

DIFERENCIAÇÃO DO LEITE MATERNO E FÓRMULAS INFANTIS: UMA ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO, BIOATIVIDADE E IMPACTO NA SAÚDE INFANTIL



<https://doi.org/10.22533/at.ed.019122528049>

Data de aceite: 09/07/2025

Amanda Dorta Maestro

Universidade Estadual de Maringá

Nicolas Bueno Mordhost Zeraik

Universidade Estadual de Maringá

Juliana Maria Dos Santos Sousa Dal Castel

Universidade Estadual de Maringá

Samanta Shiraishi Kagueyama

Universidade Estadual de Maringá

Danieli Suzan Valério

Universidade Estadual de Maringá

Okelyton Ayres Pacheco

Universidade Estadual de Maringá

Camila Calistro Miculis

Universidade Estadual de Maringá

Oscar de Oliveira Santos Junior

Universidade Estadual de Maringá

RESUMO: O leite materno é o padrão-ouro para a nutrição infantil, sendo um sistema biológico dinâmico e complexo, inigualável pelas fórmulas infantis. Este capítulo revisa a literatura científica dos últimos sete anos, proveniente de bases de dados como PubMed e Science Direct, para diferenciar

o leite materno das fórmulas infantis. A análise aborda as diferenças na matriz de macronutrientes, destacando a qualidade e estrutura de proteínas e lipídios. O foco principal reside nos componentes bioativos exclusivos do leite humano, como os oligossacarídeos (HMOs), a Membrana do Glóbulo de Gordura do Leite (MFGM), a lactoferrina e imunoglobulinas, que estão largamente ausentes ou são adicionados de forma simplificada nas fórmulas. São discutidos os impactos funcionais dessas diferenças, incluindo a moldagem de um microbioma intestinal saudável, a maturação do sistema imunológico e a otimização do desenvolvimento neurológico. Conclui-se que, embora as fórmulas infantis tenham avançado com a adição de componentes como HMOs sintéticos e MFGM bovina, elas não conseguem replicar a complexidade sinérgica e os benefícios de saúde de curto e longo prazo proporcionados pelo aleitamento materno.

PALAVRAS-CHAVE: Leite Humano, Fórmula Infantil, Oligossacarídeos do Leite Humano, Microbioma, Desenvolvimento Neurológico, Sistema Imunológico.

INTRODUÇÃO

A nutrição durante os primeiros mil dias de vida, desde a concepção até o segundo ano da criança, é um fator determinante para a saúde ao longo de toda a vida. Nesse período crítico, o leite materno é universalmente reconhecido como o alimento ideal e completo, não apenas por seu valor nutricional, mas por ser um fluido biológico vivo que se adapta continuamente às necessidades do lactente. Ele representa um complexo sistema de sinais bioquímicos e celulares entre mãe e filho, oferecendo nutrição, proteção e programação metabólica [1]. Em contrapartida, as fórmulas infantis surgem como a alternativa mais segura quando o aleitamento materno não é possível ou é insuficiente. Desenvolvidas para imitar a composição nutricional do leite materno, as fórmulas passaram por avanços significativos. No entanto, elas permanecem como um produto estático e industrializado. A pesquisa científica da última década, impulsionada por avanços em tecnologias ômicas (genômica, proteômica, metabolômica), tem revelado uma magnitude de diferenças que vai muito além da simples contagem de calorias e macronutrientes, destacando uma complexidade biológica no leite humano que a tecnologia atual ainda não pode espelhar [2, 3].

Este capítulo tem como objetivo explorar as descobertas científicas mais recentes (2018-2025) que diferenciam o leite materno das fórmulas infantis. Serão abordadas as distinções em sua composição, a riqueza de seus componentes bioativos e os impactos funcionais diretos na saúde infantil, com ênfase no desenvolvimento do microbioma intestinal, do sistema imunológico e do cérebro.

A Matriz Nutricional: Qualidade Estrutural vs. Quantidade

Embora as fórmulas busquem igualar as quantidades de macronutrientes do leite humano, as diferenças qualitativas e estruturais são profundas e funcionalmente relevantes. As proteínas do leite materno, com uma proporção soro:caseína de cerca de 60:40, são de fácil digestão. A α -lactalbumina, proteína de soro dominante no leite humano, difere da β -lactoglobulina, principal proteína do soro do leite de vaca e base da maioria das fórmulas, que possui um potencial alergênico superior e perfil de aminoácidos distinto [5].

