

DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS FUNCIONAIS NO LACTENTE

DRA. JULIANA RAMALHO DE VASCONCELOS

CRM-PB: 6581

Gastroenterologista e Hepatologista
(FMUSP/SP). Chefe da Unidade da Criança e
Preceptora de Residência Médica do Hospital
Universitário Lauro Wanderley/UFPB,
Doutoranda em Transplante Hepático
(Hospital Sírio-Libanês).













DR. MAURO BATISTA DE MORAIS

CRM-SP: 32257

Pediatra e Gastroenterologista Pediátrico,
Professor Titular, Livre-docente da
Disciplina de Gastroenterologia Pediátrica
da Escola Paulista de Medicina,
Universidade Federal de São Paulo.



ÍNDICE

-  **1. Introdução**
-  **2. Definição e prevalência dos distúrbios gastrointestinais funcionais no lactente**
-  **3. Manifestações gastrointestinais em lactentes na “vida real”**
-  **4. Orientação, reforço positivo aos pais e manejo nutricional**
 - 4.1. Conduta para a regurgitação do lactente
 - 4.2. Conduta para cólica do lactente
 - 4.3. Conduta para constipação intestinal
-  **5. Ocorrência simultânea de sinais e sintomas gastrointestinais relacionados com mais de um distúrbio gastrointestinal funcional**
-  **6. Referências Bibliográficas - Bloco A**
-  **7. Intervenção nutricional nos distúrbios gastrointestinais funcionais**
-  **8. Nutrientes-chave**
 - 8.1. Prebióticos
 - 8.2. Ácido graxo beta palmítico
-  **9. Estudos clínicos**
-  **10. Referências Bibliográficas - Bloco B**
-  **11. Informações sobre o produto - Aptamil Sensitive Active**
 - 11.1. Descrição e indicação
 - 11.2. Características nutricionais
 - 11.3. Informações adicionais (ingredientes, apresentação, rendimento, reconstituição e validade)
 - 11.4. Informação Nutricional (tabela nutricional)
-  **12. Referências Bibliográficas - Bloco C**

1. INTRODUÇÃO

Os lactentes e as crianças de primeira infância podem apresentar um amplo espectro de sinais e sintomas gastrointestinais no primeiro ano de vida.¹⁻³ Este período é marcado pela elevada velocidade de crescimento e desenvolvimento, observando-se, também, extraordinária maturação funcional de órgãos e sistemas. Assim, nesta fase da vida, podem surgir manifestações clínicas gastrointestinais vinculadas à maturação anatômica e funcional do tubo digestivo.^{1,2} Merecem destaque, também, os mecanismos de interação local e sistêmica representados por inúmeras funções coordenadas pelas células intestinais, inclusive do sistema nervoso entérico que se integram com mecanismos endocrinológicos e imunológicos. Não menos importante é a instalação da microbiota intestinal que também faz parte destes complexos mecanismos intestinais e sistêmicos. Neste contexto, destacam-se as conexões entre o sistema nervoso entérico e o sistema nervoso central, que constituem a essência do eixo cérebro-intestino.⁴ Existem, também, conexões e interações entre a microbiota intestinal com o eixo cérebro-intestino e sistema imunológico sistêmico.^{5,6} Portanto, nesta fase é importante assegurar condições favoráveis para a instalação de microbiota intestinal equilibrada, que se completa em torno dos três anos de vida.⁶ Lembrar que a saúde futura do ser humano alicerça-se nos primeiros 1000 dias iniciados na concepção.⁷

Nesta fase da vida são inúmeras as vantagens proporcionadas pelo aleitamento natural, como reduzir a morbidade e mortalidade e na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis no adulto.⁸ Neste contexto, evidências indicam que no Brasil vem se observando aumento nas taxas de aleitamento natural^{9,10} resultantes de ações pediátricas e de outras iniciativas de incentivo no contexto social e político.¹¹ O aleitamento natural influencia favoravelmente a instalação da microbiota intestinal.⁶

Outros pontos também são muito importantes no incentivo ao aleitamento natural, como: a qualidade da assistência pré-natal, uso racional de antibióticos e outras medicações durante a gestação e após o nascimento. O tipo de parto também é muito relevante.⁶ As cesáreas programadas estão associadas com menores taxas de aleitamento natural, diferentemente daquelas com indicações clínicas específicas.^{12,13} A passagem pelo canal do parto também exerce influência positiva na instalação da microbiota intestinal.⁶

