



Exclusiva fórmula infantil com nutrientes-chave que contribuem para o desenvolvimento nutricional de neonatos e crianças, na impossibilidade do aleitamento materno exclusivo.



Dr. Marcelo Silber

Pediatra e neonatologista do Hospital Israelita Albert Einstein; Graduação - Faculdade de Medicina da USP; Residência - Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP; Presidente do Departamento do Pediatra Jovem da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP); Diretor da IAPO (Associação Interamericana de Otorrinopediatria); Vice-presidente da WAPM (World Association of Perinatal Medicine).



A alimentação adequada durante a primeira infância é essencial para garantir a saúde, o crescimento e o desenvolvimento em condições ideais, especialmente durante a fase que vai do nascimento até os dois anos de idade. Diversos estudos comprovam a excelência do aleitamento materno na nutrição dos neonatos e crianças, especialmente nos primeiros mil dias. **A composição do leite materno garante crescimento diferenciado, diminui a incidência de pneumonias, gastroenterites virais e bacterianas e dermatite atópica, reduz as doenças crônico-degenerativas na vida adulta, tais como hipertensão arterial, obesidade e diabetes do tipo II, reduz as infecções respiratórias, tais como bronquiolite aguda viral e otite média aguda e promove um melhor desenvolvimento visual e neuropsicomotor na criança.**

Entretanto, por diferentes razões, existem mulheres que não conseguem ou não podem amamentar. Nesses casos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e as sociedades de pediatria de todos os continentes recomendam o uso de fórmulas infantis (FIs) como substituto ou complemento do LM.

As FIs são o único produto lácteo considerado nutricionalmente aceitável para crianças menores de um ano, pois são preparadas para fornecer uma composição nutricional mais próxima possível das características nutricionais e funcionais do LM, garantindo, assim, crescimento e desenvolvimento adequados, além da maturação do sistema imunológico.



As FIs utilizam o leite de vaca (LV) como principal matéria-prima básica, uma vez que ele é de fácil obtenção e apresenta baixo custo em relação ao leite de outras espécies; no entanto, como o LV integral não é adequado para crianças menores de um ano de idade, é necessário que ele passe por transformações tecnológicas na sua composição de macro e micronutrientes.

Essas **modificações consistem principalmente na redução do teor de proteínas e eletrólitos, com a adição de frações proteicas de melhor qualidade e redução e substituição da gordura do leite por óleos vegetais, alterando a proporção dos ácidos graxos saturados e insaturados.**

Ocorre também a adição de lactose e a suplementação com fruto-oligossacarídeos (FOS) e galacto-oligossacarídeos (GOS), oligossacarídeos do leite materno (HMOs), minerais, vitaminas e oligoelementos.



Dessa forma, a composição das FIs vem sendo constantemente aprimorada não apenas para aumentar as semelhanças nutricionais com o leite humano (LH), mas também para incluir compostos bioativos específicos que estão envolvidos em múltiplos processos fisiológicos.



Proteínas, aminoácidos e peptídeos bioativos



O LM contém uma grande variedade de proteínas responsáveis por diferentes funções no organismo infantil. Muitas dessas proteínas são digeridas e fornecem uma fonte balanceada de aminoácidos para bebês em rápido crescimento. As proteínas presentes no LM e no LV diferem entre si, tanto em quantidade quanto em qualidade. **A quantidade e a qualidade das proteínas presentes em uma dieta é um ponto-chave do valor nutricional da alimentação infantil.** O LM contém em torno de 0,8 a 1,3 g/100 mL de proteína, o que varia com o estágio da lactação, enquanto o LV integral contém por volta de 3,3 g/100 mL, ou seja, quase o triplo da quantidade de proteínas presente no LM. **O processamento do leite de vaca visa reduzir o teor de proteína para evitar o ganho excessivo de peso e a sobrecarga dos sistemas tubulares renais imaturos do recém-nascido.** Também a redução do teor de

caseína e consequente melhora da relação proteína do soro de leite:caseína enriquece as FIs com proteínas de alta atividade biológica, visando fornecer aminoácidos essenciais e facilitar a digestão do leite.

