

Aplicação de fórmulas infantis em pacientes com galactosemia: Uma revisão integrativa

Application of infant formulas in patients with galactosemia: An integrative review

Aplicación de fórmulas infantiles en pacientes con galactosemia: Una revisión integrativa

Recebido: 22/08/2023 | Revisado: 02/09/2023 | Aceitado: 07/09/2023 | Publicado: 09/09/2023

Flávia Dantas Santos do Couto

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8965-3023>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: flaviadantascouto@gmail.com

Larissa Marrocos de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4690-5916>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: larissa.marrocos@gmail.com

Ana Carolina Oliveira Santos Gonçalves

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7756-5639>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: anacarolinaosg@gmail.com

Renata Carvalho Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9004-3586>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: realmeiida321@gmail.com

Maria Eduarda Santos Cedraz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7851-1279>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: dudasantoscedraz@gmail.com

Vitória Liz de Souza Correia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8277-1623>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: vitoriali@hotmail.com

Arthur Carmo Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8816-1556>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: arthur.carmo@souunit.com.br

Resumo

A galactosemia é conhecida como um erro inato do metabolismo, a qual é incapaz de digerir a galactose, açúcar presente no leite materno, que é a principal fonte de nutrientes para os lactentes. O tratamento realizado nos primeiros meses de vida consiste em suspender a ingestão de leite materno, utilizando as fórmulas infantis. O presente estudo se configura como uma revisão integrativa de literatura. Utilizou materiais científicos publicados de forma online de entidades ligadas à pesquisa científica. Dentre os métodos de revisão, o presente estudo optou pela modalidade integrativa e a estratégia de pesquisa foi definida com o auxílio do PICO (*patient, intervention, comparison and outcomes*). P: lactentes com galactosemia; I: uso de fórmulas como substituição do leite materno; C: lactentes com galactosemia que passaram a usar fórmulas à base de soja; O: efeito das fórmulas nos sintomas e complicações da galactosemia. A coleta de dados foi realizada entre fevereiro e maio de 2023 e foi norteada pela seguinte pergunta: “Qual a melhor opção de fórmula infantil para lactentes com galactosemia, bem como seus efeitos na melhora dos sintomas?”. O objetivo do artigo constituiu em analisar as indicações do uso de fórmulas infantis como substituição do aleitamento materno em bebês com diagnóstico de galactosemia, bem como seus tipos e benefícios ao tratamento. O trabalho não conseguiu demonstrar melhor efetividade dentre as opções de fórmulas disponíveis e ressaltou a necessidade de novos estudos acerca do objeto de estudo.

Palavras-chave: Galactosemias; Fórmulas infantis; Pediatria.

Abstract

Galactosemia is known as an inborn error of metabolism, which is unable to digest galactose, sugar present in breast milk, which is the main source of nutrients for infants. The treatment carried out in the first months of life consists of suspending the intake of breast milk, using infant formulas. The present study is configured as an integrative literature review. It used scientific materials published online by entities linked to scientific research. Among the review methods, the present study opted for the integrative modality and the research strategy was defined with the help of PICO (*patient,*

intervention, comparison and outcomes). P: infants with galactosemia; I: use of formulas as a substitute for breast milk; C: infants with galactosemia who started using soy-based formulas; O: effect of formulas on symptoms and complications of galactosemia. Data collection was carried out between February and May 2023 and was guided by the following question: “What is the best option for infant formula for infants with galactosemia, as well as its effects on improving symptoms?”. The objective of the article was to analyze the indications for the use of infant formulas as a substitute for breastfeeding in babies diagnosed with galactosemia, as well as their types and benefits to treatment. The work failed to demonstrate better effectiveness among the formula options available and highlighted the need for further studies on the object of study.

Keywords: Galactosemias; Infant formula; Pediatrics.