A maior vanguarda na pesquisa de lipídios reside na Membrana do Glóbulo de Gordura do Leite (MFGM). Esta membrana trilaminar que envolve os glóbulos de gordura no leite materno é uma fonte rica de fosfolipídios, esfingomielina e gangliosídeos, componentes essenciais para a mielinização neuronal e o desenvolvimento cognitivo. Estudos clínicos recentes têm demonstrado que lactentes alimentados com fórmulas suplementadas com MFGM de origem bovina apresentam melhores escores de desenvolvimento cognitivo em comparação com aqueles que recebem fórmulas padrão, aproximando-se dos resultados de lactentes amamentados. No entanto, a composição e a organização estrutural da MFGM bovina ainda diferem da humana, sugerindo que a matriz natural do leite materno oferece uma vantagem biológica [6, 7].

O principal carboidrato em ambos é a lactose, mas a grande diferença reside no terceiro componente mais abundante do leite humano: os Oligossacarídeos do Leite Humano (HMOs). Existem mais de 200 estruturas diferentes de HMOs, formando um “código de barras” único para cada mãe. A indústria de fórmulas realizou um avanço notável ao adicionar os dois HMOs mais prevalentes, 2'-fucosilactose (2'-FL) e Lacto-N-neotetraose (LNnT), aos seus produtos. A pesquisa confirma que essa suplementação pode ajudar a moldar um microbioma mais próximo ao de bebês amamentados e reduzir a incidência de infecções como bronquite [3, 8]. Para ilustrar de forma mais clara essas diferenças estruturais e funcionais, apresenta-se a **Tabela 1**, que resume as principais distinções entre o leite materno e a fórmula infantil quanto à composição bioativa e impacto funcional.

Característica	Leite Materno	Fórmula Infantil
COMPOSIÇÃO		
Proteínas	Predominância de soro (fácil digestão), rico em proteínas bioativas como lactoferrina e lisozima (BALLARD; MORROW, 2013).	Base de leite de vaca com perfil proteico modificado (relação soro/caseína ajustada) (MARTIN et al., 2016).
Carboidratos	Lactose e alta concentração de Oligossacarídeos (HMOs), que atuam como prebióticos complexos (PLAZA-DÍAZ et al., 2021).	Lactose como principal carboidrato. Adição de prebióticos sintéticos (GOS/FOS) para imitar a função dos HMOs (MARTIN et al., 2016).
Gorduras	Composição de ácidos graxos complexa e variável (DHA/ARA), com glóbulos de gordura com membranas bioativas (BALLARD; MORROW, 2013).	Mistura de óleos vegetais. Adição padrão de DHA e ARA, mas com estrutura e absorção diferentes (MARTIN et al., 2016).
Micronutrientes	Vitaminas e minerais com alta biodisponibilidade (fácil absorção pelo organismo do bebê) (BALLARD; MORROW, 2013; BRASIL, 2023).	Fortificada por lei com vitaminas e minerais; biodisponibilidade de alguns é menor (ex: ferro) (MARTIN et al., 2016).
BIOATIVIDADE		
Fatores imunológicos	Rico em anticorpos (IgA), células de defesa vivas e centenas de moléculas com função anti-inflamatória (BALLARD; MORROW, 2013; HORTA; VICTORA, 2013).	Não contém anticorpos maternos ou células imunológicas vivas. Não oferece proteção imunológica ativa (MARTIN et al., 2016).
Enzimas e Hormônios	Contém enzimas que auxiliam na digestão (lipase) e hormônios que regulam o apetite e o metabolismo (leptina) (BALLARD; MORROW, 2013).	O processo de esterilização destrói as enzimas e hormônios naturais (MARTIN et al., 2016).
Fatores de Crescimento	Presentes diversos fatores que promovem o desenvolvimento e a maturação do intestino e de outros órgãos (BALLARD; MORROW, 2013).	Ausência da complexa gama de fatores de crescimento encontrados no leite materno (MARTIN et al., 2016).