A legislação brasileira atual, que está de acordo com as recomendações do Codex Alimentarius da FAO/OMS, estabelece um teor mínimo de proteína para fórmulas derivadas do leite de vaca na fase-1 de 1,8 g/100 kcal e um máximo de 3,0 g/100 kcal, enquanto as concentrações de proteína nas fórmulas da fase-2 devem variar entre 1,8 g/100 kcal e 3,5 g/100 kcal. As caseínas compreendem a maioria das proteínas insolúveis do leite e são encontradas na forma micelar, enquanto as proteínas do soro de leite estão presentes na forma coloidal e em suas formas glicosiladas. **Enquanto a proporção de proteínas soro:caseína no leite materno é de cerca de 90:10 no colostro**



e 60:40 no leite maduro, essa proporção chega a 20:80 no leite de vaca, indicando que o leite de vaca é mais rico em caseína do que o leite humano. As caseínas são difíceis de digerir, pois coagulam no estômago sob pH ácido e atrasam a liberação de aminoácidos devido à digestão lenta. Por outro lado, as proteínas do soro são rapidamente digeridas e altamente biodisponíveis.

Peptídeos bioativos e importância das proteases



Além das conhecidas funções biológicas proveniente das proteínas intactas, outras funções decorrem a partir de peptídeos bioativos formados durante a digestão das caseínas, das proteínas soro (α -lactoferrina, β -lactoferrina, albutensina A, β -lactotensina, lactoferrina, lactoferrampin e outros) e dos glicanos liberados das glicoproteínas, conferindo, assim, mais complexidade às propriedades funcionais das proteínas. **Esses peptídeos promovem diversos efeitos biológicos, tais como atividades prebióticas, imunomoduladoras, antibacterianas e inibição da adesão de patógenos às células intestinais.**

A proteólise gástrica ocorre no lactente, liberando peptídeos do leite biologicamente ativos com propriedades imunomoduladoras e antibacterianas de relevância clínica para o trato intestinal proximal.

Em um recente estudo, no leite intacto foram encontrados 135 peptídeos que provavelmente foram degradados no estômago, pois não foram encontrados nas amostras de aspirado gástrico.

O leite materno e o de vaca contêm centenas de proteínas intactas, muitas delas com ação biológica, desde antibacteriana até imunomoduladora, mas o leite também contém uma mis-



tura complexa de proteases, zimogênios, ativadores de protease e inibidores de protease. A falta de digestão da lactoferrina e da imunoglobulina pode ser funcional: ao permitir que essas proteínas permaneçam intactas, elas podem continuar a exercer suas conhecidas ações biológicas no lactente. Em humanos e vacas, os peptídeos liberados são altamente semelhantes entre os animais dentro da espécie e durante a lactação. **Assim, o conceito de que as proteínas parcialmente hidrolisadas nas fórmulas infantis mimetizam a ação proteolítica presente no leite materno não é uma verdade absoluta.** Essas proteínas parcialmente hidrolisadas podem facilitar a digestão das proteínas ao penetrarem no estômago do lactente, mas, **em verdade, no leite materno as proteínas hidrolisadas por ação das proteases correspondem a um pequeno percentual, a maioria das proteínas seguem intactas para serem digeridas pelo trato gastrointestinal do lactente e algumas nem digeridas são,**

pois cumprem a função de elementos bioativos em sua estrutura plena.

Concluindo o raciocínio, o uso de proteínas parcialmente hidrolisadas ou proteínas intactas é uma questão ainda em estudo, mas parece razoável dizer que não há motivos para que um lactente a termo, saudável e com capacidade digestória normal não receba, na impossibilidade de aleitamento materno exclusivo, uma fórmula que contenha a proteína polimérica (ou intacta).

Carboidratos - HMOs e FOS/GOS



A fração de carboidratos no LM é composta essencialmente por lactose (87%) e oligossacarídeos (12%), com pequenas concentrações de monossacarídeos livres (1%).