Resumen

La galactosemia se conoce como un error congénito del metabolismo, que es incapaz de digerir la galactosa, azúcar presente en la leche materna, que es la principal fuente de nutrientes de los bebés. El tratamiento realizado en los primeros meses de vida consiste en suspender la ingesta de leche materna, utilizando fórmulas infantiles. El presente estudio se configura como una revisión integradora de la literatura. Se utilizó material científico publicado en línea por entidades vinculadas a la investigación científica. Entre los métodos de revisión, el presente estudio optó por la modalidad integrativa y la estrategia de investigación se definió con ayuda de PICO (paciente, intervención, comparación y resultados). P: lactantes con galactosemia; I: uso de fórmulas como sustituto de la leche materna; C: lactantes con galactosemia que iniciaron el uso de fórmulas a base de soja; O: efecto de las fórmulas sobre los síntomas y complicaciones de la galactosemia. La recolección de datos se realizó entre febrero y mayo de 2023 y estuvo guiada por la siguiente pregunta: “¿Cuál es la mejor opción de fórmula infantil para lactantes con galactosemia, así como sus efectos en la mejora de los síntomas?”. El objetivo del artículo fue analizar las indicaciones del uso de fórmulas infantiles como sustituto de la lactancia materna en bebés diagnosticados con galactosemia, así como sus tipos y beneficios al tratamiento. El trabajo no logró demostrar una mayor efectividad entre las opciones de fórmula disponibles y destacó la necesidad de realizar más estudios sobre el objeto de estudio.

Palabras clave: Galactosemias; Fórmulas infantiles; Pediatría.

1. Introdução

A galactosemia é um distúrbio inato do metabolismo dos carboidratos caracterizado pela incapacidade de metabolizar a galactose, um açúcar contido no leite, o qual é a principal fonte de nutrição dos lactentes - e convertê-lo em glicose, que é o açúcar usado pelo organismo como fonte primária de energia (Succoio, 2022).

A via metabólica da galactose começa com a fosforilação da galactose pela GALK para formar galactose-1-fosfato. A galactose-1-fosfato reage com a UDP-glicose, numa reação catalisada pela enzima GALT, gerando dois produtos: glicose-1-fosfato e UDP-galactose. A UDP-galactose, pela ação da enzima GALE é convertida em UDP-glicose. Desse modo, a UDPglicose, de forma cíclica pode novamente entrar na reação, para que no fim toda galactose seja convertida em glicose. Existindo algum problema em qualquer enzima da via, entram outras duas vias, as quais levam a oxidação em galactonato por intermédio da oxidase ou da desidrogenase, ou levando a redução da galactose a galactitol, por intermédio da aldose reductase (Araújo, 2017).

A condição causada pela deficiência da enzima galactose-1-fosfato uridilil transferase (GALT) leva ao acúmulo de galactose-1-fosfato (Gal-1-P) juntamente com galactose e outros subprodutos, causando sintomas potencialmente fatais. A galactosemia clássica ou a deficiência de GALT é a forma mais comum e grave de galactosemia. Consequentemente, no caso de ingestão de lactose, galactose e metabólitos Gal-1-P acumulam-se no sangue e tecidos (Shakerdi, 2022).

No Brasil, tem sua prevalência estimada em torno de 1:19.984 indivíduos, e hoje faz parte do teste de triagem neonatal, chamado Teste do Pezinho, o qual é considerada uma medida de diagnóstico precoce, altamente eficaz (Camelo Júnior; 2011). As complicações decorrentes do acúmulo de Gal – 1 – P, podem ser precoces ou tardias e podem ocorrer inclusive na primeira semana de vida com vômitos, diarreia, perda de peso, icterícia, hepatomegalia e ascite, e se não for adequadamente tratada, pode evoluir para anormalidades da fala, catarata, insuficiência hepática, ataxia, comprometimento cognitivo, atraso no crescimento, alterações ósseas, falência ovariana e sepse por *Eschericia coli* fulminante (Zlatunich, 2005).

O objetivo do tratamento é a restrição por toda a vida dos produtos lácteos e seus derivados, visto que a galactose é encontrada em grandes quantidades nestes produtos. Assim, o desmame é realizado de forma precoce nessa população, e iniciado fórmulas a base de soja, e/ou elementares, hidrolisados de caseína (Caro et al; 2022; Brasil; 2018).

