 3 months, most boys and girls consumed only breast milk (58.0% and 65.8%, respectively). At 6 months 41.9% of boys and 52.4% of girls consumed only breast milk and at 9 months, the majority (33.6%) of girls still consumed only breast milk, while in boys, the majority (34, 4%) consumed breast milk and other milks. At 12 months, only one in five boys and less than one in three girls still ate breast milk (20.2% of = boys and 28.6% of girls). Higher average weight-for-age z-scores were observed in boys who consumed only formula and cow's milk at 12 months and in girls who consumed only formula (at 9 and 12 months). Higher weight-to-length z-score averages were found in girls who consumed only formula at 9 months. Higher averages of the same measure were also found in boys who consumed only formula and cow's milk at 12 months and for those who never had breast milk (until 12 months). Higher mean z-scores for age were found for girls who drank cow's milk and formula only (at 9 and 12 months) and for those who never consumed breast milk (at 6 and up to 12 months). Types of milk consumed were associated with nutritional status during the first year of life, with differences between boys and girls. Higher anthropometric indices in children who did not receive breast milk drew attention to the maintenance of these deviations in the future towards overweight. This fact reinforces the advantages of breast milk over other types of milk, as it adapts to the nutritional needs of infants also according to gender. It is therefore necessary to reaffirm the importance of breastfeeding in early childhood and its superiority over other types of milk.

Key words: early childhood, nutritional status, breast milk, infant formula, cow's milk.

Sumário

Projeto de pesquisa……..…….7
Relatório de trabalho de campo……..…...……..70
Modificações do projeto……...……..74
Artigo original..……..……76

PROJETO DE PESQUISA

Universidade Federal de Pelotas
Faculdade de Nutrição
Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos

Projeto de Pesquisa

Tipos de leite ingeridos no primeiro ano de vida, estado nutricional e composição corporal de crianças brasileiras pertencentes a estudo multicêntrico

Martiele da Silva Oliveira

Pelotas, 2018

Martiele da Silva Oliveira

Tipos de leite ingeridos no primeiro ano de vida e composição corporal de crianças brasileiras pertencentes a estudo multicêntrico

Projeto de Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Nutrição e Alimentos.

Orientadora: Profª Drª Renata Moraes Bielemann
Coorientadora: Ms. Caroline dos Santos Costa

Pelotas, 2018

Martiele da Silva Oliveira

Tipos de leite ingeridos no primeiro ano de vida e composição corporal de crianças brasileiras pertencentes a estudo multicêntrico

Projeto de dissertação, como requisito parcial, para obtenção do grau de Mestre em Nutrição e Alimentos, Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos, Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Qualificação: 10/08/2018

Banca examinadora:
Profª Drª Renata Moraes Bielemann (Orientadora) Doutora em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas

Mestre Caroline dos Santos Costa (Coorientadora) Mestre em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas

Profª. Drª. Silvana Paiva Orlandi (Banca examinadora) Doutora em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas

Pelotas, 2018

Resumo

Os primeiros mil dias de vida, período que inicia na concepção e segue até os dois anos de idade da criança, são essenciais para a saúde dos indivíduos. A nutrição durante esse período é considerada um dos principais fatores determinantes do crescimento e desenvolvimento cognitivo, metabólico e imunológico do recém-nascido. Algumas das modificações metabólicas que ocorrem devido à má nutrição nesse período associadas com a obesidade, o envelhecimento e o sedentarismo, em longo prazo, podem influenciar no desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. Além disso, a má nutrição no início da vida parece influenciar nas questões intelectuais e sociais da criança, através da prática de não amamentação, por exemplo. O leite materno representa o alimento mais adequado para o recém-nascido, sendo assim, a Organização Mundial da Saúde e o Ministério da Saúde recomendam a amamentação exclusiva até o sexto mês de vida da criança e a manutenção do aleitamento materno complementar até os 2 anos de idade. Contudo, as prevalências de amamentação exclusiva ainda são insatisfatórias, sendo comumente utilizados os substitutos do leite materno, como o leite de vaca e as fórmulas infantis. O tipo de leite ingerido na primeira infância afeta diretamente o crescimento e o estado nutricional. A literatura sobre o tema é bem estabelecida, quando considerado o peso ou o ganho de peso, demonstrando uma relação positiva com o consumo de fórmulas infantis ou leite de vaca, comparando-se ao leite materno. Apesar da medida de peso ser informativa e representar um indicador de risco a curto prazo de desnutrição ou excesso peso, ela, isoladamente, não é capaz de determinar a qualidade do crescimento, em termos de massa gorda e massa livre de gordura. Desse modo, dada à importância de se avaliar a qualidade do crescimento em termos de composição corporal este estudo tem por objetivo avaliar a associação entre tipos de leites consumidos e composição corporal no primeiro ano de vida de crianças brasileiras nascidas a termo pertencentes a estudo multicêntrico através do método de diluição de isótopos estáveis.

Sumário

1. INTRODUÇÃO 14
1.1. Importância dos primeiros 1000 dias de vida 14
1.2. Alimentação na primeira infância 15
1.2.1. Aleitamento materno 15
1.2.2. Composição do leite humano 16
1.2.3. Substitutos do Leite Materno 17
1.3. Estado nutricional na infância 19
1.3.1. Composição corporal na primeira infância 21
2. REVISÃO DE LITERATURA 24
2.1. Estratégia de Busca 24
2.2. Síntese da revisão 24
3. JUSTIFICATIVA 31
4. OBJETIVOS 33
4.1. Objetivo geral 33
4.2. Objetivos específicos 33
5. HIPÓTESES 34
6. METODOLOGIA 35
6.1. Delineamento do estudo 35
6.2. População alvo 35
6.3. Critérios de elegibilidade 35
6.4. Tamanho da amostra 36
6.5. Amostragem 36
6.6. Definição operacional das variáveis 36
6.6.1. Definição dos desfechos 36
6.6.2. Definição das variáveis independentes 37
6.7. Instrumentos 38
6.7.1. Perinatal 38

6.7.2. Acompanhamentos 38
6.7.3. Antropometria 38
6.7.4. Composição corporal 39
6.8. Logística 44
6.9. Análise de dados 45
6.10. Aspectos éticos 46
7. Financiamento 46
8. Cronograma 46
Referências 47
APÊNDICES 52
ANEXOS 61

1. INTRODUÇÃO

1.1. Importância dos primeiros 1000 dias de vida

Os primeiros mil dias de vida, período que inicia na concepção e segue até os dois anos de idade da criança, são essenciais para a saúde dos indivíduos[1]. Por definição, o crescimento infantil é um processo biológico que é determinado pela multiplicação e aumento de tamanho celular, enquanto o desenvolvimento corresponde à aquisição de novas habilidades psíquicas e motoras[2]. Ambos se desenvolvem drasticamente até os dois anos de idade e são cruciais para a formação de um indivíduo, sendo a nutrição durante esse período considerada um dos principais fatores determinantes do crescimento e desenvolvimento cognitivo, metabólico e imunológico do recém-nascido[3].

Segundo Barker e colaboradores, a origem das doenças na vida adulta pode estar relacionada a alterações metabólicas ocorridas devido à má nutrição durante o crescimento intrauterino[4]. Além disso, a má nutrição no início da vida parece influenciar nas questões intelectuais e sociais da criança, através da prática de amamentação, por exemplo[5, 6]. Algumas das modificações metabólicas que ocorrem devido à má nutrição nesse período são a capacidade reduzida de secreção da insulina e a resistência à insulina que, associadas com a obesidade, o envelhecimento e o sedentarismo, em longo prazo, podem influenciar no desenvolvimento de diabetes tipo 2[7]. Pesquisas na área de genética afirmam que os fatores internos e hereditários contribuem em apenas 20% para o nosso potencial de crescimento e desenvolvimento, enquanto os outros 80% são dependentes de fatores ambientais. O impacto da má nutrição no início da vida tem efeitos a curto e longo prazos e que podem também transcender as gerações.

Em contrapartida, a importância já reconhecida da nutrição no início da vida, uma revisão sistemática mostrou as principais deficiências nas políticas públicas focadas na nutrição materno-infantil. Os autores sugeriram que intervenções baseadas em evidências deveriam ser implementadas para melhorar o quadro da nutrição materna em países de média e baixa renda. Nessa revisão, algumas das principais deficiências apontadas nesse período

foram a restrição do crescimento intrauterino, anemia gestacional e a magreza materna. Segundo o autor, enquanto a desnutrição materna não for abordada, a infantil também não será superada[8]. Outra revisão que avaliou as intervenções realizadas entre os anos de 1980 e 2014 com o objetivo de prevenção da obesidade infantil, mostrou que, de 26 intervenções, apenas 9 foram efetivas. O mesmo estudo concluiu que, apesar de existirem intervenções, a maioria delas são conduzidas em contextos clínicos e poucas visam sistemas e políticas de primeira infância, as quais seriam mais efetivas para a prevenção da obesidade desde o início da vida[9].

1.2. Alimentação na primeira infância

1.2.1. Aleitamento materno

O leite materno representa o alimento mais adequado para o recém-nascido, pois, além de fornecer energia e nutrientes em quantidades ideais, ele possui fatores imunológicos que atuam na proteção contra infecções intestinais no início da vida[3, 10, 11]. Outras vantagens do leite materno, quando comparado a outros tipos de leites, são a maior biodisponibilidade dos nutrientes e melhor digestibilidade, em razão de enzimas presentes no próprio leite[10]. Além dos benefícios ao recém-nascido, a prática da amamentação possui diversas vantagens à saúde materna, como a amenorreia da lactação, a redução do peso corporal, diminuição do risco de depressão pós-parto e a proteção contra o câncer[12, 13]. O vínculo fortalecido entre a mãe e o bebê durante a amamentação também parece fornecer inúmeros benefícios psicológicos[14].

A amamentação tem sido relacionada à redução da mortalidade infantil e seus benefícios são ainda mais abrangentes e capazes de favorecer também questões econômicas[12, 15, 16]. Os efeitos do leite materno também são vantajosos a longo prazo e capazes de reduzir a ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis, além de proteger contra a obesidade[3, 17].

Com base em todos os benefícios do leite materno e da prática de amamentar, a Organização Mundial da Saúde e o Ministério da Saúde recomendam a amamentação exclusiva até o sexto mês de vida da criança e a

manutenção do aleitamento materno complementar até os 2 anos de idade[16, 18]. Com base nisso, algumas definições foram estabelecidas com relação aos tipos de amamentação[10]:

- Aleitamento materno exclusivo: criança recebe apenas o leite materno, que pode ser diretamente na prática de amamentação ou a partir de ordenha, e não recebe qualquer outro alimento, nem mesmo líquidos;
- Aleitamento materno predominante: criança recebe o leite materno, mas acompanhado de outros líquidos;
- Aleitamento materno complementado: criança passa a receber outros alimentos sólidos ou líquidos para complementar o aleitamento;
- Aleitamento materno misto ou parcial: criança recebe outros leites com a finalidade de substituir o leite materno.

1.2.2. Composição do leite humano

A produção do leite humano passa por diversas fases que vão se adaptando às necessidades do bebê, correspondentes ao seu crescimento. O primeiro leite formado para atender ao recém-nascido nos seus primeiros dias de vida é chamado de colostro. O colostro é rico em proteínas e minerais, como sódio, potássio e cloro, mas possui menor quantidade de lipídios e carboidratos quando comparado ao leite já maduro. Além disso, esse leite é essencial para o recém-nascido por ser uma excelente fonte de imunoglobulinas, como a imunoglobulina A secretória, que atua na proteção contra infecções intestinais[10].

Após a primeira semana de vida do recém-nascido, o leite sofre uma modificação em sua composição, passando do colostro para um leite mais maduro, adaptado para atender às novas necessidades da criança. O leite maduro é mais rico em lipídeos e carboidratos, a fim de oferecer maior aporte energético ao recém-nascido em fase de crescimento. Apesar dessas modificações, o leite humano continua contendo uma gama de fatores imunológicos, como lactoferrina, lizozimas e *Lactobacillus bifidus*. A lactoferrina é uma proteína que se liga ao ferro privando as bactérias do ferro e diminuindo assim, seu crescimento. Já as lisozimas são enzimas bacteriolíticas que

destroem as membranas celulares das bactérias depois que os peróxidos e o ácido ascórbico, também presentes no leite humano, as tenham inativado. O *Lactobacillus bifidus* representa uma bactéria benéfica que torna o trato gastrointestinal do recém-nascido impróprio para o crescimento de certos organismos patogênicos[3, 10, 11, 19]. Para os benefícios imunológicos serem alcançados, é necessário que a amamentação se mantenha, pelo menos, até o terceiro mês de vida do bebê.

1.2.3. Substitutos do Leite Materno

Leite de Vaca

O leite de vaca, apesar de ser muito utilizado em substituição ao leite materno, não é recomendado para crianças menores de um ano de idade. A não recomendação deve-se a vários fatores, pois além de o leite de vaca ser menos vantajoso para o recém-nascido do que o humano, ele ainda oferece riscos à saúde do bebê. As desvantagens nutricionais comparadas ao leite materno devem-se ao fato de o leite de vaca conter inadequações nutricionais que prejudicam o crescimento e desenvolvimento do recém-nascido. Essas inadequações nutricionais vão desde a distribuição energética entre carboidratos, proteínas e lipídeos, até a sua osmolalidade mais densa que dificulta a digestão[10].

O aporte energético do leite de vaca é o mesmo do leite materno, em torno de 20kcal/30ml. No entanto, enquanto as proteínas do leite humano fornecem entre 6 e 7% das calorias, o leite de vaca fornece cerca de 20%. A concentração proteica do leite de vaca é maior do que a do humano, sendo 20% de proteínas provenientes do soro do leite e cerca de 80% de caseína, proteína de difícil digestão. Em contraponto, o leite humano possui a concentração de 60% de proteínas do soro do leite para 40% de caseína, possuindo então, uma melhor digestibilidade ao recém-nascido[19].

Além do conteúdo proteico mais adequado, o leite humano possui maior quantidade de taurina e cistina, que são aminoácidos essenciais no caso de bebês prematuros. Com relação ao conteúdo de carboidratos, o leite humano

conta com 42% da energia proveniente da lactose, enquanto o leite de vaca conta com 30%. Sobre o conteúdo lipídico, o teor energético proveniente das gorduras é de 50% em ambos tipos de leite. No entanto, a gordura do leite materno é melhor absorvida por conta da enzima lipase, presente no leite, que auxilia na hidrólise dos triglicerídeos, tornando assim, a gordura do leite materno mais biodisponível do que a do leite de vaca. O leite humano também se mostra mais adequado em relação ao conteúdo lipídico por ser mais rico em ácido linoleico, ácido graxo essencial (em torno de 4% da energia contra 1% no caso do leite de vaca)[19].

Com relação às vitaminas, o leite humano possui mais vitaminas E, C e A do que o leite de vaca, enquanto com relação aos minerais, o leite de vaca possui três vezes mais cálcio, seis vezes mais fósforo e duas vezes mais flúor em comparação ao leite humano. Quanto ao ferro, apesar de a quantidade ser a mesma de 0,3mg/dl tanto no leite humano quanto no de vaca, a biodisponibilidade difere entre eles. Enquanto aproximadamente 50% do ferro do leite humano é absorvido, a absorção a partir da ingestão do leite de vaca é de menos de 1%. Assim como no caso do ferro, a biodisponibilidade de zinco também é menor no leite de vaca em comparação ao humano[19].

Considerando todas as diferenças em relação a macro e micronutrientes entre os leites humano e de vaca, é possível compreender o risco à saúde ocasionado pelo oferecimento de leite de vaca para bebês. Um desses riscos é a carga de soluto renal muito elevada devido às altas concentrações de proteínas e minerais, considerando que, no caso do leite humano, as quantidades de sódio e potássio são um terço da quantidade existente no leite de vaca. Da mesma forma, a osmolaridade mais adequada ao recém-nascido, que é do leite humano, fica em torno de 300 Osm/kg, enquanto que no leite de vaca fica em torno de 400 Osm/kg[19].

Fórmulas Infantis

O aleitamento materno não é recomendado em alguns casos, como por exemplo, quando a mãe está infectada pelos vírus HIV, HTLV1 e HTLV2, ou quando em utilização de medicamentos que são incompatíveis com a

amamentação, ou ainda quando a criança é portadora de galactosemia, doença que prejudica a digestão do carboidrato do leite devido à deficiência ou ausência de enzimas catalisadoras[10, 20]. Somente nestes casos é recomendado o uso das fórmulas infantis em substituição ao aleitamento materno até o sexto mês de vida do bebê e, posteriormente, deve-se fazer uso das fórmulas adequadas para a idade da criança, acompanhada de alimentação complementar saudável[21].

Segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria, todas as fórmulas infantis para lactentes e de seguimento comercializadas no Brasil são sanitariamente seguras, visto que seguem as resoluções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA – RDC nº 43 e 44/2011)[22]. No entanto, para a Organização Mundial de Saúde, as fórmulas não são estéreis e estão sujeitas a preocupações com a segurança da higiene durante o preparo e com o abastecimento de água potável[23]. Apesar de todo o esforço da indústria para tornar as fórmulas infantis o mais semelhante possível ao leite materno, a literatura evidencia que as fórmulas são inferiores ao leite materno em termos nutricionais e por não possuírem os fatores bioativos e anti-infecciosos que estão presentes no leite materno[10].

Apesar da evidente inferioridade nutricional e de proteção imunológica das fórmulas infantis quando comparadas ao leite materno, existem poucas medidas destinadas a controlar o marketing agressivo que é feito em cima desses produtos. Com isso, tem sido observado um aumento na comercialização de fórmulas infantis. Estima-se que em 2013, as vendas de substitutos ao leite materno atingiram 40,0 bilhões de dólares, aumentando para 44,8 em 2014. Desse modo, se mantém necessária a adoção de medidas regulamentadoras mais rigorosas bem como o monitoramento do cumprimento da conformidade para combater as estratégias de marketing das fórmulas infantis em nível mundial[24].

1.3. Estado nutricional na infância

O crescimento é definido como um processo contínuo de multiplicação e diferenciação celular, expresso pelo peso e comprimento corporal, e é

influenciado por fatores intrínsecos (genéticos) e extrínsecos (ambientais), como alimentação, higiene, habitação e saúde da criança em geral (Brasil, 2002). A restrição no crescimento intrauterino devido a questões ambientais, como a má nutrição materna, implica em consequências em curto e longo prazo, que irão afetar o crescimento e o desenvolvimento infantil[7], além de outras consequências na vida futura, como o menor capital humano na vida adulta[25]. A alimentação adequada no início da vida está associada com melhor crescimento, desenvolvimento e aprendizagem. Em contraponto, a desnutrição na infância pode impedir que a criança atinja o seu máximo potencial de desenvolvimento cognitivo, em razão do comprometimento da formação cerebral. Além disso, a desnutrição na infância é associada a déficit de estatura, baixa imunidade e aumento da taxa de mortalidade infantil. Com relação a condições na vida adulta, são relacionados à desnutrição infantil maiores concentrações sanguíneas de glicose e pressão arterial, além de perfis lipídicos alterados e menor escolaridade e produtividade econômica[25].

Apesar dos inúmeros riscos associados à desnutrição relatados na literatura, suas prevalências vêm diminuindo de forma importante. Atualmente são consideradas duas formas de desnutrição distintas, *stunting* (comprimento para idade abaixo de menos dois desvios-padrão da média da população) e *wasting* (peso para comprimento abaixo de menos dois desvios-padrão da média da população), não havendo estimativas conjuntas para essas condições. Em 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou, mundialmente, que 22,9% das crianças menores de cinco anos apresentavam-se pequenas para a idade e 7,7% eram magras para a altura[26].

Paralelo à desnutrição infantil, o quadro de sobrepeso e obesidade infantil aumenta globalmente. As estimativas da OMS mostram que, em 2016, cerca de 41 milhões de crianças menores de 5 anos de idade (40,6 milhões ou 6%) apresentaram excesso de peso. As causas pelo qual o sobrepeso e a obesidade vêm aumentando incluem a nutrição materna, a alimentação da criança nos dois primeiros anos de vida, além de sua nutrição durante a vida escolar e o sedentarismo infantil. Essas informações são alarmantes considerando que a obesidade infantil pode afetar diretamente a saúde da

criança, sua qualidade de vida, bem como, aumentar as chances de ser obeso na vida adulta e desenvolver doenças crônicas não transmissíveis[26].

O acompanhamento do crescimento da criança, em termos de peso e comprimento, pode colaborar na identificação precoce de morbidades, através da avaliação das formas antagônicas de má nutrição, a desnutrição e o excesso de peso. Segundo Victora (2008)[25], o registro periódico do peso e do comprimento da criança representa uma estratégia essencial para acompanhar o crescimento infantil. Ainda, a OMS recomenda a utilização das curvas de crescimento infantil de referência mundial para o acompanhamento e a avaliação do crescimento, em termos de ganho de peso e comprimento, de crianças menores de cinco anos de idade[27].

1.3.1. Composição corporal na primeira infância

As curvas de crescimento da OMS são recomendadas atualmente para a avaliação nutricional de crianças de forma global, independente de etnia, visto que todas elas crescem de forma homogênea com relação ao peso, comprimento e índice de massa corporal nos primeiros cinco anos de vida (IMC)[27, 28]. O peso avaliado na infância é uma medida simples e informativa que marca risco em curto prazo para a desnutrição ou excesso de peso. No entanto, ele isoladamente, pode não ser capaz de refletir o risco em longo prazo para doenças não transmissíveis na vida adulta decorrentes da má nutrição na infância[29, 30], considerando que a avaliação do crescimento por essas medidas antropométricas não permite determinar a qualidade do crescimento, em termos de massas gorda e livre de gordura[31].

Estudos apontam diferenças na composição corporal de crianças, conforme modificações no crescimento intrauterino. A teoria do fenótipo poupador, inicialmente proposta por Barker e colaboradores (2001), sugere que crianças que sofreram restrições nutricionais durante a vida intrauterina, passam por um processo de programação metabólica que visa a proteção dos sistemas vitais[7]. Essas alterações garantem a sobrevivência da criança em meio a um ambiente nutricionalmente deficiente e tendem a permanecer ao

longo da vida. Caso o indivíduo permaneça em um ambiente nutricionalmente saudável e com abundante oferta de alimentos, as modificações no metabolismo tendem a gerar uma recuperação acelerada do crescimento e, assim, um maior acúmulo de gordura corporal, com consequente aumento do risco para doenças cardiometabólicas[32].

Além do risco ocasionado pelas diferenças no crescimento intrauterino, também existem algumas diferenças nos ganhos de gordura corporal dos bebês inerentes à própria primeira infância. Após o nascimento, a criança ganha uma quantidade extra de gordura que servirá de reserva energética para o desmame aos 6 meses, caracterizado por uma fase de risco nutricional uma vez que nessa idade, o leite materno não é mais capaz de satisfazer as necessidades nutricionais da criança. Assim, elas aumentam de 14% para cerca de 25% de gordura corporal do nascimento até os 6 meses de vida. Esse percentual permanece durante toda a primeira infância, diminuindo gradativamente para em torno de 15% aos 5 anos de idade. A partir do segundo ano de vida, ocorre o declínio da espessura das dobras cutâneas e o bebê muda a aparência física, tornando-se mais esbelto e magro[33].