Os carboidratos exercem diversas funções na saúde do lactente, sendo a lactose e os monossacarídeos livres carboidratos fornecedores de energia, enquanto os oligossacarídeos têm a função de modular a microbiota intestinal e atuar como agentes protetores contra infecções.

A lactose é o carboidrato mais abundante do LM. Sua concentração varia entre 60 e 80g/L e supre cerca de 40% das necessidades energéticas do lactente, fornecendo glicose como fonte de energia e galactose como base para síntese de galactopeptídeos, necessários para o desenvolvimento do sistema nervoso central.

Além disso, a lactose participa dos mecanismos de absorção de cálcio e ferro, bem como constitui substrato para a flora intestinal do lactente, que produz grandes quantidades de ácido láctico, reduzindo o pH do intestino, promovendo, assim, um ambiente favorável à proliferação de bactérias probióticas, como o *bifidobacterium*, e desfavorável às bactérias potencialmente patogênicas, atuando também como um composto bioativo.

Os oligossacarídeos do LM (*human milk oligosaccharides*-HMOs) são carboidratos compostos por 3 a 22 unidades de monossacarídeos e representam a terceira maior fração do LM, após a lactose e os lipídios. A maior parte ($\geq 95\%$) dos HMOs chegam ao intestino intactos, onde exercem diversas funções, sobretudo na modulação da microbiota intestinal dos lactentes.



Além dessa importante função, eles estão envolvidos também na melhora na competência imunológica local e sistêmica, com efeito significativo na diminuição de infecções virais e bacterianas, incluindo uma diminuição da marcha alérgica. Maior crescimento cerebral e desenvolvimento cognitivo também são encontrados, notadamente nas áreas visual e de linguagem.

Na impossibilidade de aleitamento materno exclusivo e como as fórmulas infantis não contêm os HMOs, o acréscimo da combinação de prebióticos (scGOS/lcFOS-9:1) constituiu, sem dúvida, um grande avanço e ponto de inflexão. A combinação de galacto e fruto-oligosacarídeos na proporção adequada demonstrou ser segura e eficaz para melhorar a consistência das fezes e tornar a microbiota dos lactentes que recebem fórmulas infantis mais parecida com a dos que recebem o aleitamento materno. Porém os efeitos bioativos dos HMOs extrapolam, e muito, a construção de uma flora intestinal desejável e saudável:

estudos comprovam que eles atuam na melhora na competência imunológica local e sistêmica com efeito significativo na diminuição de infecções virais e bacterianas, incluindo uma diminuição da marcha alérgica. Com isso, na última década acelerou-se o caminho da introdução dos HMOs nas FIs.

Nos últimos anos, os estudos comprovaram, inicialmente, a não inferioridade e, posteriormente, estudos prospectivos demonstraram a superioridade *versus* o leite de vaca das fórmulas infantis que contêm combinação de prebióticos (scGOS/lcFOS-9:1) e o 2' fucosilactose (2'FL), o HMO mais prevalente no LM, sendo elas gradativamente incorporadas à nutrição infantil em todo o mundo.



Lipídios-DHA e ARA ligado aos fosfolipídios + ácido beta-2 palmítico



O leite humano contém **3 a 4% de lipídios, sendo 98% na forma de triglicerídeos, 1% de fosfolipídios e 0,5% de esteróis, além de ácidos graxos livres, mono e digliceróis.** A maioria dos lipídios está sob a forma de glóbulos com 4 Qm de diâmetro, envoltos por uma membrana contendo fosfolipídios e proteínas. Os ácidos graxos são, em sua maioria, de cadeia longa, com cerca de 50% sob a forma saturada e 50% insaturada. **Mais de 200 ácidos graxos já foram identificados no leite humano, mas apenas sete correspondem a 90% do total de lipídios, sendo os principais: oleico, palmítico, esteárico, mirístico, láurico, linoleico e linolênico.** Os lipídios fornecem uma fonte concentrada de energia durante os primeiros meses de vida e suportam **funções metabólicas e fisiológicas essenciais.** Os ácidos graxos (AG) são componentes