Apesar destas medidas, e ainda que tenha havido um diagnóstico precoce, com início de tratamento de forma antecipada, o paciente portador de galactosemia não é isento de sofrer complicações da doença, como alteração motora e disfunção ovárica (Cifuentes et al, 2014).

O objetivo desta revisão é analisar as indicações do uso de fórmulas infantis como substituição do aleitamento materno em bebês com diagnóstico de galactosemia, bem como seus tipos e benefícios ao tratamento.

2. Metodologia

O presente artigo consiste em uma revisão integrativa de literatura, desenvolvida e fundamentada em análise de bases de dados acerca do uso de fórmulas infantis em pacientes com galactosemia. De acordo com Mendes e colaboradores (2008), a revisão integrativa é baseada na prática de evidências e é considerada como tipo de revisão, com finalidade de reunir e sintetizar os resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de forma sistemática e ordenada. Contribui para o aprofundamento de um tema investigado, além de identificar as tendências na produção científica e as lacunas que merecem atenção dos pesquisadores, sendo desenvolvida através de algumas etapas. Dentre os métodos de revisão, o presente estudo optou pela modalidade integrativa e a pergunta norteadora foi “Qual a melhor opção de fórmula infantil para lactentes com galactosemia, bem como seus efeitos na melhora dos sintomas?”, esta foi definida com o auxílio da estratégia PICO (*patient, intervention, comparison and outcomes*). P: lactentes com galactosemia; I: uso de fórmulas como substituição do leite materno; C: lactentes com galactosemia que passaram a usar fórmulas à base de soja; I: efeito das fórmulas nos sintomas e complicações da galactosemia. Segundo Roever e colaboradores (2021), a estratégia PICO facilita o processo de busca, uma vez que direciona o que irá ser estudado, promovendo eficiência na condução do trabalho.

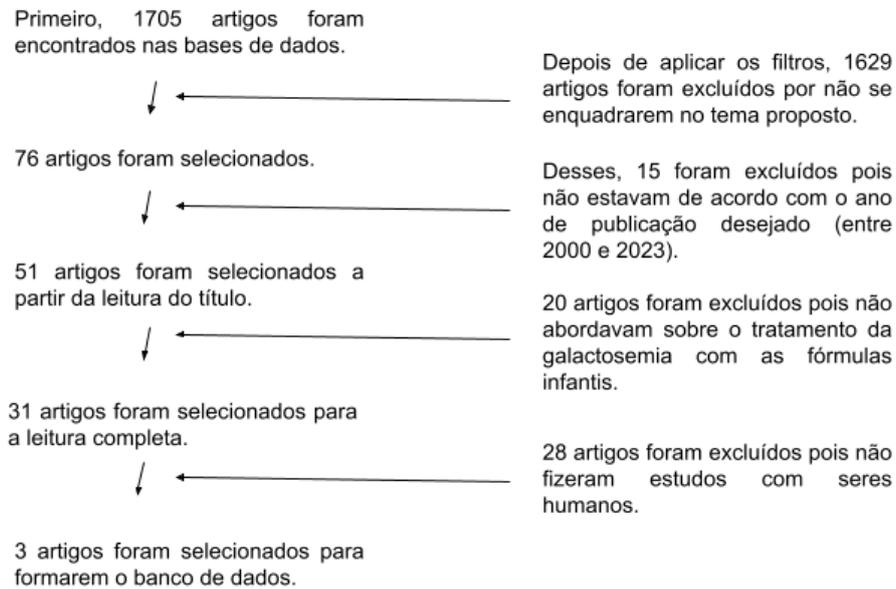
A revisão de literatura foi elaborada a partir dos materiais disponíveis *online*. Os termos de busca utilizados foram obtidos através de consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (decs.bvs.br). Foi utilizada na busca dos trabalhos a combinação dos descritores “galactosemias”, “fórmulas infantis” e “pediatria”. Na pesquisa bibliográfica foram utilizadas as bases de dados PUBMED, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico. A opção por trabalhar apenas com artigos disponíveis eletronicamente foi baseada no fato de que essa produção é arbitrada e viável para acesso e com a consulta do texto completo. A coleta de dados foi realizada entre fevereiro e maio de 2023.