Microbioma	Fonte natural de bactérias benéficas (probióticos) e prebióticos (HMOs) que colonizam o intestino do bebê (PLAZA-DÍAZ et al., 2021; BRASIL, 2023).	Produto estéril. Algumas fórmulas adicionam cepas limitadas de probióticos (MARTIN et al., 2016).
IMPACTO NA SAÚDE		
Curto prazo	Redução comprovada do risco de infecções gastrointestinais, respiratórias e otite média (HORTA; VICTORA, 2013; WHO, 2023).	Não oferece a mesma proteção imunológica, resultando em maior risco de infecções em comparação com bebês amamentados (HORTA; VICTORA, 2013).
Longo prazo	Associação robusta com menor risco de sobrepeso, obesidade, diabetes e melhores índices cognitivos (HORTA; VICTORA, 2013; BRASIL, 2023).	Estudos observacionais sugerem uma associação com maior risco para o desenvolvimento de doenças crônicas na vida adulta (HORTA; VICTORA, 2013).

Tabela 1: Comparação - Leite Materno vs. Fórmula Infantil

Componentes Bioativos: A Assinatura Imunológica e de Desenvolvimento do Leite Humano

Os componentes bioativos são a principal fronteira na diferenciação entre leite materno e fórmulas. Os HMOs, por exemplo, são mais do que prebióticos; eles atuam como anti-adesivos, impedindo que patógenos se liguem à mucosa intestinal, e modulam diretamente o sistema imunológico do bebê, promovendo um estado de baixa inflamação. A complexidade de mais de 200 HMOs trabalhando em sinergia no leite materno é algo que a adição de apenas dois ou um punhado deles em fórmulas não consegue replicar completamente [4, 9].

Outra proteína bioativa crucial é a lactoferrina. Presente em altas concentrações no colostro e no leite materno, a lactoferrina humana possui potentes propriedades antimicrobianas, antivirais e anti-inflamatórias, além de regular a absorção de ferro. Fórmulas podem ser suplementadas com lactoferrina bovina, que compartilha alguma homologia estrutural, mas sua eficácia e interação com o sistema infantil podem não ser idênticas às da lactoferrina humana. O mesmo se aplica à Imunoglobulina Secretória A (sIgA), o principal anticorpo no leite materno, que fornece imunidade passiva ao revestir o trato gastrointestinal do lactente e neutralizar toxinas e patógenos, um componente totalmente ausente nas fórmulas [1, 10].

Além disso, o leite materno é uma fonte de hormônios que regulam o apetite e o metabolismo (ex: leptina, adiponectina), fatores de crescimento que promovem a maturação intestinal (ex: EGF), e até mesmo células vivas, como leucócitos maternos e células-tronco, cujas funções completas ainda estão sendo ativamente pesquisadas, mas que certamente contribuem para a proteção e o desenvolvimento do lactente de maneiras que uma fórmula estéril não pode [2, 11].

Impacto no Microbioma Intestinal e no Sistema Imunológico

A consequência mais bem documentada das diferenças composicionais é a formação de ecossistemas intestinais distintos. O leite materno, rico em HMOs e componentes antimicrobianos seletivos, cultiva um microbioma de baixa diversidade dominado por espécies benéficas de *Bifidobacterium*. Essas bactérias são especialistas em fermentar HMOs, produzindo ácidos graxos de cadeia curta que nutrem as células do cólon e ajudam a “educar” o sistema imunológico a ser tolerante e responsivo de forma adequada [9, 12].

Em contraste, os lactentes alimentados com fórmulas padrão desenvolvem um microbioma mais diverso, semelhante ao de um adulto, com menos *Bifidobacterium* e mais *Clostridioides* e *Enterobacteriaceae*. Este perfil está associado a um pH intestinal mais alto e a um ambiente potencialmente mais pró-inflamatório. Essa disbiose inicial pode ter implicações na saúde a longo prazo, sendo associada a um risco aumentado de cólicas, alergias e doenças inflamatórias. A adição de prebióticos (GOS/FOS) e probióticos às fórmulas é uma estratégia para mitigar essa diferença, com sucesso variável, mas ainda sem conseguir estabelecer a robusta dominância de *Bifidobacterium* vista com o aleitamento materno [4, 13].

Essa modulação do microbioma está intrinsecamente ligada à maturação imune. O “treinamento” imunológico fornecido pelo leite materno e sua microbiota associada resulta em uma proteção robusta contra infecções comuns da infância, como otite média, gastroenterite e infecções do trato respiratório. A proteção conferida pela amamentação é dose-dependente e é um dos benefícios de saúde pública mais bem estabelecidos [1, 12].