Com relação às diferenças na gordura corporal determinadas pelo sexo da criança, a quantidade de gordura tende a ser maior em meninas do que em meninos, essa diferença aplica-se tanto à espessura das dobras cutâneas como à porcentagem de gordura corporal total. Aos 5 anos, a diferença desse percentual é de dois pontos percentuais, em que nas meninas a quantidade de gordura corporal é em média de 17,0% enquanto a de meninos é de 15,0%[33].

Atualmente, vem sendo observado aumento no acúmulo de gordura corporal na infância, indicando uma tendência secular da composição corporal diferente daquela que considera apenas peso e comprimento. Por exemplo, estudo realizado em Cambridge em 2002 percebeu que tanto lactentes menores de 1 ano de idade, quanto crianças e adolescentes de 1 a 19 anos, possuíam maior quantidade de gordura e menor massa livre de gordura em relação às crianças avaliadas duas décadas anteriormente, apesar de valores similares de IMC[34]. Ainda, é importante salientar que possivelmente existem diferenças na composição corporal logo ao nascimento, relacionadas a

diferenças étnicas. Nesse sentido, estudo na Índia mostrou que crianças recém-nascidas a termo apresentavam menor peso e comprimento quando comparadas a recém-nascidos a termo europeus, mas maiores quantidades de gordura corporal e concentração de gordura central, equivalente a um fenótipo do tipo “magro gordo”[35].

Essas possíveis diferenças na composição corporal em crianças pequenas reforçam a necessidade de métodos que avaliem as quantidades de massa gorda e massa livre de gordura. Todavia, a maioria dos métodos utilizados para avaliar a composição corporal em adultos não é apropriada para crianças pequenas, por serem inadequados para o comportamento infantil. Além de serem invalidadas para o corpo “quimicamente imaturo”, ou por não terem sido adequadamente desenvolvidos e validados nessa faixa etária[36]. Embora amplamente utilizada em todas as faixas etárias, o uso da antropometria em crianças apresenta problemas quanto à predição dos compartimentos de composição corporal na primeira infância a partir de equações. A partir disso, os métodos mais utilizados em crianças pequenas são: equações de predição antropométrica, pletismografia de deslocamento de ar (*air-displacement plethysmography* - ADP), absorciometria de raios-x de dupla energia (*dual energy x-ray absorptiometry* - DXA) e a diluição de isótopos[37].

Dentre as vantagens do ADP está a medição precisa e a fácil aplicabilidade. No entanto, o instrumento ainda não foi adaptado para crianças na faixa etária de 8 a 24 meses[37]. Estudo constatou que, apesar de viável logisticamente, o método de ADP foi impreciso para medições de pequenos volumes, na comparação com a diluição de isótopos, sendo inadequados para crianças nessa faixa etária[36]. Já o DXA seria uma medida útil para avaliar a composição corporal em lactentes e crianças pequenas, porém, a falta de dados descritivos em populações de referência é um fator limitante nessa faixa etária. Outra limitação desse instrumento em bebês é que eles não devem realizar movimentos durante o teste. Além disso, o método parece subestimar a massa óssea e superestimar o conteúdo de gordura das crianças[37]. Em suma, a técnica mais recomendada para estimar a água corporal total em crianças é o

da diluição de isótopos estáveis, sendo também, uma das mais confiáveis para a avaliação nesta faixa etária[37-39].

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Estratégia de Busca

A revisão de literatura teve como objetivo verificar a existência de artigos que tenham avaliado a associação entre tipos de leites consumidos e desfechos nutricionais na primeira infância (até os 72 meses de idade). Para tanto, foi realizada a busca de artigos na base de dados eletrônica internacional PubMed, sendo utilizados descritores para o tipo de alimentação (*breastfeeding, feeding, diet, formula, milk, weaning)* e desfechos nutricionais (*anthropometry, body composition, growth, overweight, fat mass, adiposity, obesity, length, fat thickness, nutritional status, body fat, weight, fat-free mass, lean mass, malnutrition, fat percentage*). Ainda, foram utilizados descritores para restrição da faixa etária (*infant, infancy, newborn*). Os limites de tópicos utilizados na busca foram por título e resumo, somente estudos com humanos e publicados nos últimos 20 anos.

Inicialmente, foi realizada a seleção dos títulos encontrados e, posteriormente, foi feita a leitura dos seus resumos. Como critérios de elegibilidade, foram incluídos artigos que avaliaram a associação entre tipos de leite consumidos e desfechos nutricionais (peso, comprimento, IMC e composição corporal) na primeira infância. Os critérios utilizados para a exclusão dos artigos foram: estudos com crianças que possuíssem anomalias genéticas, doenças, agravos ou situações específicas, como prematuridade, ou gemelares. Os resumos considerados relevantes em relação ao tema de pesquisa foram, então, selecionados para que os trabalhos fossem lidos na íntegra.

2.2. Síntese da revisão

Dos 6019 artigos localizados na busca bibliográfica, 145 foram incluídos a partir da leitura dos títulos. Destes, 47 foram selecionados a partir dos resumos para leitura na íntegra, sendo 26 selecionados para fazer parte da revisão (Figura 1). Os motivos de exclusão dos artigos nessa etapa foram:

- Sem possibilidade de avaliação da exposição, onde os autores avaliaram a duração da amamentação, a prevalência de amamentação ou apenas crianças que receberam leite materno, sem apresentar resultados para outros tipos de leite (n=10);
- Sem apresentação de resultados para crianças menores de 5 anos de idade (n=7);
- Avaliação da velocidade de ganho de peso e não medidas simples de antropometria ou composição corporal (n=2);
- Avaliação de amostras sem representatividade populacional (n=2).

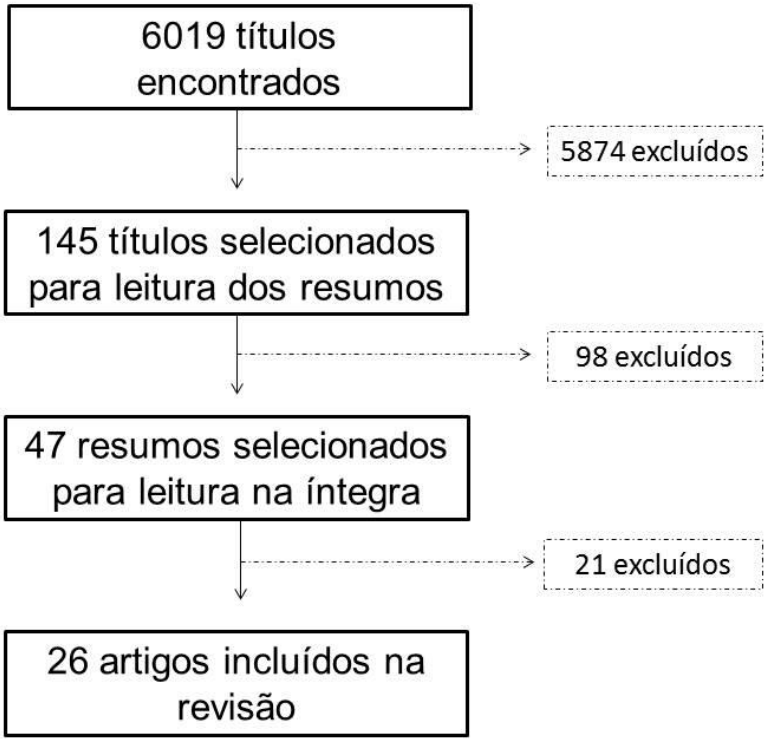

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos

Apesar da busca na literatura ter considerado os últimos 20 anos, todos os artigos incluídos na revisão foram publicados nos últimos 10 anos. O continente de maior concentração de publicações foi a América, correspondendo a 46,2% (n=12) do total. Europa, Ásia e África foram responsáveis por, respectivamente, 30,8% (n=8), 15,4% (n=4) e 3,8% (n=1) das publicações. Um dos artigos incluídos na revisão foi multicêntrico, avaliando dados de quatro continentes (América, Europa, Ásia e África). Metade dos artigos publicados utilizaram amostras com mais de mil crianças (n=13), seguido de 34,6% (n=9) que avaliaram amostras com menos de 300 crianças e de 15,4% (n=4) que avaliaram de 300 a 900 crianças. Sobre os tipos de delineamentos utilizados, os estudos longitudinais representaram a maioria, sendo 84,6% (n=22) do total de artigos publicados. O restante foi de delineamento transversal 15,4% (n=4) (Tabela 1).

Com relação à avaliação do estado nutricional, todos os artigos incluídos na revisão utilizaram como método a antropometria. Entre eles, 76,9% utilizaram o peso (n=20), 61,5% utilizaram o comprimento (n=16) e 53,8% utilizaram a medida de IMC (n=14) para a determinação do estado nutricional. Ainda, entre o total de artigos, quatro utilizaram métodos indiretos de avaliação da composição corporal, além da antropometria. Destes, metade utilizou medidas de dobras cutâneas (n=2), seguido dos métodos de pletismografia por deslocamento de ar (n=1) e ressonância magnética (n=1) (Tabela 1).

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática sobre tipos de leite ingeridos na infância e estado nutricional e composição corporal.

Características dos estudos	**N (%)**
Ano de publicação dos artigos	
2008-2012	8 (30,8)
2013-2018	18 (69,2)
Local de realização	
África	1 (3,8)
América	12 (46,2)
Ásia	4 (15,4)

Europa	8 (30,0)
África, América, Ásia e Europa	1 (3,8)
Tamanho de amostra	
< 300	9 (34,6)
300-999	4 (15,4)
≥ 1000	13 (50,0)
Tipo de estudo	
Transversal	4 (15,4)
Longitudinal	19 (73,1)
Ensaio Clínico Randomizado	3 (11,5)
Tipo de avaliação do estado nutricional	
Antropometria (N=26)	
Peso	20 (76,9)
Comprimento	16 (61,5)
Índice de massa corporal	14 (53,8)
Composição corporal (N=4)	
Dobras Cutâneas	2 (50,0)
Pletismografia por deslocamento de ar	1 (25,0)
Ressonância magnética	1 (25,0)

Nos estudos longitudinais, a maioria avaliou a exposição até os 6 meses, totalizando 77,3% (n=17), seguido de 18,2% (n=4) dos 6 aos 12 meses e de 4,5% (n=1) que avaliou após os 12 meses. Nos mesmos estudos, os desfechos foram avaliados em maior parte entre os 12 e 24 meses sendo 31,8% (n=7), seguido de 27,3% (n=6) dos 6 aos 12 meses, 22,7% (n=5) após os 24 meses e 18,2% (n=4) até os 6 meses (Tabela 2). Dos estudos transversais, 50,0% (n=2) deles avaliou a exposição e os desfechos antes dos 6 meses de idade e 50,0% (n=2) após 12 meses.

Dos 18 que utilizaram o peso como medida antropométrica, 7 utilizaram somente o peso-para-idade, 9 somente peso ou ganho de peso, 3 utilizaram peso-para-comprimento e 2 utilizaram peso-para-idade e peso ou ganho de peso em gramas como parâmetro. Entre os que utilizaram peso-para-idade,

quatro artigos encontraram que os bebês que consumiram fórmula tiveram maior peso para a idade do que os que consumiram leite materno[40-43]. Utilizando o mesmo parâmetro, também foi encontrado que os bebês que consumiram fórmula até os 6 meses de idade, tiveram cerca de 2,5 vezes mais chance de serem obesos aos 24 meses, em comparação aos que receberam somente leite materno[44]. Ainda entre os que utilizaram peso-para-idade, apenas um artigo encontrou um resultado oposto ao anterior, onde os bebês que consumiram fórmula apresentaram peso-para-idade significativamente menor do que os que consumiram leite materno[45]. Ainda entre estes, três não encontraram diferenças estatisticamente significativas no peso-para-idade segundo os tipos de leites consumidos[46-48].

Tabela 2. Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Características dos estudos	**N (%)**
Estudos longitudinais (N=22)	
Idade de avaliação das exposições	
Até os seis meses	15 (78,9)
> 6 até 12 meses	3 (15,8)
> 12 meses	1 (5,3)
Idade de avaliação dos desfechos	
Até os seis meses	3 (15,8)
> 6 até 12 meses	4 (21,1)
> 12 até 24 meses	7 (36,8)
> 24 meses	5 (26,3)
Estudos transversais (N=4)	
Idade de avaliação das exposições e dos desfechos	
Até os seis meses	2 (50,0)
> 6 até 12 meses	0 (0,0)
> 12 meses	2 (50,0)

Dos 11 artigos que utilizaram o peso ou ganho de peso como parâmetro de avaliação, 6 encontraram que os bebês que consumiram fórmula ganharam mais peso do que os que receberam leite materno[43, 49-53]. Maior ganho de peso também foi associado ao consumo de outros leites que não o materno[50, 54, 55] e ao consumo de leite de vaca[50], em comparação ao consumo de leite materno. Outros autores não encontraram diferenças estatisticamente significativas[48, 56, 57].

Entre os artigos que avaliaram o índice de peso-para-comprimento (n=4), crianças que consumiram fórmulas[41] ou outros leites[55] apresentaram maior peso-para-comprimento, quando comparadas às que consumiram leite materno. Além disso, em outra publicação, bebês que receberam apenas leite materno aos quatro meses apresentaram menor peso-para-comprimento aos 12 meses, em comparação aos que consumiram leite materno e outros leites ou apenas outros leites, independentemente de serem filhos de mães com peso pré-gestacional normal ou em estado de sobrepeso/obesidade[58]. Apenas um artigo não encontrou associação significativa ao considerar o peso-para-comprimento[47].

Com relação às medidas de comprimento (em centímetros) e comprimento-para-idade, 12 artigos apresentaram resultados com relação aos tipos de leites consumidos. A maioria deles não encontrou diferença estatisticamente significativa[40, 48, 49, 51, 56, 57]. Comparados com o grupo de leite materno, quatro estudos encontraram maior comprimento entre os que consumiram fórmula[43, 46, 50, 52] e um, entre os que consumiram leite de vaca[50]. Já outro estudo observou maior comprimento para o grupo que recebeu leite materno[45], em comparação ao grupo que consumia fórmula. Uma publicação que avaliou outro leite que não o leite materno, encontrou maior comprimento em 1cm apenas aos 6-7 meses de idade, para o grupo de outro leite, porém, o mesmo não apresentou valor de p[55].

Foram encontradas associações positivas entre o consumo de fórmula e IMC em oito dos 12 artigos que avaliaram essa medida[40, 50, 52, 59-63]. Dentre esses, houve uma diferença entre os sexos em um dos artigos, em que apenas os meninos apresentaram menor IMC aos 7, 10, 18 e 36 meses entre os que

consumiram fórmula, em comparação aos que receberam leite materno[52]. Para Zhou et al. (2014), a associação ocorreu apenas no grupo que consumia fórmula concomitantemente ao leite materno e não apenas fórmula[62]. O consumo de fórmula no primeiro mês de vida também aumentou o risco de obesidade aos 24 meses em 1,31 vezes[61], enquanto que o consumo de leite materno em oposição à formula aos 3 meses apresentou um efeito protetor para a obesidade aos 4 anos[60]. A relação do consumo de leite de vaca com o IMC foi avaliada em apenas um estudo, onde a associação com maior IMC foi positiva, em comparação ao leite materno[50]. Outros quatro artigos não encontraram associações significativas entre IMC e os diferentes tipos de leites[43, 47, 64, 65].

De todos os 26 artigos incluídos na revisão, apenas quatro avaliaram a adiposidade a partir métodos indiretos de avaliação da composição corporal. Entretanto, nenhum encontrou diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes tipos de leites consumidos[49, 56, 57, 63]. Anderson et al. (2010), avaliaram a adiposidade através de pletismografia por deslocamento de ar, apresentando seus resultados na forma de percentual de gordura corporal[56]. Gale et al. (2014) utilizaram ressonância magnética de corpo inteiro para verificar a diferença na mudança do volume total ou regional de tecido adiposo, em quilogramas[57]. Já Baird et al. (2008)[49] e Van Rossem et al. (2011)[63], utilizaram dobras cutâneas tricipital e subescapular, apresentando seus resultados sob a forma de milímetros e a soma das dobras, respectivamente.

Os estudos identificados na revisão de literatura utilizaram as seguintes variáveis maternas no ajuste para possíveis fatores de confusão das associações: idade, escolaridade, paridade, situação conjugal, estado nutricional e ocupação. As covariáveis da criança que poderiam interferir na relação do estado nutricional com a alimentação utilizadas nos artigos foram: sexo da criança, idade gestacional, tipo de parto, etnia, peso ao nascer e z scores de peso e comprimento ao nascimento.

3. JUSTIFICATIVA

A primeira infância representa um período crucial para a saúde do indivíduo em curto e longo prazos[1]. A nutrição adequada nessa fase pode acarretar em adaptações metabólicas que permitem que a criança atinja seu máximo potencial de crescimento, desenvolvimento e aprendizagem[3, 25]. O leite materno representa o alimento mais adequado para o recém-nascido, sendo recomendado o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida e sua manutenção por dois anos ou mais[10].

Em 2012, estimativas mostraram que um aumento de 10 pontos percentuais na prevalência de amamentação exclusiva até os seis meses ou amamentação continuada até um ou dois anos de idade acarretaria redução nos custos de tratamento para doenças na infância de, pelo menos, 1,8 milhões de dólares no Brasil[15]. Ainda, a ampliação da amamentação a um nível quase universal poderia prevenir 823.000 mortes a cada ano em crianças menores de 5 anos[3]. A duração da amamentação também é associada positivamente com o quociente intelectual e, consequentemente, com o capital humano[6]. Rollins et al. estimaram uma perda total da renda nacional bruta (RNB) de 70,9 bilhões de dólares, ou 0,39% da RNB por conta da não amamentação[15].

Apesar de todos os benefícios do aleitamento e seu impacto na economia do país, as prevalências de amamentação exclusiva ainda são insatisfatórias[3]. Os motivos pelos quais as mulheres deixam de amamentar são inúmeros e passam por fatores históricos, sociais, econômicos, culturais e individuais. Porém, o marketing direcionado aos substitutos do leite materno, formulações que não se sobrepõem à qualidade nutricional do mesmo, parece ser um fator determinante para a prática do desmame precoce. Em 2014, as vendas globais de fórmulas infantis geraram, aproximadamente, 45 bilhões de dólares[15]. Outro substituto do leite materno ainda utilizado é o leite de vaca, o qual não é recomendado para crianças menores de um ano de idade[10].

O tipo de leite ingerido na primeira infância afeta diretamente o crescimento e o estado nutricional. A literatura sobre o tema é bem

estabelecida, quando considerado o peso ou o ganho de peso, demonstrando uma relação positiva com o consumo de fórmulas infantis ou leite de vaca, comparando-se ao leite materno[43, 49-51, 53]. Apesar da medida de peso ser informativa e representar um indicador de risco a curto prazo de desnutrição ou excesso peso, ela, isoladamente, não é capaz de determinar a qualidade do crescimento, em termos de massa gorda e massa livre de gordura[29, 30].

Apesar da importância de avaliar a qualidade do crescimento na infância, a revisão de literatura do presente projeto demonstrou que há uma lacuna na investigação da relação entre o consumo de diferentes tipos de leite na infância e estado nutricional em termos de composição corporal. Dos 26 artigos incluídos na revisão, apenas quatro avaliaram a composição corporal, sendo que nenhum deles encontrou relação significativa estatisticamente.

Cabe salientar que os métodos de avaliação da composição corporal na primeira infância ainda não são bem definidos[36], sendo que o método mais recomendado nessa faixa etária é o de diluição de isótopos estáveis[37-39]. Nesse sentido, estudos que avaliem a composição corporal na primeira infância são necessários para um melhor entendimento da relação com os tipos de leite e o processo saúde-doença ao longo da vida.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral

Avaliar a associação dos tipos de leites ingeridos durante o primeiro ano de vida com o estado nutricional e a composição corporal aos 12 meses em crianças brasileiras nascidas a termo pertencentes a estudo multicêntrico.

4.2. Objetivos específicos

- Descrever as prevalências e duração do consumo de diferentes tipos de leite aos 3, 6, 9 e 12 meses de idade;
- Descrever o consumo dos tipos de leite segundo características sociodemográficas, maternas e da criança;
- Descrever o estado nutricional a partir de medidas de peso e comprimento aos 12 meses;
- Descrever a composição corporal em termos de massa gorda e massa livre de gordura, estimadas a partir da água corporal total obtida por meio de diluição de isótopos estáveis, aos 12 meses;
- Descrever o estado nutricional e a composição corporal segundo características sociodemográficas, maternas e da criança;
- Verificar a associação entre o consumo de diferentes tipos de leite consumidos durante o primeiro ano de vida e os índices de peso-para-idade, comprimento-para-idade, peso-para-comprimento, índice de massa gorda e índice de massa livre de gordura aos 12 meses de idade.

5. HIPÓTESES

- Será encontrada uma prevalência de consumo de leite materno de, no mínimo, 76% aos 12 meses de idade;
- O consumo de leite materno estará relacionado com menor idade materna, maior escolaridade e a mãe não trabalhar fora;
- Serão encontradas as prevalências máximas de 2,6%, 9,1% e 9,8% para déficit de peso-para-comprimento, déficit de comprimento-para-idade e excesso de peso-para-idade aos 12 meses, respectivamente;
- Aos 12 meses, a média de gordura corporal será de, no mínimo, 23%;
- Menor peso-para-idade, menor comprimento-para-idade, maior índice de massa gorda e menor índice de massa livre de gordura aos 12 meses de idade estarão associados com baixo peso ao nascer, idade materna menor que 20 ou maior que 35 anos, maior número de filhos, menor escolaridade materna, mãe trabalhar fora e mãe sem companheiro.
- O consumo de fórmula infantil ou leite de vaca estará associado ao maior peso-para-idade, maior peso-para-comprimento, maior comprimento-para-idade, maior índice de massa gorda e menor índice de massa livre de gordura em comparação aos bebês que receberam leite materno.

6. METODOLOGIA

6.1. Delineamento do estudo

Estudo observacional de delineamento longitudinal prospectivo. O estudo será desenvolvido a partir de dados do *Multi-Centre Body Composition Study* (MBCS), que acompanha crianças desde o nascimento até os dois anos de idade. O principal objetivo do MBCS é descrever a composição corporal de crianças com até dois anos de idade utilizando técnicas de isótopos estáveis (óxido de deutério) em cinco países – Sri Lanka, Quênia, África do Sul, Paquistão e Brasil.

6.2. População alvo

Crianças moradoras da zona urbana de Pelotas e Jardim América (bairro do município Capão do Leão, o qual originalmente fazia parte da cidade de Pelotas) com características que permitem o seu máximo potencial de crescimento.