Neste complexo cenário que inclui o rápido crescimento e desenvolvimento do lactente podem ocorrer, conforme já mencionado, regurgitações, vômitos, cólica, distensão abdominal, flatulência, disquesia e constipação intestinal, entre outras manifestações clínicas ligadas ao tubo digestivo. Algumas destas manifestações clínicas são motivo de preocupação para os pais. Mesmo manifestações menos complexas como flatulência excessiva podem ser uma queixa e um problema para os pais. Aliás, é muito difícil caracterizar de forma objetiva o que é flatulência excessiva. Conforme já mencionado, muitos desses sintomas, em geral, são transitórios e podem estar vinculados à imaturidade e/ou ao desenvolvimento do trato gastrointestinal.¹ Quando estas manifestações clínicas apresentam determinadas características, definidas pelos critérios diagnósticos de Roma, constituem os distúrbios gastrointestinais funcionais. A versão IV dos critérios de Roma contemplam os distúrbios gastrointestinais funcionais apresentados na Tabela 1.³

Tabela 1. Distúrbios funcionais em lactentes e crianças com menos de 4 anos de acordo com o critério de Roma IV (2016)³

 Regurgitação do lactente	 Síndrome da ruminação	 Síndrome dos vômitos cíclicos	 Cólica do lactente
 Constipação intestinal	 Diarreia funcional	 Disquesia do lactente	

Além dos desconfortos causados pelos sintomas gastrointestinais no próprio lactente, podem ocorrer outros impactos de curto e longo prazo, não somente no próprio lactente como em seus familiares.¹⁴⁻¹⁷ Podem ser observadas alterações de intensidade variável na dinâmica familiar, problemas emocionais nos pais e depressão materna. Observa-se, ainda, consultas médicas repetidas, mudanças não justificadas no esquema de alimentação, uso de medicações sem eficácia comprovada, busca de informações de fontes não confiáveis, entre outros problemas.¹⁵ Outra preocupação é o impacto econômico para a assistência médica e o tratamento destes problemas gastrointestinais e suas complicações.^{18,19}

Este texto tem o objetivo de discutir os principais sinais e sintomas gastrointestinais e os distúrbios gastrointestinais funcionais mais prevalentes no lactente.

2. DEFINIÇÃO E PREVALÊNCIA DOS DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS FUNCIONAIS NO LACTENTE

As publicações sobre a prevalência dos distúrbios gastrointestinais funcionais foram revisadas em dois artigos.^{14,20} Constatou-se elevada prevalência com predomínio da regurgitação, cólica, disquesia e constipação intestinal. Observou-se, também, grande variabilidade consequente à utilização de nomenclatura e critérios diagnósticos heterogêneos.^{14,20} Portanto, estes achados reafirmam a necessidade das pesquisas epidemiológicas com critérios diagnósticos padronizados como os propostos no critério de Roma.^{3,21}

Assim, é relevante que os critérios de Roma sejam plenamente conhecidos pelos profissionais de saúde. Vale lembrar que os critérios de Roma foram desenvolvidos pela Fundação Roma, que foi criada no final da década de 1980. Ao longo deste período foram divulgadas várias versões que foram aperfeiçoadas para contemplar os avanços científicos na área da gastroenterologia.²¹ Na sua última versão, denominada critério de Roma IV, os distúrbios gastrointestinais, na faixa etária pediátrica, foram distribuídos em duas categorias: até os 4 anos de idade (“Neonate and Toddler”)³ e a partir dos 4 anos até o final da adolescência.²² Os distúrbios gastrointestinais incluídos no critério de Roma IV já foram listados na Tabela 1.

Nas Tabelas 2 a 5 são apresentados os critérios de Roma IV para regurgitação do lactente, cólica do lactente, constipação intestinal no lactente e disquesia. Vale lembrar que muitas vezes a regurgitação é denominada “refluxo fisiológico”. Evidentemente, na prática pediátrica, deve ser diferenciada da doença do refluxo gastroesofágico.

Tabela 2. Critério de Roma IV (2016) para o diagnóstico de regurgitação do lactente³

1	DEVEM ESTAR PRESENTES AS DUAS SEGUINTE CARACTERÍSTICAS EM UM LACTENTE SEM NENHUM OUTRO PROBLEMA DE SAÚDE E IDADE ENTRE 3 SEMANAS E 12 MESES: Duas ou mais regurgitações por dia durante três ou mais semanas.
2	Ausência de náuseas, hematêmese, aspiração, apneia, déficit de crescimento (“failure to thrive”), dificuldades na alimentação ou para a deglutição, postura anormal.