estruturais das membranas celulares e cumprem as funções energéticas e de reservas metabólicas, além de formarem hormônios e sais biliares. Dentro da diversidade dos AG, alguns são sintetizados pelo organismo e outros precisam ser adquiridos através da dieta, como o ácido alfa-linolênico (ALA) e o ácido linoleico (LA). Esses são precursores dos ácidos graxos poli-insaturados de cadeia muito longa (LCPUFAs): ácido araquidônico (ARA), ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosaexaenoico (DHA). **Os LCPUFAs ARA e DHA são componentes essenciais não só para o desenvolvimento neurológico, mas também para a função visual da criança.**



Em termos de composição de AG, o LM e o LV são bem diferentes. O LV apresenta concentração maior de ácidos graxos de cadeia curta e média e quase nenhum LCPUFA. Em relação ao colesterol, o LM contém de 90 a 150 mg/L, em contraste com o LV, que contém aproximadamente 40 mg/L. Ademais, os lipídios do LM são mais bem digeridos e absorvidos pela criança, pois sua digestão ocorre, em parte, devido à alta concentração de lipase estimulada pelo sal biliar (BSSL), uma proteína bioativa presente no LM que hidrolisa os ácidos graxos da posição sn-2 nos triglicerídeos.

Os LCPUFAs DHA e ARA constituem cerca de 60 % dos lipídios totais do cérebro, e um percentual de 80 a 85% se constitui de DHA. Eles exercem importantes ações biológicas, tais como regulação do crescimento celular, mielinização das fibras nervosas e diferenciação dos fotorreceptores dos cones e bastonetes da retina, além de atuarem como compostos bioativos com papel relevante na saúde cardiovascular e imunológica. **Os principais derivados**

dos LCPUFAs acumulam-se principalmente nos fosfolipídios (FL) do córtex cerebral.

Na última década, as Fls incorporaram a adição de ácidos graxos essenciais nas proporções do LM, cerca de 5 a 15 para 1 (LA e ALA), assim como também de ARA:DHA na proporção de 2:1, porém na grande maioria das Fls ligadas aos triglicerídeos. **Nos últimos anos, a literatura médica mostrou que a adição dos LCPUFAs ligada aos FL em fórmulas infantis dobra a incorporação de DHA no tecido cerebral e no restante do sistema nervoso, além de aumentar sua biodisponibilidade. Ensaio clínico demonstram melhor desempenho visual e neuro-motor nos lactentes amamentados e que receberam fórmulas suplementadas com adição dos LCPUFAs aos FL em relação aos não suplementados.**



Como já abordado anteriormente, o teor lipídico do LV é bem distinto do LM. Ele tem uma quantidade grande de ácidos graxos saturados de cadeia curta e média, e uma quantidade menor de AG insaturados de cadeia longa, assim como de LCPUFAs.

Hoje em dia, o teor lipídico das fórmulas é fornecido por um mix de óleos vegetais, como óleo de coco, oleína de palma, soja, milho e girassol. **O ácido palmítico (AP) isoladamente compõe cerca de 25% dos AG saturados de cadeia longa e, no LM, situa-se na posição 2 da molécula de triglicerídeo; as posições 1 e 3 são ocupadas por AG insaturados.** A lipase atua preferencialmente na posição 2, dessa maneira, o ácido palmítico, agora como monoglicerídeo, é normalmente absorvido. Já nos óleos vegetais utilizados, o ácido palmítico encontra-se nas posições 1 e 3, menos sensíveis à lipase, e as moléculas de AP sem a absorção adequada acabam formando, por reação de saponificação, sabões de cálcio, aumentando a perda intestinal de cálcio e de ácido palmítico. **O efeito é**

triplamente desfavorável, pois o lactente apresenta, nesses casos, fezes que tendem a ser mais endurecidas, diminuindo a mineralização óssea pela menor absorção de cálcio e alterando a microbiota, diminuindo o número de colônias de *lactobacillus* e bifidobactérias devido ao menor teor de ácido palmítico.