6.3. Critérios de elegibilidade

Para participar do estudo, mães e bebês deveriam atender os seguintes critérios de inclusão:

- ✓ Gestação única;
- ✓ Mãe com idade igual ou superior a 18 anos;
- ✓ Bebê nascido a termo (≥ 37 semanas e < 42 semanas);
- ✓ Renda familiar de pelo menos três salários mínimos;
- ✓ Residir na zona urbana de Pelotas ou no Jardim América;
- ✓ Mãe não ser fumante pesada (fumar menos de três dias por semana antes e depois do parto);
- ✓ Intenção de amamentar exclusivamente até os seis meses, manter a amamentação por 12 meses ou mais ou intenção de amamentar por qualquer período;
- ✓ Ausência de morbidade perinatal importante (internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e/ou doença/má formação que comprometa

o crescimento ou estado nutricional).

6.4. Tamanho da amostra

Considerando um poder de 90% em detectar uma diferença de menos de um desvio padrão na composição corporal, o estudo necessitava recrutar no mínimo 150 crianças em cada país, acrescidos de 10% para possíveis perdas e recusas. O cálculo foi feito com base em um estudo dos Estados Unidos, publicado em 2000 (média de massa gorda: 3,10±0,56 kg e 3,05±0,46 kg para meninos e meninas, respectivamente; e média de massa livre de gordura: 9,13±1,06 kg e 8,99±1,10 kg para meninos e meninas, respectivamente aos dois anos de idade)[66].

6.5. Amostragem

O recrutamento das crianças ocorreu nas quatro maternidades de Pelotas em duas fases, sendo a primeira de setembro de 2014 a fevereiro de 2015 e a segunda entre março e julho de 2017.

6.6. Definição operacional das variáveis

6.6.1. Definição dos desfechos

O quadro 1 descreve a operacionalização dos desfechos utilizados no presente estudo. O peso e o comprimento serão coletados para avaliação do estado nutricional[27]. A massa gorda e a massa livre de gordura serão calculadas a partir da água corporal total, obtida pela administração de óxido de deutério. Os índices de massa gorda e massa livre de gordura são calculados a partir da divisão pelo comprimento em metros quadrados.

Quadro 1. Descrição das variáveis dependentes que serão utilizadas no estudo.

Nome	Tipo	Descrição
Peso-para-idade aos 12 meses	Contínua	Escore-z segundo a OMS (2006)

Peso-para-comprimento aos 12 meses	Contínua	Escore-z segundo a OMS (2006)
Comprimento-para-idade aos 12 meses	Contínua	Escore-z segundo a OMS (2006)
Índice de Massa Gorda aos 12 meses	Contínua	Peso massa gorda em kg/altura em m2)
Índice de Massa Livre de Gordura aos 12 meses	Contínua	Peso massa livre de gordura em kg/altura em m2)

6.6.2. Definição das variáveis independentes

O quadro 2 descreve a operacionalização das variáveis independentes, incluindo a exposição principal e as características sociodemográficas, maternas e da criança.

Quadro 2. Descrição das variáveis independentes que serão utilizadas no estudo.

Nome	Tipo	Descrição
Tipo de leite consumido em cada acompanhamento	Categórica politômica nominal	Leite materno/fórmula infantil/leite de vaca/leite materno e outro leite
Sexo da criança	Categórica dicotômica	Feminino/masculino
Peso ao nascer	Numérica contínua	Gramas
Idade materna	Categórica politômica ordinal	18-29 anos/>=30-34 anos/>=35 anos
Paridade materna	Categórica dicotômica	Primípara/multípara
Escolaridade materna	Categórica politômica ordinal	Fundamental incompleto/completo/médio incompleto/completo e superior incompleto/completo
Ocupação materna	Categórica dicotômica	Trabalha fora/não trabalha fora
Situação conjugal materna	Categórica dicotômica	Com/sem companheiro

6.7. Instrumentos

6.7.1. Perinatal

Os critérios de elegibilidade foram avaliados a partir de questionário de *screening* aplicado logo a após o parto (Anexo 1). O instrumento continha perguntas sobre: idade materna, local de residência, doenças do recém-nascido, idade gestacional, fumo na gestação, nível socioeconômico e intenção de amamentar. O mesmo instrumento continha também questões aplicadas após a entrada das mães e bebês no estudo, tendo sido avaliadas a escolaridade materna, paridade, trabalho materno, situação conjugal materno, tipo de parto, sexo do recém-nascido, desfechos e cuidados ao recém-nascido, uso de suplementos nutricionais durante a gestação e informações antropométricas do recém-nascido (peso, comprimento e perímetro cefálico).

6.7.2. Acompanhamentos

O questionário aplicado nos acompanhamentos de 3, 6, 9 e 12 meses continha questões relacionadas a morbidades, internações hospitalares e práticas alimentares nos últimos 28 dias (QFA) (Anexo 2). Além das medidas antropométricas anteriormente citadas, nos acompanhamentos as crianças também tiveram a medição do perímetro braquial e das pregas cutâneas tricipital e subescapular. O peso e altura de ambos os pais foram avaliados em pelo menos um acompanhamento, sendo que o peso materno foi verificado em todos os acompanhamentos.

6.7.3. Antropometria

Conforme anteriormente citado, a antropometria dos recém-nascidos foi avaliada no estudo perinatal e também em todos os acompanhamentos por dupla medida (Anexo 2). Considerando os objetivos do presente projeto, serão descritos os procedimentos e equipamentos utilizados nas medidas do peso e comprimento. Foram admitidos na aferição destas as diferenças entre as antropometristas de 50 gramas para peso e 0,7 cm para comprimento. No caso

da primeira dupla de medidas ultrapassar os limites impostos, as duas antropometristas repetiam suas medidas até três rodadas.

A aferição do peso das crianças ocorreu utilizando-se balança pediátrica Seca 376 (Seca gmbh & co. kg., Hamburg, Germany) com precisão de 5 g até 7,5 kg e de 10 g até 20 kg. A tomada da medida ocorria com o bebê nu. Para avaliar o comprimento da criança foi utilizado infantômetro Harpenden (Holtain Ltd, Crymych, Wales, UK) com amplitude de medida de 300 a 1100 mm e precisão do leitor digital de 1 mm. A medida foi obtida com a criança deitada em superfície plana, com a cabeça voltada para a parte fixa do aparelho e no plano de Frankfurt e os pés voltados para a parte móvel. Todas as medidas foram realizadas dentro das normas da IAEA[37].

6.7.4. Composição corporal

Água marcada com deutério (^2H_2O) foi utilizada para quantificar o volume de água corporal não conhecido das crianças participantes. A água corporal contém naturalmente uma pequena quantidade de deutério (^2H), que representa o enriquecimento natural de ^2H e é normalmente cerca de 0,015 átomos % (at. %). Depois de coletar uma primeira amostra de saliva (*baseline*), a criança ingeria uma dose determinada de ^2H_2O (99,8 ou 99,9 % em ^2H). Dentro de algumas horas, a ^2H_2O ingerida mistura-se à água corporal. A quantidade de deutério na água corporal acima da que está normalmente presente denomina-se enriquecimento da água corporal. O enriquecimento atinge um *plateau* 2 a 5 horas após a ingestão (Figura 2)[37].

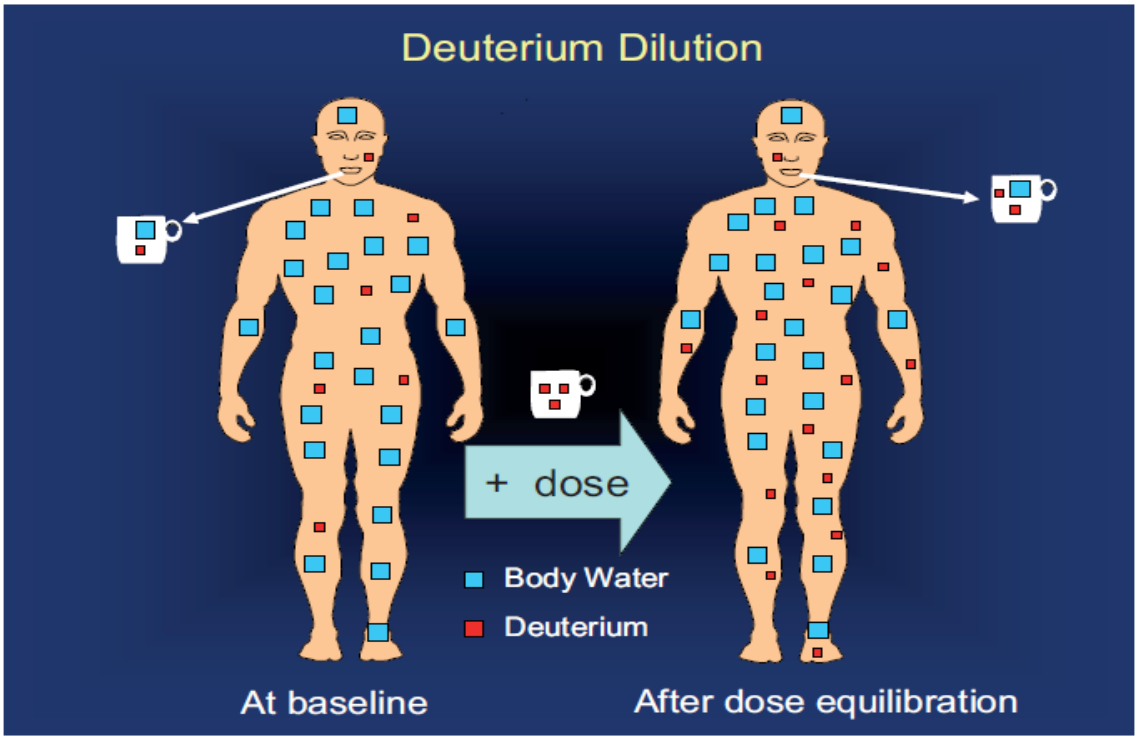

Figura 2. Estimativa da Água Corporal Total por meio da diluição de deutério.

Coleta de saliva

Conforme questionário construído previamente (Anexo 3), eram realizadas três coletas de saliva, sendo uma coletada anteriormente à administração de deutério e duas após 2 e 3 horas da administração da dose, devido ao plateau de enriquecimento. Nas três coletas, era coletado 1ml de saliva das crianças, através do uso de algodão que era colocado na boca da criança até que ficasse encharcado. Após o procedimento, o algodão era colocado no interior de uma seringa de 20 mL e a amostra biológica era injetada para um criotubo, previamente identificado com o número de identificação da criança. Todos os horários de refeições das crianças eram controlados, sendo que a coleta de pré-dose de saliva acontecia somente após, pelo menos, 20 minutos da última refeição da criança. Ainda, era solicitado que as mães evitassem que as crianças comessem entre a segunda e a terceira coleta de saliva. Os alimentos e líquidos consumidos durante o intervalo permitido eram registrados detalhadamente.

Preparo da Dose de Deutério

O preparo das doses de deutério era realizado em uma sala limpa, preparada para esta finalidade. Foram tomados procedimentos visando o controle da luminosidade, temperatura e umidade da sala. As doses eram armazenadas em recipientes tampados e pesadas em balança de precisão. Os recipientes utilizados continham rosca nivelada e à prova de vazamento, visando evitar perdas durante a armazenagem e contaminação pela umidade da atmosfera. A balança era nivelada e calibrada a cada início de preparo de dose de $^{2}H_2O$. Em seringas orais de 3 mL foram aliquotados 1 mL de $^{2}H_2O$ (99,8% de átomos de deutério, ^{2}H).

Cada seringa era rotulada com um identificador único (número da dose). As seringas com tampas contendo $^{2}H_2O$ eram pesadas e estes valores anotados em uma planilha de registros. As seringas foram acondicionadas em *racks* para tubos de ensaio e armazenadas no refrigerador até o momento de sua utilização. As doses não eram armazenadas com as amostras de saliva, a fim de evitar a contaminação cruzada. Todos os procedimentos de higiene e segurança seguiram o preconizado pela *International Atomic Energy Agency* (IAEA)[37].

Administração da Dose

Após a coleta da amostra-base (pré-dose), uma dose padrão de $^{2}H_2O$ era ministrada oralmente para a criança, utilizando uma seringa oral de 3 mL. A criança então, recebia uma dose de 1ml de deutério e, logo após, a seringa com tampa era pesada em balança de precisão (0,0001g), a fim de registrar a quantidade exata de deutério ingerido pela criança. Em caso de regurgitação da dose ou vômito nos 20 minutos posteriores à administração da dose, o procedimento era imediatamente cancelado.

Para o cálculo da quantidade de deutério ingerido pela criança utilizava-se o seguinte método: *(peso da seringa com tampa contendo 1ml de deutério) – (peso da seringa com tampa após a administração da dose) = quantidade de deutério ingerido pela criança.*

Análise do enriquecimento por Deutério

As amostras de saliva das crianças foram enviadas para laboratório localizado em Ribeirão Preto, São Paulo, na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, para serem analisadas. Até serem enviadas para análise laboratorial, as amostras de saliva ficaram armazenadas em freezer, a -20 graus Celsius, nas dependências de Biorrepositório localizado no Centro de Pesquisas Epidemiológicas da Universidade Federal de Pelotas. As análises laboratoriais foram conduzidas utilizando-se o método de espectrometria de massa de razões isotópicas.

A seguir estão os cálculos usados para converter a concentração de deutério da amostra de fluido pós-dose em uma estimativa de água corporal total (ACT). O cálculo da ACT requer as seguintes informações, incluindo aquelas sobre a diluição da dose preparada para a análise com amostras de saliva:

(1) W - peso total de água adicionado ao fazer a diluição da dose (g);

(2) A - peso da dose tomada pelo sujeito (g);

(3) B - peso da dose diluída (g);

(4) ΔDD - enriquecimento de ^{2}H na dose diluída (excesso de ppm – partes por milhão – ^{2}H);

(5) ΔBW - enriquecimento em ^{2}H em água corporal (ppm excesso ^{2}H);

(6) UL - perda cumulativa de ^{2}H na urina durante o período de equilíbrio.

Usando esta informação, o volume de diluição do deutério (N_D; kg) é calculado conforme abaixo se houver perda urinária mínima:

$$N_D = 0{,}0001 \sim \frac{WA}{B} \sim \frac{\Delta DD}{\Delta BW}$$

Após isso, a água corporal total (*total body water - TBW*) é calculada conforme segue:

$$TBW = N_D/1{,}041$$

A partir disso, será obtida a massa gorda a partir do cálculo:

W corresponde: water = água
ΔDD corresponde: enrichment of ^{2}H at the diluted dose = enriquecimento de ^{2}H na dose diluída
ΔBW corresponde: enrichment in ^{2}H in body water = enriquecimento em ^{2}H em água corporal
UL corresponde: cumulative loss= perda cumulativa
FM corresponde: fat mass = massa gorda
FFM corresponde: fat free mass = massa livre de gordura
h corresponde: hydration = hidratação

$$FM = W_t - TBW/h_{FFM}$$

Onde h_{FFM} consiste em uma fração de hidratação da massa livre de gordura. Em termos populacionais, a hidratação da massa livre de gordura é relativamente constante (0,732 ± 0,030) para adultos saudáveis e crianças mais velhas. Durante as primeiras semanas após o nascimento, o fator de hidratação médio é de aproximadamente 0,80-0,82 e lentamente diminui para aproximadamente 0,77-0,78 próximo aos 2 anos. A Tabela 3 fornece as frações de hidratação calculadas para um modelo de referência hipotético e medido em um estudo longitudinal de dois anos de bebês nascidos a termo saudáveis[37].

Tabela 3. Frações de hidratação (h_{FFM}) da massa livre de gordura.

	Masculino		Feminino	
Idade (meses)	Modelo[a]	Longitudinal[b]	Modelo[a]	Longitudinal[b]
Nascimento	0,806	-	0,806	-
0,5	-	0,827 0,015	-	0,831 0,016
3	0,800	0,810 0,014	0,797	0,811 0,016
6	0,796	0,807 0,012	0,794	0,807 0,016
9	0,793	0,797 0,011	0,790	0,798 0,015
12	0,790	0,793 0,013	0,788	0,788 0,014
18	0,785	0,783 0,012	0,784	0,782 0,014
24	0,781	0,770 0,014	0,782	0,780 0,012

a Modelo referencial teórico (36).

b Média +- desvio padrão (19).

Fonte: traduzida de IAEA. International Atomic Energy Agency. Body compositon asessment from birth to two years of age. Vienna: 2013. 62p[37].

6.8. Logística

Rastreamento

Entrevistadoras nutricionistas treinadas e padronizadas para a tomada de médidas antropométricas dos recém-nascidos realizaram o rastreamento das mães elegíveis a partir de questionários de rastreamento. A abordagem das mães pelas entrevistadoras ocorria no primeiro momento possível após o parto.

Na primeira fase de captação do estudo, o plantão das entrevistadoras nos hospitais para o rastreamento das duplas mãe-bebê, ocorria das 8h as 18hs de segunda a sexta-feira, porém, na segunda fase, os plantões também aconteceram das 8h as 14hs nos fins de semana e feriados. As entrevistadoras então, checavam diariamente todos os nascimentos ocorridos nos hospitais e aplicavam o questionário de screening logo após o parto (Anexo 1).

As mães que preenchiam os critérios de elegibilidade eram convidadas a participar do estudo, no caso de aceite, era fornecido um termo de consentimento livre e esclarecido. Posteriormente ao consentimento era realizada a antropometria do bebê. As medidas de peso, comprimento e perímetro cefálico do recém-nascido eram feitas sempre em duplas, por duas entrevistadoras devidamente padronizadas e prefencialmente, até às 12h de vida do recém-nascido, nunca ultrapassando 24hs.

Acompanhamentos

A fase de acompanhamento ocorreu na clínica de pesquisa, localizada no Centro de Pesquisa em Saúde Amílcar Gigante da Universidade Federal de Pelotas.

Durante o primeiro ano do bebê, as visitas ocorreram a cada três meses (acompanhamentos aos 3, 6, 9 e 12 meses). Nos casos de impossibilidade para comparecer na clínica, as entrevistadores se deslocavam até o domicílio do bebê para realizar o atendimento. O protocolo do estudo permitiu que cada visita fosse antecipada ou atrasada até 10% da idade da criança (por exemplo, 9 dias no acompanhamento dos 3 meses, 18 dias no de 6 meses, 27 dias no de 9 meses, 36 dias no de 12 meses, 54 dias no de 18

meses e 72 dias na visita dos 24 meses). Durante os acompanhamentos na clínica, foram realizados os procedimentos de aplicação de questionários com as mães ou acompanhantes da criança, antropometria da mãe em todos os acompanhamentos e do pai uma vez durante toda a fase do estudo, além de antropometria, coleta de saliva e administração de uma dose de deutério por via oral no bebê (Figura 3).

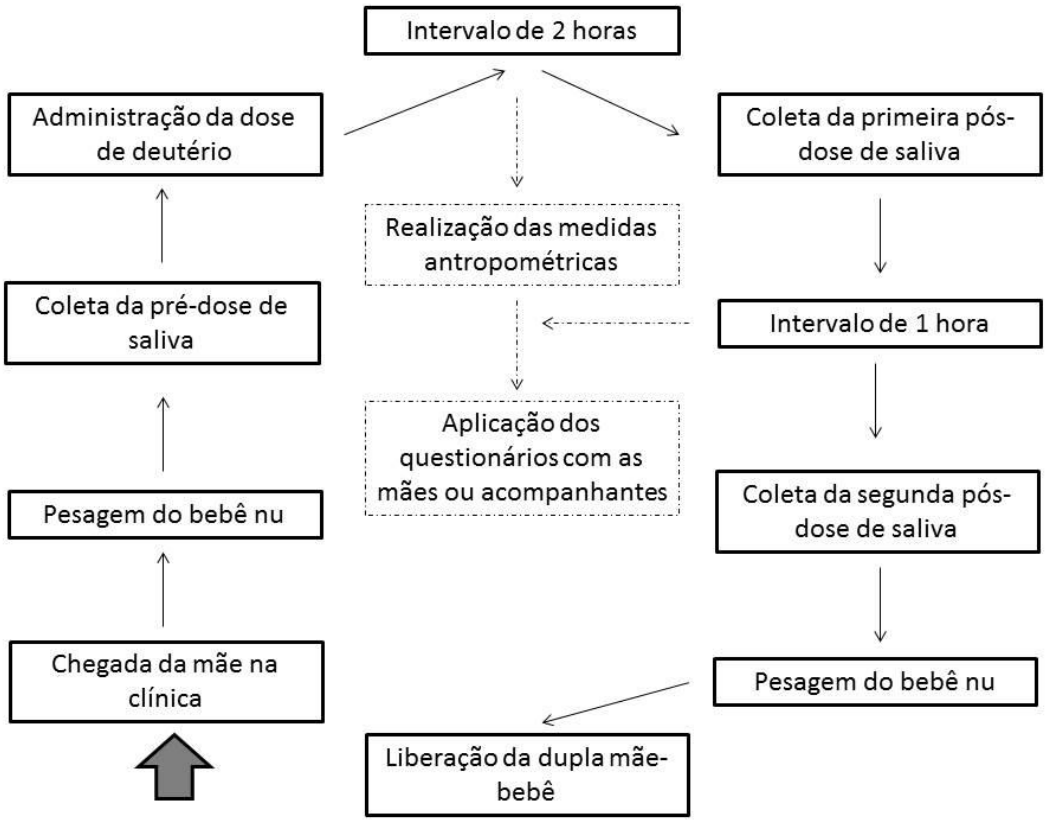

Figura 3. Fluxograma de acompanhamento na clínica

6.9. Análise de dados

As análises estatísticas ocorrerão no software Stata 12.1. As variáveis dependentes serão apresentadas em média e desvio-padrão e as variáveis independentes em percentuais e respectivos intervalos de confiança de 95%. Todas as análises serão estratificadas por sexo. As associações brutas e ajustadas entre os tipos de leite ingerido aos 3, 6, 9 e 12 meses de idade e os desfechos de peso-para-idade, peso-para-comprimento, comprimento-para-idade, índice de massa gorda e índice de massa livre de gordura serão

investigadas utilizando-se regressão linear. Os possíveis confundidores inseridos na análise serão: peso ao nascer, idade materna, escolaridade materna, paridade, situação conjugal materna, trabalho materno. O nível de significância será de 5%.

6.10. Aspectos éticos

O projeto do estudo foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP (parecer 1.199.651) e antes da coleta de informações todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido de acordo com a Resolução N° 466 de 2012.

7. Financiamento

Todos os centros de realização do estudo foram financiados pela Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA).