Foram inicialmente selecionados trabalhos primários publicados entre 2000 e 2022. A partir daí foram selecionados artigos que se enquadram realmente na temática proposta. Foram critérios de inclusão a presença de resumos (em português, inglês ou espanhol), textos disponíveis na íntegra, assim como a descrição de abordagem qualitativa sobre o uso de fórmulas infantis em pacientes com galactosemia. Foram excluídos os estudos não feitos com seres humanos, além de relatos de caso informais, artigos repetidos em bases de dados diferentes, capítulos de livros, textos não científicos e artigos não disponíveis para leitura na íntegra, em que não seria possível verificar o seu enquadramento com a questão norteadora da presente revisão.

Após a seleção dos artigos, foi realizada a leitura prévia dos títulos e resumos para identificação dos estudos que atendiam aos critérios de inclusão, com posterior leitura na íntegra do texto completo. Assim, o presente estudo se configura como um levantamento bibliográfico, de característica secundária, que tem nos estudos primários (artigos científicos que relatam os resultados de pesquisas em primeira mão) sua fonte de dados (Galvão, 2014). Percebeu-se que tal tema ainda é pouco estudado, assim, a presente pesquisa também se baseia em cunho exploratório.

O processo de seleção dos artigos foi demonstrado na Figura 1, a qual segue abaixo:

Figura 1 - Fluxograma mostrando o processo de seleção dos artigos (autoria própria).



Fonte: Autores.

3. Resultados e Discussão

Ao utilizar os descritores mencionados, foram encontrados 50 artigos. Diante disso, foi necessário refinar a pesquisa e fazer uso dos critérios de inclusão. A partir do tema proposto, foram selecionados 3 (três) artigos. A síntese dos artigos científicos selecionados, segundo a proposta da revisão, está demonstrada no Quadro 1.

Quadro 1 - descrição dos estudos encontrados (autoria própria).

Referência	País	Ano	Tipo de estudo	Amostra	Sexo	Faixa de Idade	Resultado
Araújo et al.	Brasil	2017	Clínico (série de casos)	4	M e F	2 a 8 anos	Houve melhora da magreza no paciente que usava fórmula de base hidrolisada e passou a utilizar a fórmula de soja como também eutrofia nos pacientes que utilizaram a fórmula com base de soja.
Keil et al.	EUA	2021	Observacional	206	M e F	6 a 12 anos	Não obtiveram dados significativos sobre complicações no desenvolvimento de crianças que se expuseram ao leite com baixa taxa de galactose e não utilizaram as fórmulas especiais.
Milner et al.	Irlanda	2023	Experimental	91	M e F	< que 18 anos	Pacientes que utilizaram as fórmulas infantis especiais para a galactosemia tiveram uma ingestão adequada de Iodo de acordo com a recomendação da EFSA (Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos).

Fonte: Autores.

A maioria (66,66%) dos artigos encontrados foram publicados nos últimos 2 anos, e o total, nos últimos 6 anos. Em relação a amostra, o presente estudo contou com um total 301 participantes, todos com idade abaixo de 18 anos. Não foi possível fazer a diferenciação por sexo e/ou etnia, bem como por faixa de idade, por falta desses dados nos presentes estudos.

Dos estudos clínicos selecionados, Araújo e colaboradores (2017), contaram com uma amostra de 4 crianças entre 2 e 8 anos, não tendo diferenciado quantos de cada sexo, concluiu que os pacientes que utilizaram as fórmulas de soja no lugar das fórmulas hidrolisadas apresentaram melhora da magreza e, nos pacientes que utilizaram apenas a fórmula a base de soja, houve eutrofia. Keil et al (2021), a partir de um estudo realizado com uma amostra de 206 pacientes - não diferenciou quantos do sexo masculino e feminino - não obteve dados significativos sobre o surgimento de complicações no desenvolvimento dos pacientes que não fizeram uso de fórmulas infantis ou leite com baixa taxa de galactose.