Tabela 3. Critério de Roma IV (2016) para o diagnóstico de cólica do lactente³

1	PARA FINS DE ASSISTÊNCIA CLÍNICA, DEVEM ESTAR PRESENTES TODAS AS TRÊS SEGUINTE CARACTERÍSTICAS: 1.1. Idade inferior a 5 meses no início e término dos sintomas. 1.2. Períodos prolongados e recorrentes de choro, desconforto ou irritabilidade. Segundo os cuidadores estes episódios não têm uma causa evidente. Os cuidadores são incapazes de solucionar ou prevenir a sintomatologia. 1.3. Ganho de peso normal e ausência de febre ou outras doenças.
2	PARA FINS DE PESQUISA CLÍNICA, DEVEM ESTAR PRESENTES AS MANIFESTAÇÕES APRESENTADAS ACIMA E AS DUAS SEGUINTE: 2.1. Relato presencial ou telefônico de choro, desconforto ou irritabilidade por mais de 3 horas, em 3 ou mais dias nos últimos 7 dias. 2.2. Registro prospectivo de choro, desconforto e irritabilidade durante pelo menos um período de 24 horas.

Tabela 4. Critério de Roma IV (2016) para o diagnóstico de constipação intestinal do lactente³

1	PELO MENOS DOIS DOS SEGUINTE POR PELO MENOS UM MÊS: Duas ou menos evacuações por semana.
2	Histórico de comportamento de retenção.
3	Evacuações com dor ou dificuldade.
4	Presença de grande quantidade de fezes no reto.
5	Eliminação de fezes muito grossas.

Para as crianças com menos de 4 anos com controle esfinteriano considerar, também: 6. pelo menos um episódio de incontinência fecal por semana; 7. eliminação de fezes de grande diâmetro que pode causar entupimento do vaso sanitário.

Tabela 5. Critério de Roma IV (2016) para o diagnóstico de disquesia do lactente³

1	DEVEM ESTAR PRESENTES AS DUAS CONDIÇÕES ABAIXO ANTES DOS 9 MESES DE IDADE: Pelo menos 10 minutos de esforço ou choro antes da eliminação com ou sem sucesso de fezes.
2	Ausência de outros problemas de saúde.

Para os lactentes e crianças até os quatro anos, as principais mudanças inseridas no critério de Roma IV,³ em relação ao critério de Roma III,²³ foram para cólica do lactente e constipação intestinal. No critério de Roma IV, para cólica do lactente, foi ampliada a abrangência ao deixar de exigir a ocorrência dos paroxismos de choro e irritabilidade por 3 horas em 3 dias da semana quando se considera a prática pediátrica assistencial. Por outro lado, para pesquisa clínica deve-se exigir e registrar-se a duração mínima diária e o número de dias com a sintomatologia. Para constipação intestinal, as mudanças nos critérios direcionaram-se para as crianças que já haviam adquirido o controle do esfíncter anal. Para diagnóstico no primeiro ano de vida não houve mudança com consequência. Para disquesia do lactente, a faixa etária foi estendida até os 9 meses enquanto no critério de Roma III o limite máximo era 6 meses. Finalmente, não houve nenhuma modificação para regurgitação do lactente.^{3,23}

Neste contexto, revisão da literatura publicada em 2015 (antes da publicação dos critérios de Roma IV) mostrou as seguintes estimativas de prevalência dos distúrbios gastrointestinais funcionais no lactente:¹⁴ 1. Cólica do lactente, mediana de 18% com variabilidade entre 4% e 65%; 2. Regurgitação do lactente, mediana de 27% com variabilidade entre 6% e 62%; 3. Constipação funcional, mediana de 15% com variabilidade de 2% a 62% e 4. Disquesia do lactente com apenas 3 estudos mostrando taxas entre 2% e 6%.

Mais recentemente, foram realizados alguns estudos nos Estados Unidos da América²⁴, em três países europeus (Itália, Holanda e Bélgica)²⁵ e no Brasil²⁶ que utilizaram os critérios de Roma IV (Tabela 6). Apesar do critério de Roma IV ter sido usado em todos os estudos, devem ser registrados alguns detalhes metodológicos. No estudo americano os lactentes foram recrutados online, o que poderia superestimar as prevalências por gerar maior interesse de participação dos pais de filhos com manifestações clínicas gastrointestinais. No estudo europeu, as prevalências foram calculadas em relação ao total de lactentes estudados no primeiro ano de vida, enquanto no estudo brasileiro foram considerados apenas

os lactentes pertencentes às faixas etárias correspondentes a cada um dos distúrbios gastrointestinais funcionais (exemplo, cólica do lactente até 5 meses, diarreia funcional, entre 6 e 12 meses). Apesar destas diferenças é possível afirmar que a regurgitação do lactente e a constipação intestinal são os distúrbios funcionais mais prevalentes. Cólica do lactente (critério para pesquisa baseado na “regra dos três”) e disquesia funcional ocorreram em cerca de 5% dos estudados. Por sua vez, diarreia funcional foi o menos frequente em todas as casuísticas.