8. Cronograma

Etapas	2017				2018												2019						
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7
Revisão de literatura																							
Elaboração do projeto																							
Coleta de dados																							
Digitação dos dados																							
Análise dos dados																							
Redação do artigo																							
Entrega/Defesa da dissertação																							
Divulgação dos resultados																							

Referências

1. VICTORA, César. Los mil días de oportunidad para intervenciones nutricionales: de la concepción a los dos años de vida. **Archivos argentinos de pediatría**, v.110, n. 4, p. 311-7, 2012.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil. Brasília: 2002, 100p.
3. VICTORA CG, BAHL R, BARROS AJ, FRANÇA GV, HORTON S, KRASEVEC J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. **The Lancet**, v. 387, n. 10017, p. 475-90, 2016.
4. BARKER DJ, ERIKSSON JG, FORSÉN T, OSMOND C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. **International journal of epidemiology**, v. 31, n. 6, p. 1235-9, 2002.
5. HORTA BL, DE MOLA LC, VICTORA CG. Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis. **Acta paediatrica**, v. 104, p. 14-9, 2015.
6. VICTORA CG, HORTA BL, DE MOLA LC, QUEVEDO L, PINHEIRO RT, GIGANTE DP, et al. Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil. **The Lancet Global Health**, v. 3, n. 4, p. 199-205, 2015.
7. HALES CN, BARKER DJ. The thrifty phenotype hypothesis. **British medical bulletin**, v. 60, n. 1, p. 5-20, 2001.
8. MASON JB, SHRIMPTON R, SALDANHA LS, RAMAKRISHNAN U, VICTORA CG, GIRARD AW, et al. The first 500 days of life: policies to support maternal nutrition. **Global health action**, v. 7, n. 1, p. 23623, 2014.
9. BLAKE-LAMB TL, LOCKS LM, PERKINS ME, BAIDAL JAW, CHENG ER, TAVERAS EM. Interventions for childhood obesity in the first 1,000 days a systematic review. **American journal of preventive medicine**, v. 50, n. 6, p. 780-9, 2016.
10. BRASIL. Ministéro da Saúde. Saúde da criança: aleitamento materno e alimentação complementar. Brasília: 2015, 186p.
11. WHO. Word Health Organization. Infant and young child feeding: model chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. Infant and young child feeding: model chapter for textbooks for medical students and allied health professionals. Geneva: 2009, 186p.
12. EIDELMAN AI, SCHANLER RJ, JOHNSTON M, LANDERS S, NOBLE L, SZUCS K, et al. Breastfeeding and the use of human milk. **Pediatrics**, v. 129, n. 3, p. 827-41, 2012.
13. FIGUEIREDO B, DIAS CC, BRANDÃO S, CANÁRIO C, NUNES-COSTA R. Breastfeeding and postpartum depression: state of the art review. **Jornal de pediatria**, v. 89, n. 4, p. 332-8, 2013.
14. DIAS CC, FIGUEIREDO B. Breastfeeding and depression: a systematic review of the literature. **Journal of affective disorders**, v. 171, p. 142-54, 2015.

15. ROLLINS NC, BHANDARI N, Hajeebhoy N, Horton S, Lutter CK, Martines JC, et al. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? The Lancet. 2016;387(10017):491-504.
16. HORTA BL, Victora CG. Short-term effects of breastfeeding: a systematic review of the benefits of breastfeeding on diarhoea and pneumonia mortality. Geneva: World Health Organization, 2013. 54 p.
17. HORTA BL, DE MOLA LC, VICTORA CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Acta Paediatrica**, v. 104, p.30-7, 2015.
18. BRASIL. Ministério da Saúde. Dez passos para uma alimentação saudável: guia alimentar para crianças menores de dois anos: um guia para o profissional da saúde na atenção básica. Ministério da Saúde Brasília; 2010.
19. ESCOTT-STUMP S, MAHAN LK, RAYMOND J. Krause, alimentos, nutrição e dietoterapia. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.
20. CAMELO JUNIOR JS, FERNANDES MIM, JORGE SM, MACIEL LMZ, SANTOS JLF, CAMARGO JR AS, et al. Avaliação econômica em saúde: triagem neonatal da galactosemia. Cadernos de Saúde Pública, v.27, p.666-76, 2011.
21. SBP. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola. Departamento de Nutrologia. 3. ed. Rio de Janeiro: 2012, 148p.
22. SBP. Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola. Sociedade Brasileira de Pediatria São Paulo: 2008, 120p.
23. WHO. Word Health Organization. Guidelines on HIV and Infant Feeding 2010: Principles and Recommendations for Infant Feeding in the Context of HIV and a Summary of Evidence. Geneva: 2010, 58p.
24. PIWOZ EG, HUFFMAN SL. The impact of marketing of breast-milk substitutes on WHO-recommended breastfeeding practices. **Food and nutrition bulletin**, v.36, n. 4, p. 373-86, 2015.
25. VICTORA CG, ADAIR L, FALL C, HALLAL PC, MARTORELL R, RICHTER L, et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. **The lancet**, v. 371, n. 9609, p. 340-57, 2008.
26. WHO. Word Health Organization. Report of the commission on ending childhood obesity. Geneva: 2016, 68p.
27. GROUP WMGRS, DE ONIS M. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. **Acta paediatrica,** v. 95, p. 76-85, 2006.
28. BRASIL. Ministério da Saúde. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde : Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: 2011, 76 p.
29. WELLS JC, CHOMTHO S, FEWTRELL MS. Programming of body composition by early growth and nutrition. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 66, n. 3, p. 423-34, 2007.
30. SIGULEM D, DEVINCENZI U, LESSA A. Diagnosis of the nutritional status of children and adolescents. **Jornal de Pediatria**, v. 76, n. 3, p.275-84.

31. DEMERATH EW, FIELDS DA. Body composition assessment in the infant. **American Journal of Human Biology**, v. 26, n. 3, p.291-304, 2014.
32. RIBEIRO AM, DE LIMA MC, DE LIRA PIC, DA SILVA GAP. Baixo peso ao nascer e obesidade: associação causal ou casual? **Revista Paulista de Pediatria**, v.33, n. 3, p. 340-8, 2015.
33. CAMERON N. Human Growth Curve. Canalization, and Catch-Up Growth" Cameron, Human Growth and Development. 2002:1-20.
34. WELLS J, FEWTRELL M, DAVIES P, WILLIAMS J, COWARD W, COLE T. Prediction of total body water in infants and children. **Archives of disease in childhood**, v.90, n.9, p. 965-71, 2005.
35. YAJNIK C, Fall C, COYAJI K, HIRVE S, RAO S, BARKER D, et al. Neonatal anthropometry: the thin–fat Indian baby. The Pune maternal nutrition study. **International journal of obesity**, v. 27 n.2 p. 173, 2003.
36. ROSANDALE RP, BARTOK CJ. Air-displacement plethysmography for the measurement of body composition in children aged 6–48 months. **Pediatric research**, v.71 n.3 p.299 , 2012.
37. IAEA. International Atomic Energy Agency. Body compositon asessment from birth to two years of age. Vienna: 2013. 62p.
38. SANTA'NNA MSL, PRIORE SE, FRANCESCHINI SCC. Métodos de avaliação da composição corporal em crianças. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 27, n.3, p. 21, 2009.
39. SILVA DR, RIBEIRO AS, PAVÃO FH, RONQUE ER, AVELAR A, SILVA AM, et al. Validade dos métodos para avaliação da gordura corporal em crianças e adolescentes por meio de modelos multicompartimentais: uma revisão sistemática. **Revista da Associação Médica Brasileira,** v.59, n.5, p.475-86, 2013.
40. ALEXANDER DD, YAN J, BYLSMA LC, NORTHINGTON RS, GRATHWOHL D, STEENHOUT P, et al. Growth of infants consuming whey-predominant term infant formulas with a protein content of 1.8 g/100 kcal: a multicenter pooled analysis of individual participant data, 2. **The American journal of clinical nutrition**, v. 104, n. 4, p.1083-92, 2016.
41. ROSE CM, SAVAGE JS, BIRCH LL. Patterns of early dietary exposures have implications for maternal and child weight outcomes. **Obesity,** v. 24, n. 2, p. 430-8, 2016.
42. VANDIJK CE, INNIS SM. Growth-curve standards and the assessment of early excess weight gain in infancy. **Pediatrics**, v.123, n.1, p. 102-8, 2009.
43. ZIEGLER EE, FIELDS DA, CHERNAUSEK SD, STEENHOUT P, GRATHWOHL D, JETER JM, et al. Adequacy of infant formula with protein content of 1.6 g/100 kcal for infants between 3 and 12 months. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v.61, n. 5, p. 596-603, 2015.
44. GIBBS BG, FORSTE R. Socioeconomic status, infant feeding practices and early childhood obesity. **Pediatric obesity**, v.9, n.2, p.135-46, 2014.
45. MA D, NING Y, GAO H, LI W, WANG J, ZHENG Y, et al. Nutritional status of breast-fed and non-exclusively breast-fed infants from birth to age 5 months in 8 Chinese cities. **Asia Pacific journal of clinical nutrition**, v. 23, n.2, p. 282-92, 2014.

46. CHENG TS, LOY SL, CHEUNG YB, CHAN JKY, PANG WW, GOSFREY KM, et al. Sexually dimorphic response to feeding mode in the growth of infants, 2. **The American journal of clinical nutrition**, v. 103, n. 2, p.398-405, 2015.
47. DISANTIS KI, COLLINS BN, FISHER JO, DAVEY A. Do infants fed directly from the breast have improved appetite regulation and slower growth during early childhood compared with infants fed from a bottle? **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 8, n. 1, p. 89, 2011.
48. LAKATI A, MAKOKHA A, BINNS C, KOMBE Y. Growth and Nutritional Status of the First Six Months of Life Among Selected Hospitals-Nairobi Province. **East African medical journal**, v.90, n. 11, p. 350-7, 2013.
49. BAIRD J, POOLE J, ROBINSON S, MARRIOTT L, GODFREY K, COOPER C, et al. Milk feeding and dietary patterns predict weight and fat gains in infancy. **Paediatric and perinatal epidemiology**, v.22, n. 6. p.575-86, 2008.
50. HOPKINS D, STEER CD, NORTHSTONE K, EMMETT PM. Effects on childhood body habitus of feeding large volumes of cow or formula milk compared with breastfeeding in the latter part of infancy, 2. **The American journal of clinical nutrition**, v. 102, n. 5, p.1096-103, 2015.
51. IMAI CM, GUNNARSDOTTIR I, THORISDOTTIR B, HALLDORSSON TI, THORSDOTTIR I. Associations between infant feeding practice prior to six months and body mass index at six years of age. **Nutrients**, v.6 n.4 p.1608-17, 2014.
52. NAGAHARA K, DOBASHI K, ITABASHI K. Feeding choice has a gender-associated effect on infant growth. **Pediatrics International**, v. 55, n. 4, p. 481-7, 2013.
53. TIMBY N, HERNELL O, LONNERDAL B, DOMELLOF M. Parental feeding control in relation to feeding mode and growth pattern during early infancy. **Acta paediatrica**, v. 103, n.10, p.1072-7, 2014.
54. LI R, MAGADIA J, FEIN SB, GRUMMER-STRAWN LM. Risk of bottle-feeding for rapid weight gain during the first year of life. **Archives of pediatrics & adolescent medicine**, v. 166, n. 5, p. 431-6, 2012.
55. REBHAN B, KOHLHUBER M, SCHWEGLER U, FROMME H, ABOU-DAKN M, KOLETZKO BV. Breastfeeding duration and exclusivity associated with infants' health and growth: data from a prospective cohort study in Bavaria, Germany. **Acta paediatrica**, v.98, n. 6, p. 974-80, 2009.
56. ANDERSON A, MCDOUGALD D, STEINER-ASIEDU M. Dietary trans fatty acid intake and maternal and infant adiposity. **European journal of clinical nutrition**, v. 64, n. 11, p. 1308, 2010.
57. GALE C, THOMAS EL, JEFFRIES S, DURIGHEL G, LOGAN KM, PARKINSON JR, et al. Adiposity and hepatic lipid in healthy full-term, breastfed, and formula-fed human infants: a prospective short-term longitudinal cohort study–. **The American journal of clinical nutrition**, v. 99, n. 5, p.1034-40, 2014.
58. YEUNG H, LEFF M, RHEE KE. Effect of exclusive breastfeeding among overweight and obese mothers on infant weight-for-length percentile at 1 year. **Breastfeeding Medicine**, v. 12, n.1, p. 39-47, 2017.
59. EHRENTHAL DB, WU P, TRABULSI J. Differences in the protective effect of exclusive breastfeeding on child overweight and obesity by mother's race. **Maternal and child health journal**, v. 20, n. 9, p.1971-9, 2016.

60. TWELLS L, NEWHOOK LA. Can exclusive breastfeeding reduce the likelihood of childhood obesity in some regions of Canada? **Canadian Journal of Public Health/Revue Canadienne de Sante'e Publique**,p.36-9, 2010.
61. ZHANG J, HIMES JH, GUO Y, JIANG J, YANG L, LU Q, et al. Birth weight, growth and feeding pattern in early infancy predict overweight/obesity status at two years of age: a birth cohort study of Chinese infants. **PLoS One**, v. 8, n. 6, p.64542, 2013.
62. ZHOU YE, EMERSON JS, HUSAINI BA, HULL PC. Association of infant feeding with adiposity in early childhood in a WIC sample. **Journal of health care for the poor and underserved**, v. 25, n.4, p. 1542-51, 2014.
63. VAN ROSSEM L, TAVERAS lM, GILLMAN MW, KLEINMAN KP, RIFAS-SHIMAN SL, RAAT H, et al. Is the association of breastfeeding with child obesity explained by infant weight change? **International Journal of Pediatric Obesity**, v. 6, n. 3, p. 415-22, 2011.
64. ALMQUIST-TANGEN G, DAHLGREN J, ROSWALL J, BERGMAN S, ALM B. Milk cereal drink increases BMI risk at 12 and 18 months, but formula does not. **Acta paediatrica**, v. 102, n. 12, p. 1174-9, 2013.
65. VAN DER WILLIK EM, VRIJKOTTE TG, ALTENBURG TM, GADEMAN MG, KIST-VAN HOLTHE J. Exclusively breastfed overweight infants are at the same risk of childhood overweight as formula fed overweight infants. **Archives of disease in childhood**, p. 2015-308386, 2015.
66. BUTTE NF, HOPKINSON JM, WONG WW, SMITH EOB, ELLIS KJ. Body composition during the first 2 years of life: an updated reference. **Pediatric research**, v. 47, n. 5, p. 578, 2000.

APÊNDICES

Quadro 3. Descrição dos estudos selecionados para a revisão.

Autor Ano País	Amostra/ Idade	Exposição	Desfechos	Resultados
Alexander, D. **2016** **(6 países de 4 continentes)**	n = 1882 Análise agrupada de ECR´s Aos 4 meses	Aos 4 meses: - Fórmula A e B - Leite materno	Aos 4 meses: - peso para idade - comprimento-para-idade - IMC para idade	- Maior peso foi observado entre crianças que receberam as fórmulas (diferença de escore z-médio: 0,30 para fórmula A e 0,24 para fórmula B) do que o leite materno - Não houve associação estatisticamente significativa na associação com o comprimento. - Menor IMC foi observado entre as crianças que receberam leite materno (p<0,001).
Almquist-Tangen, **2013** **Suécia**	n= 2666 Coorte Dos 4 aos 18 meses	Aos 4 meses: - Leite materno - Fórmula - Leite materno + fórmula - Leite materno e fórmula no primeiro mês e depois apenas leite materno	Aos 12 e 18 meses: - IMC	- Não foi encontrada associação entre os tipos de leites e IMC aos 12 ou 18 meses.
Anderson, A. K. **2010** **USA**	n= 96 Transversal 3 meses	Aos 3 meses: - Leite materno - Leite materno + fórmula - Fórmula	Aos 3 meses: - Peso - Comprimento - Adiposidade (PEA POD)	- Não foram observadas diferenças significativas para peso, comprimento e adiposidade entre os tipos de leite, aos 3 meses.
Baird, J. **2008** **Reino Unido**	n= 1740 Coorte Nascimento até os 12 meses	De 0 a 6 meses: - Leite materno - Fórmula	De 0 a 6 meses: <u>Escore-z - DP</u> - Peso - Comprimento - Adiposidade (dobras cutâneas)	- Os bebês alimentados com fórmula ganharam 0,21 de desvio padrão (DP) em peso (95% IC. 0.00, 0.42), quando comparados aos que receberam leite materno de 0 a 6 meses de idade; - Não houve significação estatística para as medidas de comprimento e adiposidade.

Quadro 3. Continuação.

Autor Ano País	Amostra/ Idade	Exposição	Desfechos	Resultados
Cheng, T. S. **2016** **Singapura**	n= 932 Coorte De 0 a 24 meses	De 0 a 6 meses: - Leite materno - Leite materno + fórmula - Fórmula	De 0 a 6, de 6 a 12 e de 12 a 24 meses: <u>Escore-z OMS, 2006</u> - Comprimento-para-idade - Peso-para-idade	<u>De 0 a 6 meses de idade:</u> - Os bebês que receberam apenas fórmula apresentaram maiores ganhos de comprimento-para-idade do que os que receberam apenas leite materno, tanto para meninos (+0,72 em comparação com +0,28, P = 0,006), quanto para meninas (+0,72 em comparação com +0,39, P = 0,038). <u>De 6 a 12 meses de idade:</u> - As meninas que receberam apenas fórmula apresentaram maior ganho de comprimento-para-idade (+0,25 em comparação com 20,10, P = 0,031) do que as meninas que receberam apenas leite materno. Não foram observadas diferenças significativas para os meninos. <u>De 12 a 24 meses de idade:</u> - Não foram observadas diferenças entre os tipos de leite para comprimento-para-idade. - Nos três intervalos de idade, não foram observadas diferenças significativas nos ganhos de peso-para-idade entre os tipos de leite, para meninos e meninas.
Disantis, K. I. **2011** **USA**	n = 109 Coorte retrospectiva De 3 a 36 meses	Aos 3 meses: - Leite materno (no peito) - Leite materno (na mamadeira) - Fórmula (na mamadeira)	Aos 6, 12, 24 e 36 meses: <u>Z escore (CDC):</u> - Peso-para-comprimento (6,12 meses) - IMC (24, 36) - Peso-para-idade (6, 12, 24, 36 meses)	- Não foram identificadas diferenças significativas nas trajetórias de crescimento de 6 a 36 meses entre crianças que receberam leite materno (no peito ou na mamadeira) ou fórmula (na mamadeira) aos 3 meses.
Ehrenthal, D. B. **2016** **USA**	n = 2172 Coorte De 0 a 4 anos	Aos 2 meses: - Leite materno - Leite materno + fórmula - Fórmula	Aos 4 anos: - IMC Escore Z Percentil 85	- As crianças que receberam apenas leite materno apresentaram uma diminuição no escore-Z do IMC de -0,109 (SE = 0,048; p = 0,0226) quando comparadas àquelas que receberam apenas fórmula ou leite materno + fórmula. Bem como uma diminuição na probabilidade, 0,832 (95 IC de 0,792, 0,994), de sobrepeso ou obesidade aos 4 anos de idade.

Quadro 3. Continuação.

Autor Ano País	Amostra/ Idade	Exposição	Desfechos	Resultados
Gale, C. **2014** **Reino Unido**	n= 70 Coorte De 0 a 12 semanas	De 0 a 12 semanas: - Leite materno - Leite materno + fórmula - Fórmula	Nascimento e 6 a 12 semanas: - Peso - Comprimento - Volume e distribuição do tecido adiposo (ressonância magnética de corpo inteiro)	- Não foram detectadas diferenças significativas entre os tipos de leite, no período de 0 a 12 semanas, em medidas antropométricas, volumes de tecido adiposo total ou regional, mesmo após ajuste.
Gibbs, B. G. **2014** **USA**	n=8030 Coorte De 9 até 24 meses	De 0 a 6 meses: - Leite materno - Leite materno + fórmula - Fórmula	Aos 24 meses: - Peso-para-idade Obesidade no 98º percentil (CDC) e (OMS)	- Bebês que eram alimentados somente com fórmula até os 6 meses, tinham cerca de 2,5 vezes mais chances de serem obesos aos 24 meses, em comparação ao leite materno (OR 2.48 IC 95%: 1.69–3.65); - Bebês alimentados até os 6 meses com leite materno + fórmula foram 1,8 vezes mais propensos a serem obesos aos 24 meses em relação a bebês que foram alimentados apenas com leite materno (OR 1.83 IC 95%: 1.34–2.50).
Hopkins, D. **2015** **Reino Unido**	n= 1112 Coorte retrospectiva (nascidas em 1992) Do nascimento aos 10 anos	Aos 8 meses: - Leite materno com ou sem leite de vaca, mas sem fórmula - Fórmula com ou sem algum leite materno e/ou leite de vaca - Leite de vaca, mas sem fórmula ou leite materno	Aos 8 e 18 meses: - peso - comprimento - IMC	- Em comparação com as crianças que receberam apenas leite materno, as que receberam fórmula aos 8 meses de idade, apresentaram maior média de peso aos 8 (0.35 IC 95% 0.13, 0.57) e 18 (0.32 IC 95% 0.09, 0.55) meses de idade. Bem como maior média de comprimento aos 8 (0.22 IC 95% 0.02, 0.42) e 18 (0.33 IC 95% 0.12, 0.54). O IMC também foi maior aos 8 meses (0.28 IC 95% 0.06, 0.51). - O grupo que recebeu leite de vaca, apresentou maior média de peso aos 8 (0.38 ic 95% 0.06, 0.69) e 18 meses (0.62 IC 95% 0.31, 0.93). Além de maior média de comprimento também aos 8 (0.41 IC 95% 0.12, 0.69) e 18 meses (0.58 IC 95% 0.29, 0.86). O mesmo grupo apresentou maior IMC aos 18 meses (0.35 IC 95% 0.03, 0.66) em comparação ao grupo que recebeu leite materno.

Quadro 3. Continuação.

Autor Ano País	Amostra/ Idade	Exposição	Desfechos	Resultados
Imai, C. M. **2014** **Islândia**	n = 154 Coorte Nascimento aos 6 anos	Aos 5 meses: - Leite materno - Fórmula	Do nascimento aos 18 meses: -Peso - comprimento	- Os bebês que foram alimentados com fórmula aos 5 meses de idade, ganharam cerca de 512g a mais de peso (IC 95%: 147, 877) do que os bebês que receberam leite materno, entre 2 e 6 meses; - Não houve significância estatística no ganho de peso no restante do período avaliado bem como nas médias de comprimento em todos os períodos avaliados.
Lakati, A. S. **2013** **Quênia**	n= 692 Coorte 0 a 6 meses	De 0 a 6 meses: - Leite materno - Leite materno + fórmula - Fórmula	De 0 a 6 meses: - Peso <u>Z escore (OMS)</u> - Comprimento-para-idade - Peso-para-idade	- Não houve diferença significativa entre os tipos de leite no ganho de peso e nos escores z de peso-para-idade e comprimento-para-idade de 0 a 6 meses.
Li, R. **2012** **USA**	n= 1899 Coorte Nascimento até a 1 ano	Aos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10 e 12 meses: - Leite materno - Leite materno e outro leite - Outro leite	Aos 3, 5, 7 e 12 meses: - Peso	- Comparados com bebês que receberam apenas leite materno, os bebês que receberam apenas outro leite ganharam 71g a mais de peso/mês (IC 95%: 56.03, 86.47), enquanto que os que receberam leite materno e outro leite ganharam 45g a mais de peso/mês (IC 95%: 30.0, 60.30)
Ma, D. **2014** **China**	n= 1078 transversal De 0 a 5 meses	De 0 a 5 meses: - Leite materno - Leite materno + fórmula - Fórmula	De 0 a 5 meses: - Comprimento-para-idade - Peso-para-idade	<u>De 0 a 2 meses:</u> - Bebês que receberam apenas fórmula, apresentaram menor escore-z de comprimento-para-idade do que as que receberam apenas leite materno; <u>De 3 a 5 meses:</u> - Bebês que receberam fórmula apresentaram peso-para-idade significativamente menor do que os que receberam leite materno.