Milner e seus colaboradores (2023), com uma amostra de 91 crianças e 45 inclusos no estudo, sendo 17 do sexo masculino e 26 do sexo feminino, chegaram à conclusão de que os pacientes os quais fizeram uso das fórmulas infantis e que portavam galactosemia tiveram uma ingestão adequada de Iodo de acordo com a recomendação da EFSA (Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos). Todos, portanto, demonstraram segurança e eficácia nas fórmulas utilizadas, sejam elas hidrolisado proteico, soja e/ou com baixa taxa de galactose.

Succoio e seus colaboradores (2022) enfatizaram que indivíduos com deficiência enzimática que restringiram alimentos com galactose já na primeira semana de vida possuíram um resultado mais favorável, livre de complicações decorrentes da doença. Segundo o artigo, fórmulas a base de soja e/ou elementares são as melhores opções para o desmame de galactose e, embora a fórmula de hidrolisado de proteína de caseína contenha traços de lactose, também é considerada segura e boa alternativa em pacientes com galactosemia. Além disso, também é citado que, atualmente, o leite animal e os produtos lácteos são restritos, mas não há evidências que alimentos contendo vestígios de lactose (frutas, vegetais e legumes) tenham efeito adverso no resultado dos pacientes. Por sua vez, Bosch et al (2010) cita que, na Holanda, o tratamento recomendado é o leite de soja. É enfatizado que a segurança do uso prolongado do leite de soja tem sido muito debatida, mas não há evidência clínica de efeitos nocivos de tal produto. A fórmula de soja ainda contém pequenas quantidades de galactose, e estudos recentes demonstraram que a eliminação completa de galactose da dieta ao prescrever uma fórmula elementar causou uma diminuição significativamente mais rápida do alto Gal de eritrócitos Valores -1-P encontrados na infância nesses pacientes, mas não se sabe se o desfecho a longo prazo é positivo, sendo necessários mais estudos para esclarecer tal questionamento antes de tornar essas fórmulas mais caras como primeira opção nesses pacientes. Vandenplas et al (2011) também enfatizam que as fórmulas infantis de soja são fortemente indicadas à pacientes que possuem galactosemia.

Em contrapartida, Merritt et al (2004) apontou que as fórmulas infantis a base de soja, as quais são as mais utilizadas nos pacientes com galactosemia, vêm evoluindo ao longo dos anos com o objetivo de apresentar melhor segurança clínica, seguindo todos os padrões de segurança do Infant Formula Act de 1980. Evidências disponíveis de populações humanas adultas e infantis indicam que a dieta com os componentes da fórmula de soja não afeta adversamente o crescimento, desenvolvimento ou reprodução humana. Salgado et al (2021) evidenciaram que embora a fórmula de soja contenha pequenas quantidades de galactose ligada a isoflavonas, foi demonstrado que isso não causa um efeito clínico adverso. A alimentação com fórmula elementar se mostrou segura, com uma rápida redução das concentrações de galactose-1-fosfato. A flexibilidade da dieta dependerá das recomendações de cada país e não há consenso em relação à ingestão diária recomendada de galactose, mas em lactentes sugere-se 50mg ao dia.

Outrossim, Mello e seus colaboradores (2017) trouxeram que a Organização Mundial de Alergias (OMA) divulgou, em 2010, um documento que desaconselha o uso de soja para crianças menores de 6 meses devido ao risco de reações adversas, sendo recomendado em lactentes alérgicos fórmulas extensamente hidrolisadas, já que existem preocupações à alta concentração

de alumínio e fitoestrógenos. Uma vez que a absorção de cálcio é abaixo do ideal na fórmula sem lactose, todas as fórmulas a base de soja contêm 20% mais cálcio e fósforo do que as fórmulas padrão à base de leite de vaca (Matthai et al; 2020).