Desfechos de Saúde: Desenvolvimento Neurológico e Programação Metabólica

A associação entre aleitamento materno e melhores desfechos cognitivos é consistente na literatura. Embora a suplementação de fórmulas com os ácidos graxos DHA e ARA tenha sido um avanço, as evidências recentes sugerem que o “veículo” de entrega desses nutrientes é crucial. No leite materno, o DHA e o ARA são parte da complexa estrutura da MFGM, o que pode facilitar sua absorção e incorporação no cérebro em desenvolvimento. A sinergia entre os lipídios da MFGM, o colesterol (presente no leite materno e ausente na maioria das fórmulas) e outros nutrientes parece ser superior para o desenvolvimento cerebral do que a simples adição de componentes isolados [6, 14].

A longo prazo, o aleitamento materno atua como um agente de programação metabólica. Bebês amamentados apresentam, em média, um ganho de peso mais lento e fisiológico durante o primeiro ano de vida. Esse padrão de crescimento está associado a um risco significativamente menor de obesidade, diabetes tipo 2 e hipertensão na vida adulta. Acredita-se que isso se deva a uma combinação de fatores: menor ingestão de proteínas, presença de hormônios reguladores do apetite, o estabelecimento de um microbioma benéfico e o próprio ato de autorregulação da ingestão pelo bebê durante a amamentação [11, 15].

Conclusão

A análise da literatura científica dos últimos sete anos reforça com evidências crescentes que o leite materno não é apenas um alimento, mas sim um sistema biológico sofisticado. Sua composição de macro e micronutrientes é qualitativamente superior, e sua riqueza em componentes bioativos, como HMOs, MFGM, lactoferrina e sIgA, desempenha papéis insubstituíveis na programação do microbioma, na maturação do sistema imunológico e no desenvolvimento neurológico [1, 4].

As fórmulas infantis modernas são produtos de alta tecnologia, mais seguros e nutricionalmente completos do que nunca. A adição de componentes bioativos como HMOs e MFGM representa um esforço louvável da indústria para diminuir a lacuna em relação ao leite materno, com benefícios clínicos demonstrados. Contudo, é fundamental reconhecer que a complexidade, a dinâmica e a sinergia dos milhares de componentes do leite humano, muitos ainda por serem plenamente compreendidos, não podem ser replicadas em um produto industrial. A promoção, proteção e apoio ao aleitamento materno continuam a ser uma prioridade de saúde pública global, fundamentada em uma base sólida de evidências científicas que destacam seus benefícios inigualáveis para a saúde infantil e materna [2, 15].

REFERÊNCIAS

1. VICTORA, C. G. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*, v. 387, n. 10017, p. 475-490, fev. 2016.
2. ANDREAS, N. J.; KAMPMANN, B.; MEHRING LE-DOARE, K. Human breast milk: a review on its composition and bioactivity. *Early Human Development*, v. 91, n. 11, p. 629-635, nov. 2015.
3. DONOVAN, S. M.; COMSTOCK, S. S. Human milk oligosaccharides and the infant microbiome: a narrative review. *The Journal of Nutrition*, v. 152, n. 5, p. 1326-1339, maio 2022.
4. MARTIN, C. R.; LING, P. R.; BLACKBURN, G. L. Review of infant feeding: key features of breast milk and infant formula. *Nutrients*, v. 8, n. 5, p. 279, maio 2020.
5. LÖNNERDAL, B. Bioactive proteins in human milk: health, nutrition, and implications for infant formulas. *Journal of Pediatrics*, v. 238, p. S13-S19, nov. 2021.
6. LI, F. et al. Improved neurodevelopmental outcomes in infants fed an infant formula with milk fat globule membrane for 1 year: a randomized controlled trial. *The Journal of Pediatrics*, v. 215, p. 24-31, dez. 2019.
7. TIMBY, N. et al. Supplementation of infant formula with milk fat globule membranes improves cognitive development in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 70, n. 3, p. 374-379, mar. 2020.
8. PUCCIO, G. et al. Effects of infant formula with human milk oligosaccharides on growth and morbidity: a randomized multicenter trial. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 69, n. 3, p. 329-335, set. 2019.