Quadro 3. Continuação.

Autor Ano País	Amostra/ Idade	Exposição	Desfechos	Resultados
Nagahara, K. **2013** **Japão**	n = 101 Coorte retrospectiva	Aos 4 meses: - Leite materno - Fórmula	1, 4, 7, 10, 18, 36 meses: <u>Escore-z</u> - Peso - Comprimento - IMC Relatório de Investigação sobre o Crescimento das Crianças (2000)	- No grupo de leite materno, o escore de peso foi significativamente menor aos 4 meses (P = 0,043), 10 meses (P = 0,018) e 18 meses de idade (P = 0,004) do que no grupo de fórmula. - A média de comprimento foi menor no grupo que recebeu leite materno para os meninos aos 4 meses de idade (P = 0,031) e para as meninas aos 7 meses de idade (P = 0,039) em comparação ao grupo que recebeu fórmula. - No grupo que recebeu leite materno, o IMC dos meninos foi significativamente menor do que no grupo que recebeu fórmula aos 7 (P = 0,039), 10 (P = 0,024), 18 (P = 0,001) e 36 meses (P = 0,041). Não foram observadas diferenças no IMC para as meninas entre os tipos de leite em nenhuma idade.
Rebhan, B. **2009** **Alemanha**	n= 1.901 Coorte Do nascimento aos 9 meses	Até os 6 meses: - Leite materno - leite materno até os 4 meses e depois outros leites - Outros leites até os 6 meses	Ao 1, 3-10 dias, e 4-6 semanas, e 3-4 e 6-7meses: Escore-z, OMS - comprimento - peso - Peso-para-comprimento	- As médias de comprimento foram iguais em todos os grupos, exceto aos 6-7 meses no grupo que recebeu outro leite, onde foi um centímetro maior em média. - A mediana de peso no primeiro dia vida foi menor no grupo de outro leite, e este grupo também teve uma maior perda de peso do primeiro ao décimo dia de vida do que nos outros grupos bem como menor ganho de peso até as 6 semanas de vida. Porém, no mês 3-4 e 6-7 a mediana de peso deste grupo que recebeu apenas outros leites foi maior do que os outros dois grupos que receberam leite materno até os 6 meses ou até os 4 meses. Demonstrando que a recuperação do peso foi maior no grupo que não recebeu leite materno. - No grupo recebeu outros leites até os 6 meses o escore Z de peso-para-comprimento aos 3-4 meses foi maior –0.28 (DP= 1.12) do que no grupo que recebeu leite materno –0.37 (DP= 1.05) e do que no grupo que recebeu leite materno até os 4 meses e depois outro leite –0.43 (DP= 1.10). Os resultados se repetiram no período de 6-7 meses, em que o escore-z médio foi de -0,4 (DP=1,4) entre os que receberam outros leites, -0,14 (DP=1,6) para os que receberam leite materno e de 0,25 (DP=1,03) para os que receberam leite materno até os 4 meses e depois outro leite até os 6 meses.

Quadro 3. Continuação

Autor Ano País	Amostra/ Idade	Exposição	Desfechos	Resultados
Rose, C. M. **2016** **USA**	n = 1807 Coorte Nascimento até 1 ano	Aos 9 meses: - Leite materno e alta variabilidade de frutas e vegetais - Leite materno e baixa variabilidade de frutas e vegetais - Fórmula e alta variabilidade de frutas e vegetais - Fórmula e baixa variabilidade de frutas e vegetais - Leite materno + fórmula + baixa variabilidade de frutas e vegetais	Aos 12 meses: - Peso-para-comprimento - Peso para idade	- O padrão alimentar que incluiu leite materno aos 9 meses apresentou menores escores z de peso-para-comprimento e peso-para-idade aos 12 meses do que o padrão que incluiu fórmula, tanto para o padrão que incluiu baixa variabilidade de frutas e vegetais como o que incluiu alta variabilidade;
Timby, N. **2014** **Suécia**	n = 213 ECR De 4 a 12 meses	Aos 4 e 12 meses: - Leite materno - Fórmula	Aos 6 e 12 meses: - Ganho de peso	Aos 6 meses: - Bebês alimentados com fórmula apresentaram maior ganho de peso desde o nascimento até os 6 meses de idade. Aos 12 meses: - Não houve diferenças significativas no ganho de peso até os 6 meses entre os grupos que consumiram leite materno ou fórmula aos 4 meses.
Twells, L. **2010** **Canada**	n = 1.026 Transversal	Aos 3 meses: - Leite materno - Leite materno + fórmula - Fórmula	Aos 4 anos: - IMC-para-idade (CDC)	- O consumo de apenas leite materno até 3 meses, em oposição ao consumo de fórmula infantil, foi protetora da obesidade aos 4 anos (OR= 0,66; IC 95% 0,45-0,97).

Quadro 3. Continuação.

Autor Ano País	Amostra/ Idade	Exposição	Desfechos	Resultados
Van der Willik, E. **2015** **Holanda**	n = 3367 Coorte Dos 6 meses até 5-6 anos	Aos 6 meses: - Leite materno - Leite materno + fórmula - Fórmula	Aos 5–6 anos - Excesso de peso - IMC (International Obesity Task Force)	- O tipo de alimentação não foi associado ao sobrepeso aos 5-6 anos de idade.
Van Dijk, C. E. **2009** **Canada**	n = 73 Coorte Nascimento até 18 meses	1, 2, 4, 6, 9, 12, 14, 16 e 18 meses: - Leite materno (até 9 meses) - Fórmula (antes dos 6 meses)	Aos 1, 2, 4, 6, 9, 12, 14, 16 e 18 meses: <u>Escore Z (OMS) e (CDC)</u> - Peso-para-idade	- Os bebês que receberam leite materno tiveram um padrão de crescimento mais próximo do recomendado pela OMS. – Ocorreu uma diferença de 0,5 DP em peso-para-idade entre os bebês que foram amamentados até os 9 meses de idade e aqueles que receberam mamadeira com fórmula até os 6 meses de idade em que os que receberam fórmula tiveram maiores z-escore de peso-para-idade dos 6 aos 18 meses
Van Rossem, L. **2011** **USA**	n = 884 Coorte Nascimento até 3 anos	Até os 6 meses: - Leite materno - Leite materno depois fórmula - Leite materno + fórmula - Fórmula	<u>Aos 3 anos:</u> - Escore-z IMC - Soma de dobras cutâneas Triciptal e subscapular	<u>Aos 3 anos</u> - Comparado com as crianças que receberam fórmula, a prevalência de obesidade foi menor no grupo de crianças que receberam leite materno (OR = 0,14, [IC 95%: 0,04, 0,41]),; - Comparado com as crianças que receberam apenas fórmula, o escore Z do IMC médio aos 3 anos foi menor nas crianças que receberam leite materno (β= 0,27, [IC 95%: 0,53, 0,01]) e nas que receberam leite materno + fórmula (β= 0,31, [IC 95%: 0,57, 0,05], mas não diferiu para crianças que receberam leite materno depois fórmula (β 0,03, [IC 95%: 0,22, 0,27]). - Não houve associação entre o tipo de leite recebido aos 6 meses e a soma de dobra subescapular para tricipital aos 3 anos de idade.
Yeung, H. **2017** **USA**	n = 915 Coorte Nascimento até 12 meses	Aos 4 meses: - Leite materno - Leite materno + outro leite ou apenas outro leite	Aos 12 meses: - Peso-para-estatura (OMS)	- Bebês que receberam apenas leite materno aos 4 meses, tiveram menor percentil de peso-para-estatura aos 12 meses de idade do que os bebês que receberam outros tipos de leite, independentemente de serem filhos de mães com peso pré-gestacional normal ou em estado de sobrepeso/obesidade.

Quadro 3. Continuação.

Autor Ano País	Amostra/ Idade	Exposição	Desfechos	Resultados
Zhang, J. **2013** **China**	n = 1098 Coorte Nascimento até 24 meses	1 mês: - Leite materno - Leite materno + fórmula - Fórmula	Aos 24 meses: - Percentil IMC (OMS)	- Em contraste com bebês alimentados com fórmula, aqueles alimentados exclusivamente com leite materno apresentaram menor risco de alto IMC, 47% (IC = 10% -69%) ou seja, menos probabilidade de desenvolver sobrepeso e obesidade até a idade de 2 anos. - O uso de fórmula no primeiro mês aumentou o risco de obesidade 24 meses de idade em 1,31 vezes.
Zhou, Y. E. **2014** **USA**	n = 140 Transversal Crianças hispânicas e não hispânicas de 2 a 4 anos	Aos 2-4 anos: - Leite materno - Leite materno + fórmula - Fórmula	Aos 2-4 anos: - IMC, percentil (CDC)	- Após o ajuste para covariáveis, entre as crianças hispânicas, o percentil de IMC atual foi significativamente maior no grupo de leite materno + fórmula (b = 3.068, p = .027) em comparação com o grupo de leite materno.
Ziegler, E. E. **2015** **USA**	n= 279 ECR Dos 3 aos 12 meses	De 3 a 6 meses: - Fórmula - Leite materno	Aos 4, 5, 6, 8, 10 e 12 meses de idade: Escore-z (OMS) - Ganho de peso - Peso-para-idade - Comprimento-para-idade - IMC-para-idade	- O ganho de peso entre os bebês que consumiram fórmula foi significativamente maior (P <0,001) do que nos bebês que receberam leite materno entre 4 e 12 meses. - Os escores-z de peso-para-idade foram maiores nas crianças alimentadas com fórmulas do que nas que foram alimentadas com leite materno, dos 5 aos 12 meses - Os escores-z de comprimento-para-idade foram significativamente maiores nos bebês alimentados com fórmula do que nos bebês alimentados com leite materno entre 6 e 12 meses (P <0,0001). - Não houve diferenças significativas entre os z escores de IMC-para-idade entre os grupos.

ANEXOS

Anexo 1. Questionário de rastreamento

IAEA / WHO / Oxford
Multi-centre Body Composition Reference Study (MBCRS)
Screening

SCR
Pág 1 de 3

MBCRS PTID Número (se recrutado) ☐☐ - ☐☐☐ **Código do Hospital** ☐☐
Número Screening ☐☐☐☐☐☐ **Data Screening** D D M M A A

Seções 1-6 DEVEM ser completadas – Seções subsequentes serão completadas SOMENTE se TCLE preenchido.

Seção 1: Informações gerais

1. Idade da mãe em anos completos: ☐☐
2. A mãe tem 18 anos ou mais? yes no
3. A mãe mora dentro da área de estudo? yes no
4. Foi uma gestação única? yes no
5. O neonato apresenta alguma morbidade importante? (especifica para cada país) yes no

Seção 2: Idade gestacional ao nascer

6. Data do parto: D D M M A A Hora do parto: (24-horas) H H : M M

7. O comprimento crânio-caudal (CCC) foi medido antes de 14 semanas? yes no

Se sim, responda A e B, após pule para a Questão 11
Se não, pule para a Questão 8

(A) Data da medida de CCC mais antiga: D D M M A A

(B) Baseado neste CCC, qual foi a idade gestacional estimada no ultrassom? S S sem D dias

8. Uma medida de perímetro cefálico (PC) foi obtida antes de 24 semanas? yes no

Se sim,responda C e D, após pule para a Questão 11
Se não, pule para Questão 9

(C) Data da medida de PC mais antiga: D D M M Y Y

(D) Baseado neste PC, qual foi a idade gestacional estimada no ultrassom? S S sem D dias

9. A data do primeiro dia da última menstruação (DUM) da mãe é conhecida? yes no
(Se não, pule para questão 11)

10 Se sim, data do primeiro dia da última menstruação (DUM) da mãe: D D M M A A

11. Baseado na melhor* informação disponível, qual foi a idade gestacional ao nascer? S S sem D dias

**1ª preferência = IG por CCC (Q7); 2ª preferência = IG por PC (Q8); 3ª preferência = IG por DUM (Q9).*

12. A idade gestacional ao nascer está entre 37 e 41 semanas e seis dias, inclusive? yes no

Seção 3: Tabagismo

13. Depois que você descobriu que estava grávida, quantos dias por semana você fumou (em média)? (marque uma caixa apenas) 0-3 dias ☐ 4-7 dias ☐
14. Agora que o bebê nasceu, quantos dias por semana você pretende fumar? (marque uma caixa apenas) 0-3 dias ☐ 4-7 dias ☐

Seção 4: Nível socioeconômico

15. A mãe é elegível conforme critério para nível socioeconômico? (R$2.172,00 ou mais por mês) yes no

IAEA / WHO / Oxford
Multi-centre Body Composition Reference Study (MBCRS)

Screening

SCR

Número Screening ☐☐☐☐☐☐ **Data Screening** D D M M A A

Seção 5: Intenção de amamentar

16. Você pretende amamentar? yes no
17. Você estaria disposta a TENTAR amamentar exclusivamente durante pelo menos os primeiros 6 meses? yes no
18. Você estaria disposta a TENTAR amamentar por pelo menos 12 meses? (qualquer padrão de amamentação) yes no

Seção 6: Consentimento e eligibilidade geral → TCLE

19. A mãe forneceu consentimento esclarecido para participação no estudo? yes no
20. Todas as caixas sombreadas ( ) acima estão marcadas com um 'X'? yes no

Se sim, a mãe é elegível para o estudo. → **Coloque o Número PTID E complete o restante deste questionário.**

Se não, a mãe não é elegível para o estudo → **Pare aqui.**

Seção 7: Características demográficas e socioeconômicas maternas

21. Situação conjugal: (marque uma caixa apenas)

Solteira ☐ Viúva ☐ Casada/Com companheiro ☐ Separada/Divorciada ☐

22. Número total de anos de escolaridade: ☐☐

23. Maior nível de escolaridade atingido: (marque uma caixa apenas)

Não estudou ☐ Ensino Fundamental ☐ Ensino Médio ☐ Superior ☐ Nível Técnico/ Profissional ☐

24. Qual das seguintes opções descreve melhor a ocupação da mãe? (marque uma caixa apenas)

Dona de casa ☐ Trabalho manual qualificado ☐ Gerencial/profissional/técnico ☐ Outro ☐
Estudante ☐ Trabalho manual não qualificado ☐ Apoio administrativo, serviços ou vendas ☐

25. Número de nascimentos prévios: ☐☐
26. Peso pré-gestacional ou peso no 1° trimestre: (a partir de registros médicos) ☐☐☐.☐ kg

Seção 8: Antropometria do recém-nascido

27. Apresentação fetal no parto (marque uma caixa apenas) Cefálica ☐ Nádegas ☐ Outra ☐
28. Tipo de parto (marque uma caixa apenas)

Vaginal espontâneo ☐ Vaginal assistido (ex: fórceps, vácuo) ☐ Parto pélvico/ Apresentação pélvica ☐ Cesárea ☐

29. Data da medida: D D M M A A Hora da medida: (24 horas) H H : M M

	Primeira rodada de medidas antropométricas	Repita as medidas (se solicitado)	Repita as medidas (se solicitado)
30. Peso:	☐.☐☐☐ kg	☐.☐☐☐ kg	☐.☐☐☐ kg
31. Comprimento:	☐☐.☐ cm	☐☐.☐ cm	☐☐.☐ cm
32. Perímetro cefálico:	☐☐.☐ cm	☐☐.☐ cm	☐☐.☐ cm

IAEA / WHO / Oxford
Multi-centre Body Composition Reference Study (MBCRS)

Screening

SCR

Número Screening ☐☐☐☐☐☐ **Data Screening** D D M M A A

Seção 8: Antropometria do recém-nascido (continuação)

	Segunda rodada de medidas antropométricas	Repita as medidas (se solicitado)	Repita as medidas (se solicitado)
33. Peso:	☐.☐☐☐ kg	☐.☐☐☐ kg	☐.☐☐☐ kg
34. Comprimento:	☐☐.☐ cm	☐☐.☐ cm	☐☐.☐ cm
35. Perímetro cefálico:	☐☐.☐ cm	☐☐.☐ cm	☐☐.☐ cm

Seção 9: Desfechos e cuidados ao recém-nascido

36. Sexo do recém-nascido — Feminino ☐ Masculino ☐

37. Escore Apgar aos 5 minutos: ☐☐

38. O recém-nascido foi admitido à alguma unidade de tratamento intensivo ou de cuidado especial? yes ☐ no ☐

Seção 10: Suplementos Nutricionais

Durante esta gravidez, a mãe ROTINEIRAMENTE tomou os seguintes?

39. Multivitaminas / minerais yes ☐ no ☐ 40. Ferro yes ☐ no ☐ 41. Ácido fólico yes ☐ no ☐

Seção 11: Próximo acompanhamento

Por favor agora agende a próxima visita (quando a criança estiver com 3 meses de idade).

42. Data da próxima visita: D D M M A A

Nome da Entrevistadora				Assinatura	
Código entrevistadora		Código antropometrista 1		Código antropometrista 2	

Anexo 2. Questionário de coleta dos dados alimentares e antropométricos

IAEA / WHO / Oxford
Multi-centre Body Composition Reference Study (MBCRS)
Infant Follow-up

IFU
Pág 1 de 3

MBCRS PTID Número ☐☐ - ☐☐☐ **Código do Hospital** ☐☐

Registro Criança Hospital ☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Data de nascimento D D M M Y Y **Data da Visita** D D M M Y Y

Este questionário deverá ser preenchido SOMENTE para as crianças na visita dos 3 meses.

Seção 1: Situação da criança na visita

1. Situação da criança: Viva ☐ Óbito ☐ 2. Situação da mãe Viva ☐ Óbito ☐

Seção 2: Período Neonatal

Antes da alta hospitalar após o parto, a criança foi diagnosticada com alguma das seguintes condições?

3. Traquipneia transitória do recém-nascido yes no
4. Sepse neonatal yes no
5. Hiperbilirrubinemia yes no
6. Policetemia yes no

7. Quando você deixou o hospital, como você estava alimentando o seu bebê?
Amamentação exclusiva ☐ Amamentação e mamadeira ☐ Mamadeira somente ☐

Seção 3: Práticas alimentares

Nos últimos 28 dias, quantas vezes você deu os seguintes líquidos/alimentos ao seu bebê?

	Nunca	1-3 vezes por mês	1-3 vezes por semana	>3 vezes por semana	1-3 vezes por dia	>3 vezes por dia	
8. Leite materno	☐	☐	☐	☐	☐	☐	*Responda partes A-C*

(A) Você extraiu leite materno para dar ao bebê? yes no

(B) O bebê continua mamando? *(Se sim, pule para Questão 9)* yes no

(C) Com que idade o bebê parou de mamar? M M meses S sem

	Nunca	1-3 vezes por mês	1-3 vezes por semana	>3 vezes por semana	1-3 vezes por dia	>3 vezes por dia	
9. Mamadeira (leite tipo NAN, Ninho, etc.)	☐	☐	☐	☐	☐	☐	*Responda partes D-G*

(D) Qual tipo de leite a criança recebeu? (marque todos que se aplicam)
Leite em pó padrão ☐ Leite em pó à base de soja ☐ Outro (especifique) ☐

(E) Com que idade a criança começou a tomar mamadeira? M M meses S sem

(F) A criança continua tomando mamadeira? *(Se sim, pule para Questão 10)* yes no

(G) Com que idade a criança parou de tomar mamadeira? M M meses S sem

	Nunca	1-3 vezes por mês	1-3 vezes por semana	>3 vezes por semana	1-3 vezes por dia	>3 vezes por dia	
10. Leite animal (vaca, cabra...) / Leite de soja	☐	☐	☐	☐	☐	☐	*Responda partes H-I*

(H) Qual tipo de leite a criança recebeu? (marque todos que se aplicam)
Desnatado ☐ Semi-desnatado ☐ Integral ☐ Leite de soja ☐ Outro ☐

(I) Com que idade a criança começou a tomar outros tipos de leite? M M meses S sem

MBCRS PTID Número [ ][ ] - [ ][ ][ ] Data da Visita D D M M A A

Seção 3: Práticas alimentares (continuação)

Nos últimos 28 dias, quantas vezes você deu os seguintes líquidos/alimentos para seu bebê?
(marque uma caixa por linha)

	Nunca	1-3 vezes por mês	1-3 vezes por semana	>3 vezes por semana	1-3 vezes por dia	>3 vezes por dia
11. Chás	☐	☐	☐	☐	☐	☐
12. Água	☐	☐	☐	☐	☐	☐
13. Suco (frutas ou vegetais)	☐	☐	☐	☐	☐	☐
14. Mel/açúcar adicionado aos líquidos	☐	☐	☐	☐	☐	☐
15. Frutas ou vegetais	☐	☐	☐	☐	☐	☐
16. Carne vermelha / Vísceras	☐	☐	☐	☐	☐	☐
17. Carne de aves	☐	☐	☐	☐	☐	☐
18. Peixe	☐	☐	☐	☐	☐	☐
19. Ovos	☐	☐	☐	☐	☐	☐
20. Outros alimentos sólidos ou semi-sólidos	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Responda partes N-O

(N) Qual a idade do bebê quando alimentos sólidos ou semi-sólidos foram introduzidos pela primeira vez? M M meses W semanas

(O) Razão para o desmame: (marque uma caixa apenas)

Falta de tempo	☐	Retorno ao trabalho ou escola	☐	Leite insuficiente para atender a criança	☐
Preferência pessoal	☐	Suporte social inadequado	☐	Problemas de saúde mãe/criança	☐
Nova gravidez	☐	Recusa inexplicada da criança	☐	Criança chorava muito	☐
Criança tem idade suficiente	☐	Para fazer a criança comer outros alimentos	☐		
Outro (especifique)	☐				

21. Seu bebê está seguindo alguma dieta especial? (marque todos que se aplicam)
Vegetariana ☐ Livre de Glúten ☐ Baixa lactose ☐ Baixa fenilalanina ☐ Outra ☐ Nenhuma ☐

Seção 4: Antropometria dos pais

22. (A) Altura materna [ ][ ][ ].[ ] cm (B) Peso [ ][ ][ ].[ ] kg
23. (A) Altura paterna [ ][ ][ ].[ ] cm (B) Peso [ ][ ][ ].[ ] kg (C) Idade [ ][ ] anos

Seção 5: Antropometria da criança

24. Data da medida D D M M Y Y Hora da medida *(24 horas)* H H : M M
25. A criança foi cooperativa? yes no

	1ª rodada de medidas antropométricas	Repita as medidas (se solicitado)	Repita as medidas (se solicitado)
26. Peso:	[ ][ ].[ ][ ][ ] kg	[ ][ ].[ ][ ][ ] kg	[ ][ ].[ ][ ][ ] kg
27. Comprimento:	[ ][ ].[ ] cm	[ ][ ].[ ] cm	[ ][ ].[ ] cm
28. Perímetro cefálico:	[ ][ ].[ ] cm	[ ][ ].[ ] cm	[ ][ ].[ ] cm
29. Perímetro braquial:	[ ][ ].[ ] cm	[ ][ ].[ ] cm	[ ][ ].[ ] cm
30. Prega tricipital:	[ ][ ].[ ] mm	[ ][ ].[ ] mm	[ ][ ].[ ] mm
31. Prega subscapular:	[ ][ ].[ ] mm	[ ][ ].[ ] mm	[ ][ ].[ ] mm

	IAEA / WHO / Oxford Multi-centre Body Composition Reference Study (MBCRS) **Infant Follow-up**	**IFU** Pág 3 de 3

MBCRS PTID Número ☐☐ - ☐☐☐ **Data da Visita** D D M M A A

Seção 5: Antropometria da criança (continuação)

	2ª rodada de medidas antropométricas	Repita as medidas (se solicitado)	Repita as medidas (se solicitado)
32. Peso:	☐☐.☐☐☐ kg	☐☐.☐☐☐ kg	☐☐.☐☐☐ kg
33. Comprimento:	☐☐.☐ cm	☐☐.☐ cm	☐☐.☐ cm
34. Perímetro cefálico:	☐☐.☐ cm	☐☐.☐ cm	☐☐.☐ cm
35. Perímetro braquial:	☐☐.☐ cm	☐☐.☐ cm	☐☐.☐ cm
36. Prega tricipital:	☐☐.☐ mm	☐☐.☐ mm	☐☐.☐ mm
37. Prega subscapular:	☐☐.☐ mm	☐☐.☐ mm	☐☐.☐ mm

Seção 6: Internações Hospitalares

38. Desde a última entrevista, o seu bebê esteve hospitalizado alguma vez? *(Se não, pule para Questão 44)* yes no

39. Número de internações desde a última visita ☐☐

40. Número total de dias no hospital desde a última visita (todas as internações juntas): ☐☐

41. Diagnóstico na 1ª internação

42. Diagnóstico na 2ª internação

43. Diagnóstico na 3ª internação

Seção 7: Morbidades

Desde a última visita, a criança começou ou continuou tratamento para alguma das seguintes condições as quais requereram consulta(s) com um profissional de saúde?