Por sua vez, Moura et al (2022) relataram no seu estudo que fórmulas hidrolisadas associadas ou não a probióticos mostram melhor tolerância e melhora de alguns sintomas, como os gastrointestinais. A associação das fórmulas com probióticos demonstra uma melhora na imunidade dos lactentes.

4. Conclusão

Com base na revisão realizada, pode-se concluir que o uso de fórmulas infantis é essencial no tratamento de pacientes com galactosemia, principalmente nos primeiros 6 meses de vida. A restrição do leite materno e produtos lácteos é fundamental para evitar complicações decorrentes do acúmulo de galactose-1-fosfato no organismo. Dentre as opções de fórmulas infantis, as opções à base de soja e as fórmulas elementares à base de caseína foram identificadas como as mais indicadas para substituir o aleitamento materno. É importante ressaltar que a individualização do tratamento e a orientação médica adequada são essenciais para garantir o manejo adequado da galactosemia. Além disso, é fundamental que os pacientes sejam acompanhados regularmente por uma equipe multidisciplinar, incluindo médicos, nutricionistas e outros profissionais da saúde especializados, a fim de monitorar a resposta ao tratamento e prevenir possíveis complicações.

Por fim, vale ressaltar que trabalhos futuros sejam realizados para refinar, dentre as opções mais recomendadas, se há diferença entre utilizar as fórmulas de soja, as fórmulas elementares, ou a base de caseína e os possíveis efeitos positivos e negativos a longo prazo no uso dessas com o intuito de garantir o melhor cuidado para os pacientes com esta patologia.

Referências

- Araújo, T. R. P. de, Freitas, V. A. B. de, Souza, P. A. de & Barros, L. P. da S. (2017). Influência da intervenção da terapia nutricional no estado nutricional de pacientes com galactosemia. Trabalho de Conclusão do Curso de Nutrição no Repositório Institucional da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Tcc.fps.edu.br. <http://tcc.fps.edu.br/jspui/handle/fpsrepo/370>
- Bosch, A. M. (2011). Classic galactosemia: dietary dilemmas. *J Inherit Metab Dis*. 34(2): 257–60. 10.1007/s10545-010-9157-8
- Camelo Junior, J. S., Fernandes, M. I. M., Jorge, S. M., Maciel, L. M. Z., Santos, J. L. F., Camargo Jr., A. S., Passador, C. S., & Camelo, S. H. H. (2011). Avaliação econômica em saúde: triagem neonatal da galactosemia. *Cadernos de Saúde Pública*, 27, 666–676. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011000400006>
- Cândido, F. G., Freitas, B. A. C., Soares, R. de C. S., Bittencourt, J. M., Ribeiro, D. N., Moraes, D. de C., Niquine, C. de F., Ribeiro, S. A. V., Araújo, R. M. A., Zucchetto, B. R., Carvalho, T. de C., & Rezende, I. C.. (2021). Breastfeeding versus free distribution of infant formulas by the Public Health System. *Einstein (São Paulo)*, 19, eAO6451. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021AO6451
- Cunha, M., Tibes Moraes, V. & Castro Nieto, G. (2021). Aleitamento materno: qual a sua relação com a obesidade infantil? *Pediatria*. 22(1). <https://doi.org/10.5935/1676-0166.20210021>
- Fridovich-Keil, J. L., Carlock, G., Patel, S., Potter, N. L., & Coles, C. D. (2021) Acute and early developmental outcomes of children with Duarte galactosemia. *JIMD Rep*. 63(1):101-106. 10.1002/jmd2.12267.
- Galvão, T. F., & Pereira, M. G. (2014). Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 23(1), 183-184. http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742014000100018&lng=pt&tlng=pt.
- GodoySalgado, C., Sabillón-Mendoza, A., ZárateMondragón, F., et al. (2021) Galactosemia: revisión de la bibliografía. *Acta Pediatr Méx*. 42 (1): 27-43.
- Gutiérrez-Castrellón, P., Vázquez-Frías, R., Jiménez-Gutiérrez, C., González-Rodríguez, R. Y., Quezada-Chalita, C. T., Greenawalt, S. R., Argüello-Arévalo, G. A., & Acosta-Rodríguez, P. (2019). Recomendaciones sobre la utilización de las fórmulas infantiles con proteína aislada de soja en la alimentación del lactante. Documento de posición basado en la evidencia. *Gaceta médica de México*, 155(Supl. 2), 1-30. <https://doi.org/10.24875/gmm.m19000292>
- Hernández Rodríguez, N. (2015). Actualización de las fórmulas infantiles del mercado. *Uvadoc.uva.es*. <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/14255>
- Lak, R., Yazdizadeh, B., Davari, M., Nouhi, M., & Kelishadi, R. (2017). Newborn screening for galactosaemia. The Cochrane database of systematic reviews, 12(12), CD012272. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012272.pub2>
- Matthai, J., Mohan, N., Viswanathan, M. S., Shanmugam, N., Bharadia, L., Bhatnagar, S., & Srikanth, K. P. (2020). Therapeutic Enteral Formulas in Children. *Indian pediatrics*, 57(4), 343–348.

- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. de C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 17(4), 758–764. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>
- Merritt, R. J., & Jenks, B. H. (2004). Safety of soy-based infant formulas containing isoflavones: the clinical evidence. *The Journal of nutrition*, 134(5), 1220S–1224S. <https://doi.org/10.1093/jn/134.5.1220S>
- Milner, D., Boyle, F., McNulty, J., & Knerr, I. (2023) Assessment of Dietary Intake of Iodine and Risk of Iodine Deficiency in Children with Classical Galactosaemia on Dietary Treatment. *Nutrients*. 15(2):407. 10.3390/nu15020407.
- Moura, R. C. de, Costa, C. de M., Brito, M. M. de, Santos, M. A. P. dos, Brandão, A. de C. A. S., Freitas, B. de J. e S. de A., & Paiva, A. de A. (2022). O efeito de fórmulas nutricionais utilizadas no tratamento de crianças com alergia à proteína do leite de vaca: uma revisão sistemática. *Research, Society and Development*, 11(2), e26511225594–e26511225594. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i2.25594>
- N., Amanda R. Caro et al. (2022) Advances and Challenges in Classical Galactosemia. Pathophysiology and Treatment. *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening* [online]. 10 <https://doi.org/10.1590/2326-4594-JIEMS-2021-0026>.
- Pediatria, S.B. D. (2017). *Tratado de Pediatria, Volume 1* (4th ed.). Editora Manole. <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/books/9788520455869>
- Roever, L., Resende, E. S., Gomes-Neto, M., Durães, A. R., Reis, P. E. O., Pollo-Flores, P., & Silva, R. M. L. da. (2021). Compreendendo o GRADE: PICO e qualidade dos estudos. *Revista Da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, 19(1), 54–61. <http://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/795/453>
- Succoio, M., Sacchetti, R., Rossi, A., Parenti, G., & Ruoppolo, M. (2022). Galactosemia: Biochemistry, Molecular Genetics, Newborn Screening, and Treatment. *Biomolecules*, 12(7), 968. <https://doi.org/10.3390/biom12070968>
- Triagem neonatal para galactosemia N o 379. (n.d.). http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Galactosemia_DeteccaoGalactosemia.pdf
- Vandenplas, Y., De Greef, E., Devreker, T. & Hauser, B. (2011) Soy infant formula: is it that bad?. *Acta Paediatrica*, 100: 162-166. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.02021.x>
- Vescovi, J. S. et al. (2022). Aleitamento materno e introdução da alimentação complementar em crianças menores de dois anos atendidas em um ambulatório pediátrico. *Revista da AMRIGS*. 66 (1): 172-7
- Vásquez-Garibay, E. (2016). E.M. Primer año de vida. Leche humana y sucedáneos de la leche humana. *Gaceta Médica de México*. https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/s1/GMM_152_2016_S1_013-021.pdf