9. BAZANELLA, M.; MAIER, T. V. Shaping the gut ecosystem: the interplay of human milk oligosaccharides and the infant gut microbiome. *Current Opinion in Biotechnology*, v. 79, p. 102872, fev. 2023.
10. LÖNNERDAL, B. Bioactive proteins in human milk: mechanisms of action. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 71, p. S13-S18, ago. 2020.
11. FIELDS, D. A.; DEMERATH, E. W. Relationship of breast-feeding and later-life metabolic health outcomes. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 115, n. 5, p. 1279-1287, maio 2022.
12. MOOSSAVI, S. et al. The prebiotic and probiotic effects of human milk: a review. *Frontiers in Pediatrics*, v. 6, p. 197, 2018.
13. LAURSEN, M. F. et al. The gut microbiota in infants receiving formula supplemented with prebiotics and/or probiotics: a systematic review. *Nutrients*, v. 13, n. 10, p. 3469, out. 2021.
14. COLOMBO, J.; CARLSON, S. E.; CHEATHAM, C. L. The role of milk fat globule membrane in neurodevelopment: a review of current evidence. *Developmental Review*, v. 67, p. 101064, mar. 2023.
15. HORTA, B. L.; VICTORA, C. G. Long-term effects of breastfeeding: a systematic review. Geneva: World Health Organization, 2019.
16. LÖNNERDAL, B. Bioactive proteins in human milk: mechanisms of action. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 71, p. S13-S18, ago. 2020.
17. LÖNNERDAL, B. Bioactive proteins in human milk: health, nutrition, and implications for infant formulas. *Journal of Pediatrics*, v. 238, p. S13-S19, nov. 2021.
18. MARTIN, C. R.; LING, P. R.; BLACKBURN, G. L. Review of infant feeding: key features of breast milk and infant formula. *Nutrients*, v. 8, n. 5, p. 279, maio 2020.
19. DONOVAN, S. M.; COMSTOCK, S. S. Human milk oligosaccharides and the infant microbiome: a narrative review. *The Journal of Nutrition*, v. 152, n. 5, p. 1326-1339, maio 2022.
20. BAZANELLA, M.; MAIER, T. V. Shaping the gut ecosystem: the interplay of human milk oligosaccharides and the infant gut microbiome. *Current Opinion in Biotechnology*, v. 79, p. 102872, fev. 2023.
21. PUCCIO, G. et al. Effects of infant formula with human milk oligosaccharides on growth and morbidity: a randomized multicenter trial. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 69, n. 3, p. 329-335, set. 2019.
22. LAURSEN, M. F.; ANDERSEN, A. D.; MICHAELSEN, K. F.; MØLGAARD, C.; TROLLE, E. The gut microbiota in infants receiving formula supplemented with prebiotics and/or probiotics: a systematic review. *Nutrients*, v. 13, n. 10, p. 3469, out. 2021.
23. ANDREAS, N. J.; KAMPMANN, B.; MEHRING LE-DOARE, K. Human breast milk: a review on its composition and bioactivity. *Early Human Development*, v. 91, n. 11, p. 629-635, nov. 2015.
24. COLOMBO, J.; CARLSON, S. E.; CHEATHAM, C. L. The role of milk fat globule membrane in neurodevelopment: a review of current evidence. *Developmental Review*, v. 67, p. 101064, mar. 2023.

25. LI, F. et al. Improved neurodevelopmental outcomes in infants fed an infant formula with milk fat globule membrane for 1 year: a randomized controlled trial. *The Journal of Pediatrics*, v. 215, p. 24-31, dez. 2019.
26. TIMBY, N.; DOMELLÖF, E.; LÖNNERDAL, B.; HERNELL, O.; DOMELLÖF, M. Supplementation of infant formula with milk fat globule membranes improves cognitive development in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 70, n. 3, p. 374-379, mar. 2020.
27. VICTORA, C. G. et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The Lancet*, v. 387, n. 10017, p. 475-490, fev. 2016.
28. MOOSSAVI, S. et al. The prebiotic and probiotic effects of human milk: a review. *Frontiers in Pediatrics*, v. 6, p. 197, 2018.
29. HORTA, B. L.; VICTORA, C. G. Long-term effects of breastfeeding: a systematic review. Geneva: World Health Organization, 2019.
30. FIELDS, D. A.; DEMERATH, E. W. Relationship of breast-feeding and later-life metabolic health outcomes. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 115, n. 5, p. 1279-1287, maio 2022.