44. Pneumonia de repetição / infecção respiratória aguda / bronquiolite yes no
45. Tuberculose yes no
46. Hepatite yes no
47. HIV/AIDS yes no
48. Malária yes no
49. Problemas cardiovasculares yes no
50. Parasitose gastrointestinal yes no
51. Diarreia de repetição yes no
52. Vômito persistente yes no
53. Desidratação yes no
54. Alguma outra condição (especifique) yes no

Seção 8: Próxima visita

Por favor agora agende a próxima visita (3 meses a partir de hoje)

55. Data da próxima visita: D D M M A A

Nome da Entrevistadora				Assinatura	
Código Entrevistadora		Código Antropometrista 1		Código Antropometrista 2	

Anexo 3. Questionário de coleta de saliva

IAEA / WHO / Oxford
Multi-centre Body Composition Reference Study
Coleta de amostra de Saliva

SSC
Página 1 of 1

Número MBCRS PTID ☐☐ - ☐☐☐ **Código Hospital/Clínica** ☐☐

No. Registro Hospitalar Infantil ☐☐☐☐☐☐☐☐☐

Data de nascimento D D M M Y Y **Data da visita** D D M M Y Y

Seção 1: Informação sobre a dose de deutério e administração da dose

1. Número da dose ☐☐☐☐
2. Peso da dose (log book) ☐.☐☐☐☐ g **(A)**
3. Peso da criança antes da dose ☐☐.☐☐☐ kg
4. Hora da última refeição da criança H H M M

Garanta que a dose seja administrada no mínimo 15min depois da ingesta de líquido ou no mínimo 30min depois da ingesta de sólidos

Seção 2: Administração da dose e coleta de saliva

5. Hora da coleta de saliva **pré-dose** H H M M
6. Hora da administração da dose de deutério H H M M
7. A dose foi consumida por inteiro? sim não **Se a criança cuspir, abortar teste – PARAR AQUI**
8. Peso da seringa depois da administração da dose ☐.☐☐☐☐ g **(B)**
9. Hora da **1ª** coleta de saliva **pós-dose** H H M M
10. Hora da **2ª** coleta de saliva **pós-dose** H H M M

Seção 3: Pós-coleta de saliva

11. Peso da criança depois da última coleta ☐☐.☐☐☐ kg
12. A criança comeu ou bebeu algo entre a administração de deutério e o teste? sim não

(A) Se sim, indique a hora H H M M

No mínimo 20min depois da administração da dose

13 Ocorreu troca de fralda na criança entre a administração de deutério e o final do teste? sim não

(B) Se sim, como estava a fralda? (Marque o apropriado) Limpa ☐ Molhada ☐ Suja ☐

14. Comentários (p.ex. alimentos/líquidos consumidos durante o teste.... – Se não houver nada para adicionar, deixe em branco

Lembre-se de escanear os tubos no banco de dados e congelá-los o quanto antes

Nome do pesquisador		Assinatura		Código	

RELATÓRIO DE TRABALHO DE CAMPO

Este relatório tem por objetivo descrever as etapas que consolidaram a pesquisa de que trata especificamente esta Dissertação de Mestrado. Vale ressaltar que este estudo faz parte de um estudo maior que está vinculado ao Centro de Pesquisas Epidemiológicas da Universidade Federal de Pelotas. Os dados utilizados no presente estudo fazem parte da amostra que representa o Brasil no Estudo Multicêntrico de Composição Corporal (*Multi-Centre Body Composition Study*). O MBCS é um estudo a nível mundial composto por mais quatro países (África do Sul, Paquistão, Quênia e Sri Lanka) além do Brasil. O objetivo do mesmo consiste em avaliar longitudinalmente a composição corporal de crianças até os dois anos de idade utilizando técnicas de isótopos estáveis.

No Brasil, a amostra representante foi recrutada nas quatro maternidades existentes em Pelotas - RS. O recrutamento aconteceu em duas etapas, sendo a primeira de setembro de 2014 até fevereiro de 2015 e segunda entre março e julho de 2017. No estudo original, as crianças recrutadas foram acompanhadas até completarem dois anos de idade, mas para este estudo, foram utilizados os dados de acompanhamento de até um ano de idade das mesmas.

Durante o recrutamento da amostra nos hospitais, após a análise dos critérios de inclusão, foram aplicados os termos de consentimento para participação no estudo e os questionários sociodemográficos. Também foram realizadas as medições antropométricas dos recém-nascidos recrutados. Após o recrutamento, a amostra foi acompanhada na clínica do Centro de Pesquisas Epidemiológicas da Universidade Federal de Pelotas, aos 3, 6, 9, 12, 18 e 24 meses. Contudo, para este estudo, foram utilizados apenas os quatro primeiros acompanhamentos na clínica. Todas as etapas do acompanhamento na clínica estão descritos na figura 1. No entanto, para este estudo, as etapas utilizadas serão as destacadas com linhas tracejadas (Figura 1).

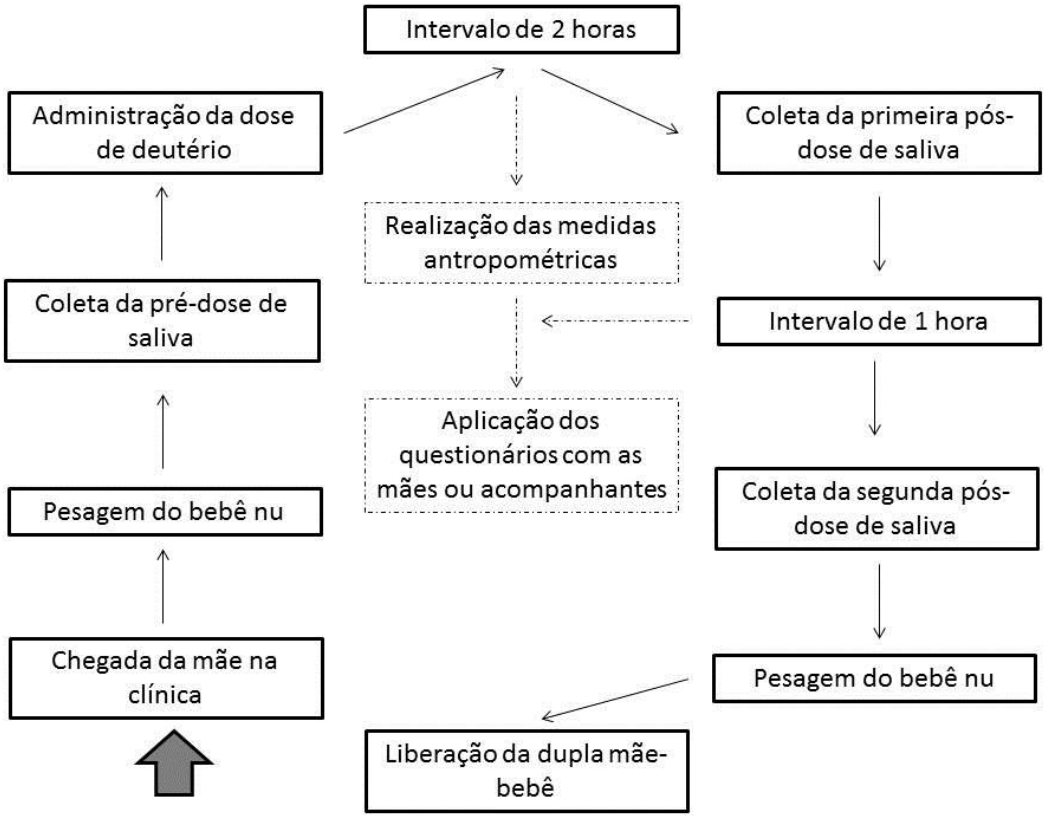

Figura 1. Fluxograma de acompanhamento na clínica das crianças brasileiras pertencentes ao *Multi-Centre Body Composition Study*.

As medidas antropométricas dos bebês foram realizadas em duplas medidas por entrevistadoras nutricionistas padronizadas. As medidas feitas em todos acompanhamentos foram peso, comprimento, perímetro cefálico e perímetro braquial, além das dobras cutâneas triciptal e subscapular. Para este estudo, foram utilizadas apenas as medidas de peso e comprimento das crianças acompanhadas.

Os questionários aplicados nos acompanhamentos foram o recordatório alimentar de 24 horas, o questionário de desenvolvimento infantil e o questionário de freqüência alimentar (QFA) para os últimos 28 dias. Neste estudo, foram utilizadas algumas questões do QFA para fins de avaliar os tipos de leites consumidos pelas crianças e a diversidade da alimentação complementar das mesmas.

Um total de 362 crianças ingressaram no estudo, mas houve perdas e recusas durante os acompanhamentos. Aos três meses, tivemos 99 perdas, aos seis meses tivemos 128, aos nove meses, 121 e aos 12 meses, um total

de 129 perdas e recusas. Sendo assim, foram acompanhadas 263, 234, 241 e 233 crianças aos 3, 6, 9 e 12 meses respectivamente, somando a primeira e a segunda fase de acompanhamentos.

Na primeira fase de acompanhamento, os questionários foram realizados em impressos e armazenados em caixas, separados por meses de acompanhamento. Na etapa de digitação, uma dupla de digitadores utilizou o software EpiData versão 3.1 para registrar os dados. Já, na segunda fase, os dados do questionário foram inseridos diretamente no software REDCap. Todas as análises estatísticas dos dados do presente estudo foram realizadas no *software* Stata 12.1.

MODIFICAÇÕES DO PROJETO

No artigo as variáveis referentes à composição corporal do bebê foram substituídas por variáveis antropométricas da criança. Sendo assim, foram excluídas as seguintes variáveis dependentes: Índice de Massa Gorda aos 12 meses e Índice de Massa Livre de Gordura aos 12 meses. Foram mantidas como variáveis independentes: peso para idade aos 12 meses, peso para comprimento aos 12 meses e comprimento para idade aos 12 meses. As mudanças nos desfechos previstos nessa Dissertação deram-se porque o *Multi-Centre Body Composition Study* ainda não teve as análises agrupadas planejadas. Considerando que a composição corporal avaliada pelo método de isótopos estáveis é a principal medida do estudo, os resultados se apresentados, poderiam sobrepor-se aos objetivos principais das análises agrupadas, uma vez que os desfechos de composição corporal deveriam ser apresentados por idade no que tange as análises das crianças brasileiras.

Outra modificação foi feita com relação à idade de desfecho. No projeto, as medidas antropométricas utilizadas seriam apenas aos 12 meses, contudo, decidimos por analisar os desfechos transversalmente aos 3, 6, 9 e 12 meses. Também foi criada uma análise longitudinal para avaliar as exposições aos tipos de leites até os seis e até os 12 meses e os desfechos no estado nutricional aos 12 meses. Com estas modificações, o desfecho principal que seria a composição corporal foi modificado para o estado nutricional.

Outra modificação realizada tratou-se da criação e inclusão na análise de um índice de qualidade da dieta, de forma a considerar a alimentação complementar das crianças como possível confundidor nas análises estatísticas.

ARTIGO ORIGINAL

A ser submetido à revista Ciência e Saúde Coletiva

TIPOS DE LEITE CONSUMIDOS DURANTE O PRIMEIRO ANO DE VIDA E ESTADO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS DO SUL DO BRASIL

TYPES OF MILK CONSUMED DURING THE FIRST YEAR OF LIFE AND NUTRITIONAL STATUS OF SOUTH BRAZIL CHILDREN

Consumption of milks and nutritional status

Martiele da Silva Oliveira[1]
Renata Moraes Bielemann[1,2,3]
Caroline dos Santos Costa[4,5]
Neiva Cristina Jorge Valle[2]
Iná S. Santos[2]

[1]Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Alimentos. Universidade Federal de Pelotas, Brasil.
[2]Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. Universidade Federal de Pelotas, Brasil.
[3]Programa de Pós-Graduação em Educação Física. Universidade Federal de Pelotas, Brasil.
[4]Departamento de Nutrição, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, Brasil.
[5]Núcleo de Pesquisas Epidemiológicas em Nutrição e Saúde. Universidade de São Paulo, Brasil.

Autor correspondente: Martiele da Silva Oliveira
E-mail: martieleoliveira5@gmail.com
Programa de Pós-graduação em Nutrição e Alimentos
Rua Gomes Carneiro, 1 - Bloco A 2° andar – CEP: 96010-610
Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.

Resumo

Objetivo: Avaliar a associação entre o consumo de tipos de leite e estado nutricional no primeiro ano de vida.

Métodos: Estudo longitudinal observacional com crianças brasileiras de estudo multicêntrico. Aos 3, 6, 9 e 12 meses de idade foram investigados os tipos de leite consumidos através de questionário de frequência alimentar (QFA) e realizada antropometria. As associações brutas e ajustadas foram avaliadas através de regressão linear.

Resultados: Das 2.965 duplas de mães-bebês rastreados, 362 atenderam aos critérios e aceitaram participar do estudo (50% meninos). Aos 12 meses de idade, maiores escores-z de peso-para-idade e de peso-para-comprimento foram observados nos meninos que consumiam apenas fórmula ou apenas leite de vaca. Maiores escores-z de comprimento-para-idade foram encontrados entre as meninas que ingeriam apenas fórmula ou apenas leite de vaca aos 9 e 12 meses. Ambos foram comparados àqueles que ingeriam apenas leite materno nas mesmas idades.

Conclusão: Os tipos de leite consumidos associaram-se ao estado nutricional no primeiro ano de vida, sendo observadas diferenças entre os sexos. Os maiores índices antropométricos nas crianças que não recebiam leite materno chamam a atenção para a persistência futura desses desvios, em direção ao excesso de peso.

Palavras-chave: primeira infância, leite materno, fórmula infantil, leite de vaca, estado nutricional.

Abstract

Objective: To evaluate the association between the consumption of different types of milk and nutritional status in the first year of life.

Methods: Observational longitudinal study with Brazilian children from a multicentric study. At 3, 6, 9 and 12 months of age, the types of milk consumed were investigated by means of food frequency questionnaire (FFQ) and anthropometric measurements were performed. Crude and adjusted associations were assessed by linear regression.

Results: Of the 2,965 pairs mothers-babies screened, 362 met the criteria and accepted to participate in the study (50% of boys). At 12 months of age, higher weight-for-age and weight-for-length z-scores were observed in boys who consumed only formula or only cow's milk, compared to boys who consumed only breast milk. Higher length-for-age z-scores were found among girls who consumed only formula or only cow's milk at 9 and 12 months, compared to girls who consumed only breast milk at the same ages.

Conclusion: The types of milk consumed were associated with nutritional status during the first year of life, with differences between boys and girls. The higher anthropometric indexes in children who did not receive breastmilk call our attention to the persistence of such deviations toward excessive weight status in the future.

Key words: infancy, maternal milk, infant formula, cow's milk, nutritional status.

Introdução

Os primeiros 1000 dias de vida, que representam o período da concepção até os 2 anos de idade, são essenciais para a saúde[1], já que ocorrem intensos crescimento e desenvolvimento infantis[2]. A nutrição durante esse período é considerada um dos principais fatores determinantes do crescimento e desenvolvimento cognitivo, metabólico e imunológico[2]. A má nutrição nessa fase da vida tem repercussões reconhecidas em curto e longo prazos[2, 3].

Sabe-se que, em condições de vida adequadas, o crescimento infantil é similar , independente da etnia.[4] A alimentação nos 2 primeiros anos de vida é um dos fatores contribuintes a desvios observados em relação à normalidade[4]. A desnutrição na infância pode impedir que a criança atinja o seu máximo potencial de desenvolvimento cognitivo, além de estar associada ao déficit de estatura, baixa imunidade e mortalidade infantil[5]. Por outro lado, o excesso de peso infantil tem mostrado prevalências crescentes de forma global, sendo que, em 2016, cerca de 41 milhões de crianças menores de 5 anos de idade apresentavam excesso de peso[6].

Embora com mecanismos ainda não bem elucidados, os desfechos antropométricos na primeira infância parecem estar diretamente relacionados com os tipos de leites consumidos durante os primeiros meses de vida, sendo que o consumo de leite materno está associado com menor crescimento, em comparação ao consumo de outros tipos de leites[7,8,9].

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda o aleitamento materno exclusivo até o sexto mês de vida da criança e a sua manutenção com alimentação complementar até pelo menos os 2 anos de idade[10]. Além de fornecer energia e nutrientes em quantidades ideais, o leite materno possui fatores imunológicos que atuam

na proteção contra infecções intestinais no início da vida[2, 11, 12]. Ainda, o leite materno apresenta maior biodisponibilidade dos nutrientes e melhor digestibilidade em relação aos demais tipos de leite[11].

Apesar da importância do aleitamento materno, a ingestão de substitutos do leite materno é altamente prevalente, sendo uma preocupação em saúde pública[13]. No Brasil, inquérito nacional realizado em 2013 constatou que quase 2/3 das crianças menores de 6 meses e 3 em cada 4 crianças de 6 até 12 meses já consumiam leite de vaca[14]. No mesmo inquérito, observou-se que quase 1/4 das crianças menores de 6 meses e 10% das crianças de 6 até 12 meses consumiam fórmulas infantis[14]. Em 2014, estimou-se que as vendas globais de todas as fórmulas infantis chegaram a aproximadamente 45 bilhões de dólares[13].

Estudos longitudinais que verifiquem a influência do consumo de diferentes tipos de leite sobre parâmetros de crescimento de crianças em várias idades da primeira infância são escassos[8,15-19]. Diante disso, o objetivo desse estudo foi avaliar a associação entre o consumo de diferentes tipos de leite e índices do estado nutricional durante o primeiro ano de vida entre crianças brasileiras pertencentes a um estudo multicêntrico.

Métodos

Estudo de coorte com dados de crianças brasileiras pertencentes ao *Multi-Centre Body Composition Study* (MBCS), que acompanhou crianças desde o nascimento até os 2 anos de idade em 5 países (África do Sul, Brasil, Paquistão, Sri Lanka e Quênia). Conforme cálculo de tamanho de amostra, cada centro participante deveria acompanhar ao menos 150 crianças. No Brasil, as crianças foram recrutadas nas quatro maternidades

existentes na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, em duas fases, sendo a primeira de setembro de 2014 a fevereiro de 2015, e a segunda de março a julho de 2017.

Em todos os países, a amostra deveria ser composta por crianças que tivessem a capacidade de atingir o seu máximo potencial de crescimento. Para isto, no recrutamento, foram aplicados os seguintes critérios de elegibilidade: gestação única; mãe com idade igual ou superior a 18 anos; bebê nascido a termo (≥ 37 semanas e < 42 semanas); renda familiar de pelo menos 3 salários mínimos; residir na zona urbana do município; mãe não ser fumante pesada (fumar menos de 3 dias por semana antes e depois do parto); ter a intenção de amamentar exclusivamente até os 6 meses; ter a intenção de manter a amamentação por 12 meses ou mais; ausência de morbidade perinatal importante ou de internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

O recrutamento das mães e bebês participantes ocorreu após o parto. Em caso de atendimento de todos os critérios de elegibilidade e aceite à participação no estudo, foram aplicadas questões sobre características maternas e do bebê, além de avaliação antropométrica do recém-nascido (peso, comprimento e perímetro cefálico), preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida, sem ultrapassar 24 horas após o parto. Posteriormente à coleta de dados perinatais, mães e bebês foram convidados a comparecer à clínica de pesquisas 3 meses depois, sendo previstos ainda acompanhamentos aos 6, 9, 12, 18 e 24 meses de idade. O presente estudo utilizou dados de todos os acompanhamentos até os 12 meses de idade.

O peso e comprimento dos bebês foram avaliados em todos os acompanhamentos. Todas as medidas foram realizadas por duas antropometristas com o bebê despido, sendo admitidas diferenças na aferição entre as antropometristas de 50 g para peso e 0,7 cm para o comprimento. Para a aferição do peso, utilizou-se balança

pediátrica Seca 376 (Seca gmbh&co. kg., Hamburg, Germany) com precisão de 5 g até 7,5 kg e de 10 g até 20 kg. Para o comprimento foi utilizado infantômetro Harpenden (HoltainLtd, Crymych, Wales, UK) com amplitude de medida de 300 a 1100 mm e precisão de 1mm. O estado nutricional foi avaliado a partir do software *Anthro*, considerando os indicadores de peso-para-idade, comprimento-para-idade e peso-para-comprimento, utilizando-se pontos de corte da OMS[20]. Nas visitas de acompanhamento, questões sobre a situação de saúde da criança no período e hábitos alimentares foram aplicadas à mãe ou ao cuidador.