Nos últimos anos, o avanço na tecnologia de produção das FIs permitiu modificar a composição das moléculas de triglicerídeos, permitindo a inserção do ácido palmítico na posição 2 da ligação com o glicerol, com melhora na dinâmica de sua absorção, mais semelhante a do LM, beneficiando os lactentes que precisam receber FIs.





Concluindo, o avanço da ciência e a incorporação de novas tecnologias na produção das fórmulas infantis estão, de maneira crescente e irreversível, melhorando a qualidade das FIs, transformando-as em opções nutricionais mais parecidas com o LM, de modo a contribuir para crescimento e desenvolvimento adequados, na impossibilidade do aleitamento materno.



REFERÊNCIAS

1. SBP. Sociedade Brasileira de Pediatria – Departamento de Nutrologia Manual de Alimentação: orientações para alimentação do lactente ao adolescente, na escola, na gestante, na prevenção de doenças e segurança alimentar / Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia. – 4ª. ed. - São Paulo: SBP, 2018. 172 p.
2. FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Fats and fatty acids in human nutrition. Rome, 2010. Report of an expert consultation. Food and Nutrition Paper 91.
3. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(1):49-74.
4. Almeida CC, Baião DS, Leandro KC, Paschoalin VMF, Costa MP, Conte-Junior CA. Protein Quality in Infant Formulas Marketed in Brazil: Assessments on Biodigestibility, Essential Amino Acid Content and Proteins of Biological Importance. *Nutrients* 2021;13, 3933.
5. Dallas D, Guerrero A, Khaldi N, et al. Extensive in vivo human milk peptidomics reveals specific proteolysis yielding protective antimicrobial peptides. *J Proteome Res* 2013;12(5):2295-304.
6. Dallas DC, Guerrero A, Khaldi N, Borghese E, Bhandari A, Underwood MA, Lebrilla CB, German JB, Barile D. A Peptidomic Analysis of Human Milk Digestion in the Infant Stomach Reveals Protein-Specific Degradation Patterns. *J Nutr* 2014;144: 815-820.
7. Falcão MC. Dinâmica da composição lipídica das fórmulas infantis e suas implicações clínicas. *BRASPEN J* 2020; 35 (3): 294-306.
8. Liu L et al. Higher efficacy of dietary DHA provided as a phospholipid than as a triglyceride for brain DHA accretion in neonatal piglets. *J Lipid Res.* 2014;55(3):531-9.
9. Wijendran V et al. Efficacy of dietary arachidonic acid provided as triglyceride or phospholipid as substrates for brain arachidonic acid accretion in baboon neonates. *Pediatr Res.* 2002;51(3):265-72.
10. Nowacki J et al. Stool fatty acid soaps, stool consistency and gastrointestinal tolerance in term infants fed infant formulas containing high sn-2 palmitate with or without oligofructose: a double-blind, randomized clinical trial. *Nutr J.* 2014;13:105.
11. Yao M et al. Effects of term infant formulas containing high sn-2 palmitate with and without oligofructose on stool composition, stool characteristics, and bifidogenicity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 ;59(4):440-8.
12. Bruzzese E et al. A formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides prevents intestinal and extra-intestinal infections: an observational study. *Clin Nutr.* 2009;28(2):156-61.
13. Knol J et al. Colon microflora in infants fed formula with galacto- and fructo-oligosaccharides: more like breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40(1):36-42.
14. Moro G et al. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34(3):291-5.
15. Sekerel BE et al. An expert panel statement on the beneficial effects of human milk oligosaccharides (HMOs) in Early life and potential utility of HMO-supplemented infant formula in cow's milk protein allergy. *J Asthma Allergy.* 2021; 14:1147-1164 Read less.