O consumo de diferentes tipos de leite (materno, fórmula infantil e/ou leite de vaca), além da ingestão de alimentação complementar, foram investigados para os 28 dias anteriores à entrevista. O Questionário de Frequência Alimentar continha a seguinte pergunta: "Nos últimos 28 dias, quantas vezes você deu os seguintes líquidos/alimentos ao seu bebê?". Em cada uma das idades de acompanhamento as categorias de tipos de leite consumidos foram: apenas leite materno, leite materno e outros leites, apenas fórmula infantil e leite de origem animal (apenas leite de vaca ou leite de vaca e outros leites). Para as análises do consumo ao longo do tempo, os tipos de leite consumidos até os 6 e até os 12 meses de idade foram classificados em: apenas leite materno, leite materno e outros leites e nunca tomou leite materno.

Demais covariáveis do estudo incluíram o sexo (feminino/masculino) e o peso ao nascer (gramas) da criança, bem como variáveis maternas, sendo elas: a idade (18-29, 30-34 e ≥35 anos), paridade (primípara/multípara), escolaridade (fundamental incompleto, fundamental completo, médio incompleto, médio completo, superior incompleto e superior completo), ocupação (dona de casa/estudante, trabalho manual qualificado/trabalho manual não qualificado, gerencial/profissional/técnico, apoio

administrativo/vendas/outros) e a situação conjugal (com ou sem companheiro). Ainda, foi criado um índice de qualidade da dieta, considerando o período até os 6 e também até os 12 meses de idade. O escore considerou o consumo diário de cada item alimentar avaliado. Até os 6 meses, definiu-se como 0 pontos quando houve consumo diário de chá, suco ou água (não recomendados antes dos 6 meses). Quando havia apenas a ingestão de leite, pontuou-se como 1. Já até os 12 meses, o escore alimentar variou de 0 a 5 pontos, sendo que o maior escore foi indicativo de maior índice de qualidade da dieta da criança. Pontuou-se em caso de não consumo de suco de frutas e mel ou açúcar e também quando houve o consumo de frutas, vegetais e carnes ou ovos[10].

As análises foram realizadas no pacote estatístico Stata versão 12.1. As variáveis dependentes foram apresentadas em média e desvio-padrão e as variáveis independentes em percentuais e respectivos intervalos de confiança de 95%. O nível de significância foi de 5% e todas as análises foram estratificadas por sexo. As associações brutas e ajustadas entre os tipos de leite consumidos aos 3, 6, 9 e 12 meses de idade e os tipos de leite consumidos até os 6 meses e até os 12 meses de idade com os desfechos de peso-para-idade, peso-para-comprimento e comprimento-para-idade foram investigadas utilizando-se regressão linear. Foi utilizado um modelo de ajuste para possíveis fatores de confusão definidos a partir de um modelo conceitual. No modelo, foram inseridas as seguintes variáveis: peso ao nascer da criança e idade, escolaridade, paridade, situação conjugal e ocupação maternas e o índice de qualidade da dieta. Na análise ajustada para avaliar o índice de comprimento-para-idade, também foi inserido o comprimento ao nascer junto aos outros possíveis fatores confundidores já utilizados.

O projeto do estudo foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP e antes da coleta de informações todas as mães assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados

Das 2.965 duplas de mães e bebês rastreados nos hospitais, 471 atenderam aos critérios de elegibilidade do estudo (15,9%). Das 362 mães que aceitaram participar do estudo (76,9% das mães e bebês elegíveis), mais de 40% tinham idade entre 18-29 anos (43,7%) e a maioria (68,2%) havia completado 12 anos de estudo ou mais. Com relação à ocupação, 40,1% das mães possuíam cargo do tipo gerencial/profissional/técnico e quase a totalidade (93,7%) vivia com companheiro. A maioria (56,6%) eram primíparas (Tabela 1). As taxas de respostas (antropometria e questionário completo) para cada um dos acompanhamentos foram: 72,7%, 64,6%, 66,6% e 64,4% aos 3, 6, 9 e 12 meses de idade, respectivamente.

A média de peso e comprimento ao nascer dos meninos foi 3,22 kg e 49,2 cm, respectivamente, enquanto as médias das meninas foram 3,17 kg e 48,6 cm. Todas as médias de escores-z de peso-para-idade foram maiores do que as médias de referência da OMS em ambos os sexos, com excessão dos meninos ao nascimento e aos 3 meses e das meninas ao nascimento, que apresentaram médias de escores-z menores do que a referência. Em todas as idades avaliadas, as médias de escores-z de comprimento-para-idade foram menores do que as médias de escores-z da OMS, nos dois sexos. Enquanto que todas as médias de escores-z de peso-para-comprimento foram maiores do que as da OMS em ambos os sexos nas mesmas idades (Figura 1).

A Tabela 2 mostra que, aos 3 meses, a maioria dos meninos e das meninas consumia apenas leite materno (58,0% e 65,8%, respectivamente). Aos 6 meses, pouco mais de 40% dos meninos e de metade das meninas ainda estavam em aleitamento materno (Tabela 2). Aos 9 meses, 27,7% dos meninos e 33,6% das meninas ainda recebiam apenas leite materno, sem adição de outros leites na dieta. Já aos 12 meses, apenas 1 em cada 5 meninos e menos de 1 em cada 3 meninas ainda eram amamentados (20,2% dos meninos e 28,6% das meninas). De forma prospectiva, observou-se que, até os 6 meses de idade, cerca de metade dos meninos (50,4%) havia recebido leite materno e também outros tipos de leite, enquanto metade das meninas (50,7%) havia recebido apenas leite materno. Até 12 meses de idade, a maioria das crianças, de ambos os sexos, havia consumido leite materno e outros leites (75,0% dos meninos e 61,1% das meninas) (Tabela 2).

As associações entre os tipos de leite consumidos pelos meninos e os parâmetros de crescimento estudados, conforme a idade, são mostradas na Tabela 3. Após ajuste estatístico, aos 12 meses, os meninos que consumiram apenas fórmula infantil, apresentaram, em média, 0,85 no escore-z de peso-para-idade (IC95%: 0,35; 1,35) ($p<0,001$) e 0,74 no escore-z de peso-para-comprimento (IC95%: 0,24; 1,23) ($p=0,002$) a mais do que aqueles que recebiam apenas leite materno. Na mesma idade, o grupo que recebia leite de origem animal, apresentou 0,67 escores-z de peso-para-idade (IC95%: 0,13; 1,21) ($p<0,001$) e 0,61 escores-z de peso-para-comprimento (0,07; 1,15) ($p=0,002$) a mais do que aqueles meninos que recebiam apenas leite materno nessa idade. Com relação aos tipos de leite consumidos durante os 12 primeiros meses de vida, o índice de peso-para-comprimento foi em média 0,91 escores-z (IC95%: 0,19; 1,63) maior no

grupo que nunca tomou leite materno (p=0,009) em comparação aos que receberam apenas leite materno até os 12 meses de idade (Tabela 3).

Com relação às meninas (Tabela 4), aos 6 meses de idade, o grupo que recebia leite materno e outros leites apresentou em média -0,56 escore-z (IC95%: -0,99; -0,13) no índice de peso-para-comprimento do que aquelas que consumiam apenas leite materno nessa idade (p=0,115). Aos 9 meses, as meninas que consumiam apenas fórmula infantil apresentaram os índices de peso-para-idade, comprimento-para-idade e peso-para-comprimento em média 0,78 (IC95%: 0,30; 1,27) (p=0,003), 0,61 (IC95%: 0,19; 1,04) (p<0,001) e 0,60 (IC95%: 0,15; 1,05) (p=0,035) escore-z a mais, respectivamente, do que aquelas que consumiam apenas leite materno nessa idade. Nessa mesma idade, as meninas que recebiam leite de origem animal apresentaram comprimento-para-idade em média 0,75 escore-z (IC95%: 0,26; 1,23) maior do que as que ingeriam somente leite materno (p<0,001). Aos 12 meses, o grupo de meninas que recebia apenas fórmula infantil apresentou 0,71 (IC95%: 0,18; 1,23) (p=0,010) escore-z a mais no índice de peso-para-idade e 0,71 (IC95%:0,24; 1,19) escore-z a mais no índice de comprimento-para-idade, em comparação àquelas que consumiam apenas leite materno nessa idade (p<0,001). O comprimento-para-idade aos 12 meses foi em média 0,62 escore-z maior (IC95%: 0,17; 1,07) nas meninas que consumiam leite de origem animal (p<0,001), em relação àquelas que ingeriam somente leite materno. Considerando a ingestão dos diferentes tipos de leite no decorrer do tempo, os escores-z de comprimento-para-idade mostraram-se maiores entre as meninas que nunca tomaram leite materno até os 6 meses (β=0,73, IC95%: 0,23; 1,24) (p<0,001) ou até os 12 meses (β=0,78, IC95%: 0,21; 1,35) (p<0,001), em comparação às que receberam apenas leite materno durante esses períodos (Tabela 4).

Discussão

Este estudo verificou a associação dos diferentes tipos de leite consumidos com o estado nutricional de crianças de até 1 ano de idade. Contudo, salienta-se que os resultados não foram muito consistentes e as associações encontradas não podem ser replicadas para todas as populações. Quando trata-se de avaliar as associações entre aleitamento materno e desfechos na saúde através de estudos observacionais, é difícil inferir causalidade por conta da confusão residual que pode estar presente. Estudos de coorte realizados em países de diferentes níveis socioeconômicos observaram que associações encontradas naqueles de alta renda não apareceram nos países de baixa renda, sugerindo que as associações encontradas apenas refletem uma confusão devido ao padrão socioeconômico[21]. Por exemplo, o efeito protetor da amamentação contra a obesidade que ocorre em países mais ricos parece não ocorrer em países em pobres[22,23,24,25]. Estudo randomizado realizado no Reino Unido sugeriu que estudos observacionais eram confusos para avaliar amamentação[26]. Esse mesmo estudo apontou que o aleitamento não ofereceu efeito protetor para sobrepeso e obesidade[26].

No presente estudo, maiores médias de escores-z de peso-para-idade aos 9 e 12 meses foram observadas entre as meninas que consumiam apenas fórmula. Maiores médias de peso-para-comprimento foram encontradas nas meninas que consumiam apenas fórmula aos 9 meses e entre os meninos que nunca tomaram leite materno até os 12 meses. Maiores médias de escore z de comprimento-para-idade foram encontradas aos 9 e 12 meses entre meninas que tomavam apenas fórmula e entre as que nunca consumiram leite materno até os 6 ou 12 meses de idade.

O peso-para-idade é um indicador sensível a mudanças a curto prazo, útil para captar alterações em curto espaço de tempo[27]. Neste estudo, foram encontrados maiores

médias de escores z de peso-para-idade em meninas que consumiam apenas fórmula aos 9 meses de idade e em ambos os sexos aos 12 meses. Estudo realizado nos Estados Unidos encontrou resultados semelhantes na mesma faixa etária, com maior peso-para-idade naquelas crianças que consumiam fórmula infantil[9]. É possível que maiores médias de peso-para-idade sejam observadas em crianças não amamentadas devido ao alto teor de proteína contido nas fórmulas infantis, a qual está associada ao ganho excessivo de peso na infância[28]. Além disso, o volume de leite consumido parece ser maior quando da ingestão de fórmula e leite de vaca, em comparação ao ingerido em uma mamada[29]. Hester et al. sugeriram que as fórmulas infantis deveriam apresentar conteúdo energético e proteico menor do que o do leite materno, a fim de compensar o maior volume de ingestão[29]. Maiores médias de escore-z de peso-para-idade também foram encontrados no presente estudo em meninos que consumiam apenas leite de vaca aos 12 meses de idade[28].

O peso-para-comprimento é uma medida que reflete o excesso de peso e que pode indiretamente estimar a gordura corporal. Nossos achados mostraram escores-z de peso-para-comprimento menores entre meninas de 6 meses que consumiam leite materno e outros leites, quando comparadas àquelas que recebiam apenas leite materno. Em contrapartida, as médias de escores de peso-para-comprimento foram maiores para meninas que consumiam apenas fórmula aos 9 meses de idade e para os meninos que consumiam apenas fórmula ou leite de vaca aos 12 meses. Estudo que investigou padrões alimentares em crianças de 12 meses observou que o padrão alimentar de leite materno associou-se a menores escores-z de peso-para-comprimento, quando comparado ao padrão que incluiu fórmula infantil[30]. Nos nossos achados, o grupo que nunca tomou leite materno também apresentou maiores médias no escore-z nesse índice.

O maior peso-para-comprimento nas crianças que consumiram substitutos do leite materno pode ser justificado pela maior densidade energética contida nesses leites, em comparação ao leite materno, além do provável maior volume de leite ingerido[29]. Além disso, como a microbiota possui relação direta com a obesidade e o leite materno oferece ao bebê uma microbiota intestinal adequada, através dos *Lactobacillus bifidus*, bactérias benéficas que protegem o trato intestinal do recém nascido[11]. Como os substitutos do leite materno não possuem esta propriedade, é possível que parte da associação entre consumo de substitutos o leite materno e maior peso-para-comprimento seja devida a este mecanismo[31]. Estudo de coorte mostrou que aumentos rápidos no peso-para-comprimento nos primeiros 6 meses de vida foram associados com maior risco de obesidade aos 3 anos de idade, de forma que mudanças no *statu*s de peso na infância poderiam influenciar o risco de obesidade tardia mais do que o peso ao nascer[32].

O comprimento-para-idade aos 9 e aos 12 meses foi maior nas meninas que consumiam apenas fórmula ou leite de vaca. O mesmo efeito foi detectado na análise longitudinal para as meninas que nunca tomaram leite materno nos primeiros 6 meses ou 12 meses de vida. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo conduzido por Cheng et al., em que as meninas que receberam apenas fórmula até os 6 meses apresentaram maior ganho de comprimento-para-idade dos 6 aos 12 meses, em comparação às que receberam apenas leite materno. O mesmo estudo apontou a importância de considerar a resposta sexualmente dismórfica ao avaliar-se o efeito dos tipos de leite ingeridos no crescimento infantil[8]. Estudos que avaliaram a composição do leite materno conforme o sexo da criança constataram que o leite para lactentes do sexo masculino continha cerca de 25% e 39% calorias e lipídeos a mais do que o leite para

lactentes do sexo feminino. Também foram observadas diferenças significativas com relação aos lipídios bioativos, como o ácido linoleico, fosfolipídios e gangliosídeos[33, 34]. Dessa forma, a literatura indica que o leite materno adapta-se às necessidades nutricionais segundo o sexo da criança[29], o que não é observado nos substitutos do leite materno[35]. Ainda sobre essa questão, estudo que investigou se o sexo do bebê poderia prever o conteúdo energético do leite materno constatou que o leite materno adapta-se ao sexo da criança conforme a demanda, que é maior no sexo masculino[33].

De acordo com os achados, aponta-se que maiores valores nos parâmetros de crescimento nas meninas que consumiram substitutos do leite materno pode ter sido devido às possíveis diferenças adaptativas ao sexo existentes no leite materno, mas que inexistem nos substitutos do mesmo e resultam em maior aporte calórico e lipídico do que o necessário, podendo levar a maior crescimento[29]. As elevadas quantidades de proteína contidas em algumas fórmulas infantis e também no leite de vaca podem ter sido um fator contribuinte para o maior comprimento nas meninas que receberam estes leites[28]. Ainda, deve-se considerar alterações nos níveis de leptina que podem ocorrer entre crianças não amamentadas. Estudo que avaliou as dosagens de leptina em crianças amamentadas e não amamentadas, de ambos os sexos, constatou que as dosagens séricas de leptina diminuíram em todos os grupos aos 3 meses de idade, com exceção das meninas amamentadas[36]. A diminuição dos níveis séricos de leptina nas meninas que não foram amamentadas seria um fato importante, sabendo-se que a leptina atua diretamente na homeostase energética[37]. Ainda com relação às diferenças atribuídas ao sexo, um estudo realizado no Brasil apontou possível vantagem de uma menor duração da amamentação nas meninas. Nesse caso, somente no sexo feminino, a duração da amamentação por mais de 3 meses esteve associada com maior índice de massa livre de

gordura aos 18-19 anos, avaliada por pletismografia (BOD POD™). Os autores desse estudo chamaram a atenção que este achado pode ser apoiado por diferenças no crescimento conforme o sexo. Pelo fato de as meninas apresentarem maior maturidade fisiológica ao nascer do que os meninos, os bebês do sexo masculino necessitam maior tempo de amamentação[38].

Todos esses fatores podem ter levado aos maiores valores nos índices observados entre as meninas que receberam outros tipos de leite que não o materno nas idades mais próximas de 1 ano de vida. Cabe salientar que o crescimento acelerado na infância é preocupante, porque tem sido associado ao maior risco de doenças crônicas não transmissíveis no futuro.[39]

Algumas limitações deste estudo consistem nas perdas, tendo em vista diversos fatores operacionais, como o tempo de permanência na clínica durante a visita (um total de 3 horas, incluindo avaliações e questionários), bem como o clima frio e úmido da região no período de inverno, que geraram faltas por doenças respiratórias nas crianças. Além disso, o retorno das mães ao trabalho após o período de licença maternidade também colaborou com as perdas. O tamanho da amostra pode ter sido pequeno para o presente estudo, uma vez que o mesmo foi calculado para outros objetivos. Entretanto, estudos que utilizam restrição na seleção da amostra, como estratégia de redução/eliminação da influência de possíveis confundidores, são de grande utilidade nessa temática. Tal abordagem foi anteriormente utilizada no *WHO Multi-Centre Growth Reference Study* que resultou na construção das curvas de referência de crescimento infantil, as quais são utilizadas atualmente em mais de 140 países[40]. Outra limitação deste estudo é que não foi possível calcular as quantidades de leite ingeridas pelas crianças, para poder estimar as proporções de consumo entre um leite e outro. Por

outro lado, incluiu-se no modelo estatístico um escore alimentar relacionado à diversidade da dieta, criado para considerar a alimentação complementar da criança. O acompanhamento longitudinal também mostrou-se como uma vantagem deste estudo, por ter possibilitado detectar diferenças nos desfechos em curtos espaços de tempo. Além disso, todas as medições foram feitas por uma equipe treinada e regularmente padronizada, conferindo assim maior precisão e confiabilidade dos resultados.

Conclusão

Pode-se concluir que os tipos de leites consumidos no primeiro ano de vida, parecem estar associados ao estado nutricional dos lactentes. Além disso, foram constatadas diferenças significativas no estado nutricional perante o consumo de substitutos do leite materno conforme o sexo da criança. Os achados reforçaram as vantagens do leite materno sobre os outros tipos de leites, visto que o mesmo adapta-se às necessidades nutricionais dos lactentes também conforme o sexo. Faz-se assim necessário reafirmar a importância do aleitamento materno na primeira infância e sua superioridade sobre os outros tipos de leite. Medidas de promoção e proteção ao aleitamento materno, além de medidas que não favoreçam a ingestão de leite de vaca por crianças que não podem ser amamentadas são necessárias.

Referências

1. Victora C. Los mil días de oportunidad para intervenciones nutricionales: de la concepción a los dos años de vida. *Arch argent pediatr* 2012; 110 (4): 311-7.
2. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, França GV, Horton S, Krasevec J, Murch S, Sankar MJ, Walker N, Rollins NC. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016; 387 (10017): 475-490.
3. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. *Br med bull* 2001; 60 (1).
4. Group WMGRS, de Onis M. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta paediatr* 2006; 95: 76-85.
5. Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, Martorell R, Richter L, Sachdev HS. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet* 2008; 371 (9609): 340-357.
6. Organization WH. Report of the commission on ending childhood obesity: World Health Organization; 2016.
7. Alexander, DD, et al. Growth of infants consuming whey-predominant term infant formulas with a protein content of 1.8 g/100 kcal: A multicenter pooled analysis of individual participant data. *Am J Clin Nutr* 2016; 104.4 : 1083-1092.
8. Cheng TS, Loy SL, Cheung YB, Chan JKY, Pang WW, Godfrey KM, Gluckman, PD, Kwek K, Saw SM, Chong Y, Lee YS, Lek N, Yap F. Sexually dimorphic response to feeding mode in the growth of infants, 2. *Am J Clin Nutr* 2015; 103 (2): 398-405.
9. Ziegler EE, Fields DA, Chernausek SD, Steenhout P, Grathwohl D, Jeter JM, Steven E, Haschke, F. Adequacy of infant formula with protein content of 1.6 g/100 kcal for infants between 3 and 12 months. *J pediatr gastroenterol nutr* 2015; 61 (5): 596-603.
10. World Health Organization. *Indicators for assessing infant and young child feeding practices: part 1: definitions: conclusions of a consensus meeting held 6-8 November 2007 in Washington DC, USA*. 2008.
11. Brasil. *Saúde da criança: aleitamento materno e alimentação complementar*. MS Brasília; 2015.
12. Organization WH. *Infant and young child feeding: model chapter for textbooks for medical students and allied health professionals*.2009.
13. Rollins NC, Bhandari N, Hajeebhoy N, Horton S, Lutter CK, Martines JC, Piwoz EG, Richter LM, Victora CG. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? *Lancet* 2016; 387(10017): 491-504.
14. Bortolini GA, Vitolo MR, Bauermann Gubert M, Pacheco Santos LM. Consumo precoce de leite de vaca entre crianças brasileiras: resultados de uma pesquisa nacional. *J Pediatr 2013*; 89 (6).
15. Imai CM, Gunnarsdottir I, Thorisdottir B, Halldorsson TI, Thorsdottir I. Associations between infant feeding practice prior to six months and body mass index at six years of age. *Nutrients* 2014; 6 (4): 1608-1617.
16. Hopkins D, Steer CD, Northstone K, Emmett PM. Effects on childhood body habitus of feeding large volumes of cow or formula milk compared with breastfeeding in the latter part of infancy, 2. *Am J Clin Nutr* 2015; 102 (5): 1096-1103.
17. Gibbs BG, Forste R. Socioeconomic status, infant feeding practices and early childhood obesity. *Pediatr obes* 2014; 9 (2): 135-146.

18. Ehrenthal DB, Wu P, Trabulsi J. Differences in the protective effect of exclusive breastfeeding on child overweight and obesity by mother's race. *Matern child health j* 2016; 20 (9): 1971-1979.
19. DiSantis KI, Collins BN, Fisher JO, Davey A. Do infants fed directly from the breast have improved appetite regulation and slower growth during early childhood compared with infants fed from a bottle? *Int j of behav nutr phys act* 2011; 8 (1): 89.
20. Organization WH. *WHO child growth standards: length/height for age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age, methods and development*: World Health Organization; 2006.
21. Brion, Marie-Jo A., et al. What are the causal effects of breastfeeding on IQ, obesity and blood pressure? Evidence from comparing high-income with middle-income cohorts. *Int j epidemiol* 2011; 40.3: 670-680.
22. Liese, A. D., et al. Inverse association of overweight and breast feeding in 9 to 10-y-old children in Germany. *Int j obes* 2001; 25.11: 1644.
23. Wallby, Thomas, Dagmar Lagerberg, and Margaretha Magnusson. Relationship between breastfeeding and early childhood obesity: Results of a prospective longitudinal study from birth to 4 years. *Breastfeeding Medicine* 2017; 12.1: 48-53
24. Fall, Caroline HD, et al. Infant-feeding patterns and cardiovascular risk factors in young adulthood: data from five cohorts in low-and middle-income countries. *Int j epidemiol 2010;* 40.1: 47-62.
25. Araujo, C. L., et al. Breastfeeding and overweight in childhood: evidence from the Pelotas 1993 birth cohort study. *Int j obes* 2006; 30.3: 500.
26. Martin, Richard M., et al. Effects of promoting long-term, exclusive breastfeeding on adolescent adiposity, blood pressure, and growth trajectories: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA pediatr* 2017; 171.7: e170698-e170698.
27. Bogin B. Human growth and development: *Academic Press*; 2012.
28. Michaelsen KF, Greer FR. Protein needs early in life and long-term health. *Am J Clin Nutr* 2014; 99 (3):718S-722S.
29. Hester SN, Hustead DS, Mackey AD, Singhal A, Marriage BJ. Is the macronutrient intake of formula-fed infants greater than breast-fed infants in early infancy? *J Clin Nutr Metab* 2012; 2012.
30. Rose CM, Savage JS, Birch LL. Patterns of early dietary exposures have implications for maternal and child weight outcomes. *Obesity* 2016; 24 (2): 430-438.
31. Million M, Angelakis E, Maraninchi M, Henry M, Giorgi R, Valero R, Vialettes B, Raoult D. Correlation between body mass index and gut concentrations of Lactobacillus reuteri, Bifidobacterium animalis, Methanobrevibacter smithii and Escherichia coli. *Int j obes* 2013; 37 (11): 1460.
32. Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Belfort MB, Kleinman KP, Oken E, Gillman MW. Weight status in the first 6 months of life and obesity at 3 years of age. *Pediatrics* 2009; 123 (4): 1177.
33. Powe CE, Knott CD, Conklin-Brittain N. Infant sex predicts breast milk energy content. American Journal of Human Biology: *Am J Hum Biol* 2010; 22 (1): 50-54.
34. Thakkar SK, Giuffrida F, Cristina CH, De Castro CA, Mukherjee R, Tran LA, Steenhout P, Lee LY, Destaillats F. Dynamics of human milk nutrient composition of women from Singapore with a special focus on lipids. *Am j hum biol* 2013; 25 (6): 770-779.

35. Martin C, Ling P-R, Blackburn G. Review of infant feeding: key features of breast milk and infant formula. *Nutrients* 2016; 8 (5): 279.
36. Treviño-Garza C, Bosques-Padilla FJ, Estrada-Zúñiga CM, Mancillas-Adame L, Villarreal-Pérez JZ, Abrego-Moya V, Argente J. Typical leptin fall is mitigated by breastfeeding in female infants. *Arch medres* 2010; 41 (5): 373-377.
37. Münzberg H, Morrison CD. Structure, production and signaling of leptin. Metabolism. 2015; 64 (1): 13-23.
38. Orlandi SP, et al. Breastfeeding and complementary feeding associated with body composition in 18–19 years old adolescents in the 1993 Pelotas Birth Cohort. *BMC Nutrition*, 2017, 3.1: 84.
39. Chrestani MA, Santos IS, Horta BL, Dumith SC, de Oliveira Dode MAS. Associated factors for accelerated growth in childhood: a systematic review. *Maternchild health j*. 2013; 17 (3): 512-519.
40. WHO Multicentre Growth Reference Study Group, and Mercedes de Onis. Assessment of differences in linear growth among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study. *Acta Paediatr* 95 (2006): 56-65.

Tabela 1. Características maternas das crianças participantes de um Estudo de Composição Corporal na cidade de Pelotas, RS (n=362).

Variáveis	Sexo			
	Total	**Masculino**	**Feminino**	**p**
	N (%)	**N (%)**	**N (%)**	
Características maternas		n=181	n=181	
Idade (anos)				0,442
18-29	158 (43,7)	78 (43,1)	80 (44,2)	
30-34	124 (34,2)	67 (37,0)	57 (31,5)	
35 ou mais	80 (22,1)	36 (19,9)	44 (24,3)	
Escolaridade (anos completos)				0,888
0-8	18 (5,0)	10 (5,5)	8 (4,4)	
9-11	97 (26,8)	48 (26,5)	49 (27,1)	
12 ou mais	247 (68,2)	123 (68,0)	124 (68,5)	
Ocupação				0,396
Dona de casa/ Estudante	69 (19,1)	30 (16,6)	39 (21,6)	
Trabalho manual qualificado /Trabalho manual não qualificado	23 (6,3)	11 (6,0)	12 (6,6)	
Gerencial/profissional/técnico	145 (40,1)	80 (44,2)	65 (35,9)	
Apoio administrativo/vendas/ outros	125 (34,5)	60 (33,2)	65 (35,9)	
Situação conjugal				0,667
Com companheiro	339 (93,7)	168 (92,8)	171 (94,5)	
Sem companheiro	23 (6,3)	13 (7,2)	10 (5,5)	
Paridade				0,832
Primípara	205 (56,6)	101 (55,8)	104 (57,5)	
Multípara	157 (43,4)	80 (44,2)	77 (42,5)	

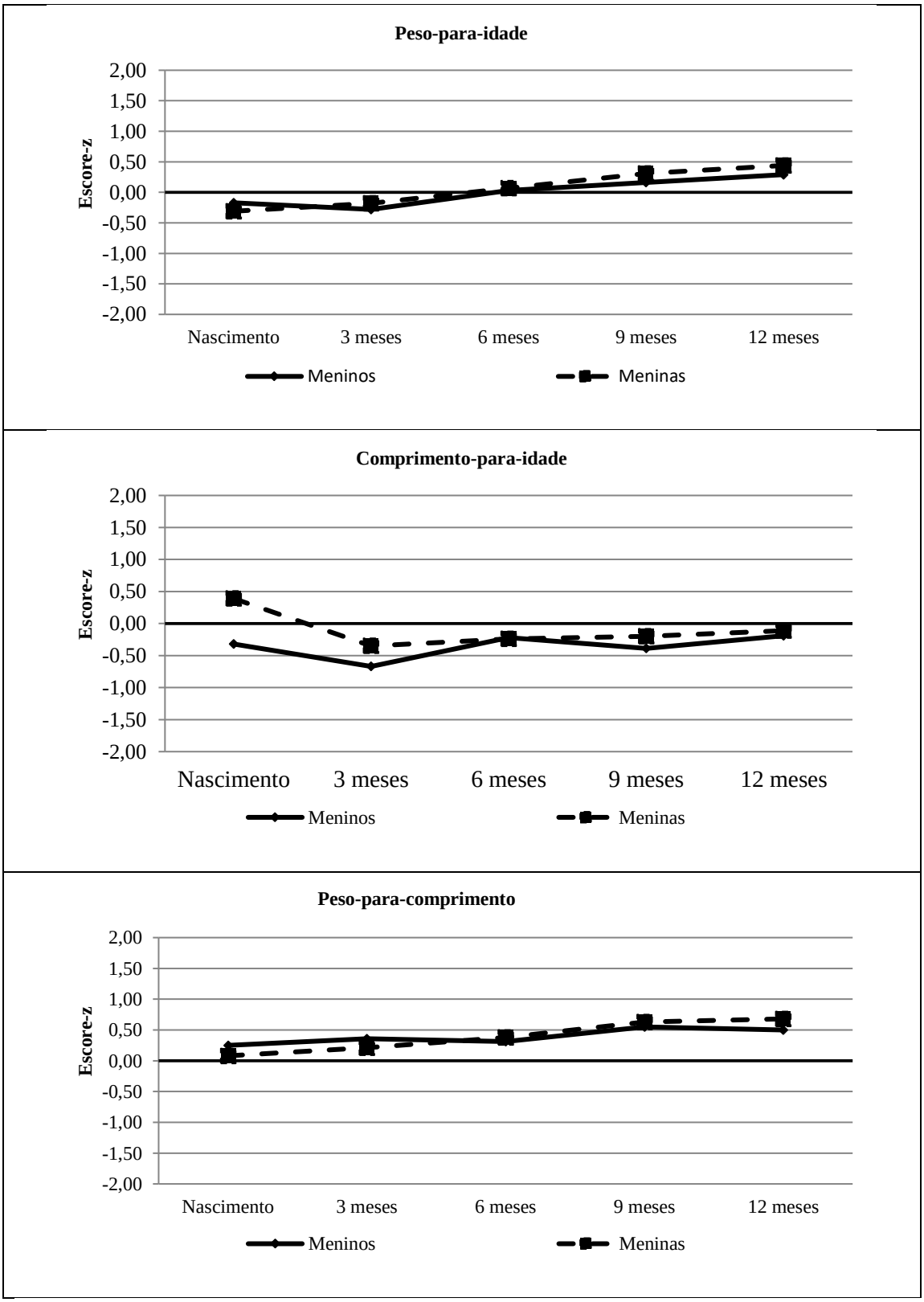

Figura 1. Escore-z de peso-para-idade, comprimento-para-idade e peso-para-comprimento do nascimento aos 12 meses de idade de crianças do sul do Brasil pertencentes ao *Multi-Centre Body Composition Study*. Pelotas, RS (n=362).

Tabela 2. Tipos de leite consumidos até 12 meses de idade, segundo o sexo, de crianças participantes de um Estudo de Composição Corporal na cidade de Pelotas, RS.

Variáveis	Sexo		
	Masculino	**Feminino**	**p**
Tipos de leites consumidos			
Acompanhamento 3 meses	n=150	n=158	0,282
Apenas leite materno	87 (58,0)	104 (65,8)	
Leite materno e outros leites	44 (29,3)	32 (20,3)	
Apenas fórmula infantil	15 (10,0)	19 (12,0)	
Leite de origem animal	4 (2,7)	3 (1,9)	
Acompanhamento 6 meses	n=141	n=149	0,271
Apenas leite materno	59 (41,9)	78 (52,4)	
Leite materno e outros leites	48 (34,0)	37 (24,8)	
Apenas fórmula infantil	24 (17,0)	25 (16,8)	
Leite de origem animal	10 (7,1)	9 (6,4)	
Acompanhamento 9 meses	n=137	n=143	0,467
Apenas leite materno	38 (27,7)	48 (33,6)	
Leite materno e outros leites	47 (34,4)	45 (31,5)	
Apenas fórmula infantil	38 (27,7)	31 (21,7)	
Leite de origem animal	14 (10,22)	19 (13,3)	
Acompanhamento 12 meses	n=124	n=133	0,229
Apenas leite materno	25 (20,2)	38 (28,6)	
Leite materno e outros leites	43 (34,7)	34 (25,6)	
Apenas fórmula infantil	30 (24,2)	28 (21,0)	
Leite de origem animal	26 (20,9)	33 (24,8)	
Até 6 meses de idade	n=141	n=148	0,043
Apenas leite materno	54 (38,3)	75 (50,7)	
Leite materno e outros leites	71 (50,4)	53 (35,8)	
Nunca tomou leite materno	16 (11,4)	20 (13,5)	
Até 12 meses de idade	n=124	n=131	0,058
Apenas leite materno	20 (16,1)	32 (24,4)	
Leite materno e outros leites	93 (75,0)	80 (61,1)	
Nunca tomou leite materno	11 (8,9)	19 (14,5)	

TABELA 3. Tipos de leites consumidos e antropometria aos 3, 6, 9 e 12 meses de idade, de meninos participantes de um Estudo de Composição Corporal na cidade de Pelotas, RS.

Tipos de leite consumidos	Escore-z peso-para-idade				Escore-z comprimento-para-idade				Escore-z peso-para-comprimento			
	Análise Bruta		Análise Ajustada		Análise Bruta		Análise Ajustada**		Análise Bruta		Análise Ajustada	
	β (IC95%)	p	β (IC95%)	p	β (IC95%)	p	β (IC95%)	p	β (IC95%)	p	β (IC95%)	p
3 meses		0,738		<0,001		0,704		<0,001		0,697		0,025
Apenas leite materno	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Leite materno e outros leites	-0,13 (-0,51; 0,25)		0,06 (-0,28; 0,39)		0,02 (-0,35; 0,39)		0,12 (-0,16; 0,40)		-0,19 (-0,62; 0,25)		-0,11 (-0,55; 0,33)	
Apenas fórmula infantil	-0,11 (-0,67; 0,44)		0,30 (-0,22; 0,82)		-0,25 (-0,79; 0,28)		0,11 (-0,32; 0,54)		0,13 (-0,50; 0,76)		0,26 (-0,42; 0,94)	
Leite de origem animal	-0,53 (-1,65; 0,59)		0,18 (-0,92; 1,29)		-0,38 (-1,46; 0,71)		-0,01 (-0,93; 0,92)		-0,40 (-1,67; 0,87)		0,42 (-1,04; 1,88)	
6 meses		0,135		<0,001		0,475		<0,001		0,526		0,140
Apenas leite materno	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Leite materno e outros leites	-0,43 (-0,83; -0,03)		-0,20 (-0,57; 0,17)		-0,27 (-0,71; 0,17)		-0,08 (-0,44; 0,28)		-0,31 (-0,77; 0,15)		-0,25 (-0,72; 0,22)	
Apenas fórmula infantil	0,09 (-0,44; 0,61)		0,36 (-0,11; 0,85)		0,13 (-0,44; 0,70)		0,36 (-0,10; 0,83)		0,02 (-0,57; 0,62)		0,18 (-0,43; 0,79)	
Leite de origem animal	-0,14 (-0,81; 0,52)		0,13 (-0,50; 0,77)		0,06 (-0,66; 0,78)		0,18 (-0,44; 0,80)		-0,22 (-0,97; 0,53)		0,09 (-0,73; 0,90)	
9 meses		0,529		0,001		0,821		<0,001		0,518		0,012
Apenas leite materno	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Leite materno e outros leites	-0,18 (-0,64; 0,27)		-0,13 (-0,57; 0,31)		-0,04 (-0,52; 0,44)		-0,06 (-0,49; 0,36)		-0,21 (-0,63; 0,21)		-0,25 (-0,67; 0,18)	
Apenas fórmula infantil	-0,08 (-0,59; 0,44)		0,28 (-0,21; 0,78)		0,04 (-0,39; 0,93)		0,29 (-0,19; 0,77)		-0,13 (-0,61; 0,34)		0,11 (-0,36; 0,59)	
Leite de origem animal	0,27 (-0,36; 0,91)		0,22 (-0,39; 0,84)		0,27 (-0,39; 0,93)		0,22 (-0,37; 0,81)		0,19 (-0,40; 0,78)		0,10 (-0,49; 0,69)	
12 meses		0,050		<0,001		0,207		<0,001		0,077		0,002

Apenas leite materno	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Leite materno e outros leites	0,03 (-0,45; 0,51)		0,03 (-0,43; 0,48)		-0,15 (-0,66; 0,36)		-0,24 (-0,68; 0,19)		0,14 (-0,31; 0,60)		0,13 (-0,32; 0,58)	
Apenas fórmula infantil	0,55 (0,01; 1,09)		0,85 (0,35; 1,35)		0,23 (-0,34; 0,80)		0,52 (0,04; 0,99)		0,58 (0,07; 1,09)		0,74 (0,24; 1,23)	
Leite de origem animal	0,52 (-0,03; 1,07)		0,67 (0,13; 1,21)		0,36 (-0,22; 0,94)		0,28 (-0,23; 0,80)		0,47 (-0,06; 0,99)		0,61 (0,07; 1,15)	
Até 6 meses*		0,473		0,007		0,998		<0,001		0,253		0,011
Apenas leite materno	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Leite materno e outros leites	-0,12 (-0,50; 0,26)		0,01 (-0,37; 0,38)		0,01 (-0,39; 0,41)		0,08 (-0,28; 0,44)		-0,16 (-0,52; 0,20)		-0,06 (-0,42; 0,30)	
Nunca tomou leite materno	0,29 (-0,41; 0,98)		0,71 (0,02; 1,40)		0,02 (-0,71; 0,75)		0,28 (-0,37; 0,93)		0,36 (-0,29; 1,02)		0,73 (0,06; 1,39)	
Até 12 meses*		0,483		0,005		0,938		<0,001		0,310		0,009
Apenas leite materno	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Leite materno e outros leites	0,15 (-0,34; 0,63)		0,25 (-0,24; 0,75)		0,09 (-0,42; 0,60)		0,00 (-0,48; 0,48)		0,14 (-0,32; 0,60)		0,21 (-0,27; 0,69)	
Nunca tomou leite materno	0,47 (-0,30; 1,25)		0,89 (0,14; 1,64)		0,09 (-0,73; 0,90)		0,24 (-0,48; 0,95)		0,56 (-0,17; 1,29)		0,91 (0,19; 1,63)	

*Ajuste para idade, escolaridade, ocupação, situação conjugal e paridade maternas, peso ao nascer e escore alimentar.**Ajustes anteriores + comprimento ao nascer. *Desfechos medidos aos 12 meses.*

TABELA 4. Tipos de leites consumidos e antropometria aos 3, 6, 9 e 12 meses de idade, de meninas participantes de um Estudo de Composição Corporal na cidade de Pelotas, RS.

Tipos de leite consumidos	Escore-z peso-para-idade				Escore-z comprimento-para-idade				Escore-z peso-para-comprimento			
	Análise Bruta		Análise Ajustada		Análise Bruta		Análise Ajustada**		Análise Bruta		Análise Ajustada	
	β (IC95%)	p	β (IC95%)	p	β (IC95%)	p	β (IC95%)	p	β (IC95%)	p	β (IC95%)	p
3 meses		0,248		0,007		0,052		<0,001		0,309		0,296
Apenas leite materno	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Leite materno e outros leites	-0,15 (-0,49; 0,19)		-0,13 (-0,48; 0,23)		0,10 (-0,31; 0,51)		0,24 (-0,11; 0,58)		-0,28 (-0,71; 0,16)		-0,46 (-0,94; 0,02)	
Apenas fórmula infantil	0,32 (-0,10; 0,75)		0,08 (-0,40; 0,57)		0,71 (0,20; 1,21)		0,51 (0,03; 0,98)		-0,24 (-0,79; 0,30)		-0,44 (-1,09; 0,21)	
Leite de origem animal	0,43 (-0,69; 1,55)		0,25 (-0,91; 1,41)		-0,25 (-1,58; 1,08)		-0,10 (-1,24; 1,03)		0,83 (-0,59; 2,26)		0,52 (-1,05; 2,08)	
6 meses		0,006		0,025		0,169		<0,001		0,005		0,115
Apenas leite materno	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Leite materno e outros leites	-0,46 (-0,84; -0,08)		-0,37 (-0,78; 0,04)		-0,04 (-0,43; 0,34)		-0,05 (-0,40; 0,30)		-0,58 (-0,96; -0,20)		-0,56 (-0,99; -0,13)	
Apenas fórmula infantil	0,54 (0,03; 1,04)		0,46 (-0,07; 1,00)		0,52 (0,00; 1,03)		0,45 (0,01; 0,89)		0,30 (-0,21; 0,81)		0,22 (-0,33; 0,77)	
Leite de origem animal	-0,06(-0,71; 0,58)		0,29 (-0,42; 0,99)		0,31 (-0,34; 0,96		0,52 (-0,07; 1,10)		-0,36 (-1,00; 0,29)		- 0,09 (-0,82; 0,63)	
9 meses		0,007		0,003		0,015		<0,001		0,010		0,035
Apenas leite materno	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Leite materno e outros leites	0,01 (-0,40; 0,42)		0,13 (-0,30; 0,56)		0,30 (-0,12; 0,72)		0,30 (-0,08; 0,68)		-0,20 (-0,57; 0,17)		-0,10 (-0,50; 0,31)	
Apenas fórmula infantil	0,76 (0,29; 1,23)		0,78 (0,30; 1,27)		0,68 (0,20; 1,16)		0,61 (0,19; 1,04)		0,53 (0,11; 0,96)		0,60 (0,15; 1,05)	
Leite de origem animal	0,29 (-0,23; 0,82)		0,45 (-0,10; 1,00)		0,69 (0,15; 1,24)		0,75 (0,26; 1,23)		-0,09 (-0,56; 0,39)		0,02 (-0,49; 0,53)	
12 meses		0,007		0,010		0,001		<0,001		0,188		0,291
Apenas leite	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	

materno												
Leite materno e outros leites	-0,11 (-0,57; 0,34)		-0,19 (-0,68; 0,31)		-0,05 (-0,53; 0,43)		-0,14 (-0,58; 0,31)		-0,10 (-0,51; 0,32)		-0,14 (-0,61; 0,33)	
Apenas fórmula infantil	0,67 (0,20; 1,15)		0,71 (0,18; 1,23)		0,84 (0,34; 1,35)		0,71 (0,24; 1,19)		0,38 (-0,06; 0,82)		0,42 (-0,08; 0,91)	
Leite de origem animal	0,35 (-0,13; 0,83)		0,48 (-0,02; 0,9)		0,59 (0,08; 1,10)		0,62 (0,17; 1,07)		0,11 (-0,33; 0,55)		0,23 (-0,25; 0,70)	
Até seis meses de idade*		0,103		0,163		0,004		<0,001		0,703		0,639
Apenas leite materno	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Leite materno e outros leites	0,02 (-0,36; 0,40)		0,28 (-0,16; 0,72)		0,12 (-0,28; 0,52)		0,27 (-0,12; 0,67)		-0,04 (-0,39; 0,30)		0,14 (-0,26; 0,54)	
Nunca tomou leite materno	0,57 (0,03; 1,10)		0,58 (0,02; 1,13)		0,97 (0,41; 1,53)		0,73 (0,23; 1,24)		0,17 (-0,32; 0,66)		0,20 (-0,31; 0,71)	
Até um ano de idade*		0,058		0,168		0,002		<0,001		0,546		0,578
Apenas leite materno	Ref		Ref		Ref		Ref		Ref		Ref	
Leite materno e outros leites	0,23 (-0,18; 0,65)		0,26 (-0,19; 0,71)		0,28 (-0,15; 0,72)		0,22 (-0,19; 0,63)		0,14 (-0,24; 0,52)		0,17 (-0,24; 0,58)	
Nunca tomou leite materno	0,72 (0,13; 1,32)		0,66 (0,04; 1,28)		1,11(0,49; 1,73)		0,78 (0,21; 1,35)		0,29 (-0,25; 0,83)		0,27 (-0,30; 0,84)	

*Ajuste para idade, escolaridade, ocupação, situação conjugal e paridade maternas, peso ao nascer e escore alimentar. **Ajustes anteriories + comprimento ao nascer. *Desfechos medidos aos 12 meses.*