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

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



Aptamil Profutura Gold

Tem os nutrientes mais próximos do leite materno, que contribuem para o desenvolvimento infantil.¹⁻¹⁵



COMPOSIÇÃO PRO4 MAX4

- PROTEÍNA INTACTA**
Com estrutura e composição (soro:caseína) semelhantes ao padrão ouro.
Importante para desenvolvimento e maturação dos sistemas digestivo e imune.
- EXCLUSIVA ESTRUTURA LIPÍDICA**
Combinação de nutrientes que contribuem para desenvolvimento cognitivo e motor, além de reduzir a constipação.
- EXCLUSIVOS PREBIÓTICOS DANONE**
Mistura única que contribui para regularizar a consistência e a frequência das fezes, além de funcionar como escudo para a imunidade.
- HMO 2'FL**
Oligossacarídeo mais abundante do leite materno, complementa a ação dos prebióticos, contribuindo para a imunidade por meio de efeito antiadesivo e proteção contra patógenos.

OS PRODUTOS MENCIONADOS NÃO CONTÊM GLÚTEN.

REFERÊNCIAS: 1. SBP. Sociedade Brasileira de Pediatria - Departamento de Nutrologia Manual de Alimentação: orientações para alimentação do lactente ao adolescente, na escola, na gestante, na prevenção de doenças e segurança alimentar / Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Nutrologia. - 4ª. ed. - São Paulo: SBP, 2018. 172 p. 2. FAO, Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Fats and fatty acids in human nutrition. Rome, 2010. Report of an expert consultation. Food and Nutrition Paper 91. 3. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(1):49-74. 4. Almeida CC, Balaço DS, Leandro KC, Paschoalin VMF, Costa MP, Conte-Junior CA. Protein Quality in Infant Formulas Marketed in Brazil: Assessments on Biodegradability, Essential Amino Acid Content and Proteins of Biological Importance. *Nutrients* 2021;13:3933. 5. Dallas D, Guerrero A, Khalidi N, et al. Extensive in vivo human milk peptidomics reveals specific proteolysis yielding protective antimicrobial peptides. *J Proteome Res* 2013;12(5):2295-304. 6. Dallas DC, Guerrero A, Khalidi N, Borghese E, Bhandari A, Underwood MA, Lebrilla CB, German JB, Barile D. A Peptidomic Analysis of Human Milk Digestion in the Infant Stomach Reveals Protein-Specific Degradation Patterns. *J Nutr* 2014;144:815-820. 7. Falcão MC. Dinâmica da composição lipídica das fórmulas infantis e suas implicações clínicas. *BRASPEN J* 2020; 35 (3): 294-306. 8. Liu L et al. Higher efficacy of dietary DHA provided as a phospholipid than as a triglyceride for brain DHA accretion in neonatal piglets. *J Lipid Res* 2014;55(3):531-9. 9. Wijendran V et al. Efficacy of dietary arachidonic acid provided as triglyceride or phospholipid as substrates for brain arachidonic acid accretion in baboon neonates. *Pediatr Res.* 2002;51(3):265-72. 10. Nowacki J et al. Stool fatty acid soaps, stool consistency and gastrointestinal tolerance in term infants fed infant formulas containing high sn-2 palmitate with or without oligofructose: a double-blind, randomized clinical trial. *Nutr J.* 2014;13:105. 11. Yao M et al. Effects of term infant formulas containing high sn-2 palmitate with and without oligofructose on stool composition, stool characteristics, and bifidogenicity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 59(4):440-8. 12. Bruzzese E et al. A formula containing galacto- and fructo-oligosaccharides prevents intestinal and extra-intestinal infections: an observational study. *Clin Nutr.* 2009;28(2):156-61. 13. Krol J et al. Colon microflora in infants fed formula with galacto- and fructo-oligosaccharides: more like breast-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40(1):36-42. 14. Moro G et al. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;34(3):291-5. 15. Sekerel BE et al. An expert panel statement on the beneficial effects of human milk oligosaccharides (HMOs) in Early life and potential utility of HMO-supplemented infant formula in cow's milk protein allergy. *J Asthma Allergy.* 2021; 14:1147-1164. Read less.