Tabela 6. Prevalência de distúrbios gastrointestinais funcionais em lactentes de acordo com o critério de Roma IV³

	EUA¹ N=58	EUROPA^{2,3} N=1698	BRASIL³ N=5080
Regurgitação do lactente	24,1%	13,8%	10,0%
Cólica do lactente	5,2%	4,2%	6,1%
Disquesia do lactente	0,0%	4,0%	3,9%
Constipação intestinal	12,1%	3,0%	7,6%
Diarreia funcional	0,0%	0,1%	0,01%

1.EUA= Estado Unidos da América, recrutamento online; 2. Países da Europa: Bélgica, Holanda e Itália; 3. Recrutamento realizado em consultas agendadas para rotina

3. MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS EM LACTENTES NA VIDA REAL

Os critérios de Roma foram desenvolvidos fundamentalmente para padronizar os critérios diagnósticos dos distúrbios gastrointestinais funcionais para assegurar homogeneidade e comparabilidade de diferentes pesquisas, principalmente, em ensaios clínicos.²¹ Entretanto, na prática, podem não apresentar plena abrangência ao não incluir todos os indivíduos com manifestações clínicas que poderiam se beneficiar de medidas corretivas,²⁷ com frequência direcionadas para reeducação alimentar e mudanças no estilo de vida. Assim, pode ocorrer retardo no diagnóstico e tratamento que, para alguns distúrbios gastrointestinais funcionais, como a constipação intestinal, pode se associar com pior prognóstico.²⁸ No que se refere aos sinais e sintomas gastrointestinais no lactente, algumas vezes os mesmos são denominados “disfunções gastrointestinais menores” (“infant minor-associated gastrointestinal disorders”) e não se enquadram nos distúrbios gastrointestinais funcionais conforme as preconizações dos critérios de Roma.²⁹ Um exemplo é a queixa frequente de flatulência e distensão abdominal que não faz parte dos critérios de Roma.^{16,29}

Neste contexto, vale a pena comentar dois artigos que avaliam o impacto dos sinais e sintomas gastrointestinais nos atendimentos pediátricos destinados às crianças no primeiro ano de vida. O primeiro foi realizado no consultório de 273 pediatras da França que incluíram na pesquisa os dez primeiros lactentes no primeiro semestre de vida que fossem atendidos com queixa gastrointestinal.²⁹ Assim, foram incluídos 2757 lactentes que poderiam apresentar uma manifestação (21,9%; n=602), duas manifestações (63,3%; n=1739), três (14,8%; n=406) ou mais das seguintes manifestações clínicas vinculadas a: cólica (65,6%; 1809/2757), regurgitação (54,2%; 1493/2757), flatulência (51,1%; 1410/2757) e constipação intestinal (26,6%; 734/2757). Ao se comparar os grupos com duas ou mais manifestações clínicas, em relação ao grupo com apenas uma, se observou associações estatisticamente significantes com:

- Menor média de idade das mães
- Menor média de duração do aleitamento natural
- Menor qualidade de vida (aferida por método desenvolvido para lactentes europeus)
- Maior frequência de uso prévio de medicamentos
- Maior necessidade de assistência médica
- Menor ganho de peso no acompanhamento
- Maior tempo para alívio do desconforto causado pelos sintomas.²⁹

Apesar de não ser possível estabelecer uma relação de causalidade, o reconhecimento destas associações pode constituir alertas para a assistência pediátrica.

Outra pesquisa foi realizada em dez países africanos envolvendo 759 pediatras que estudaram 10.812 lactentes (até 12 meses) atendidos com queixa principal de sintomas gastrointestinais.¹⁶ Os pediatras estimaram que cerca de 30% das suas consultas eram por distúrbios gastrointestinais funcionais. Por ser um estudo observacional, foi solicitado que os pediatras registrassem as condutas adotadas de acordo com suas práticas assistenciais habituais. A idade média do início dos sintomas foi 6,6 semanas. Em relação ao total, cólica do lactente ocorreu em 57,6% dos lactentes, flatulência e distensão abdominal em 43,2%, regurgitação em 39,7% e constipação intestinal em 31,4%. Em pouco mais da metade (53,0%) se observou a ocorrência de mais de uma das quatro manifestações gastrointestinais mencionadas. Observaram diferenças estatisticamente significantes indicando que os lactentes com mais de uma manifestação gastrointestinal apresentavam pior qualidade de vida, pior qualidade do sono e maior nível de ansiedade nos pais. No que se refere às condutas adotadas, deve ser destacado que apoio e aconselhamento dos pais foi a conduta mais frequentemente adotada. Constatou-se, também, maior frequência de recomendação de mudança de fórmula e medicamentos para os lactentes com mais de uma manifestação clínica gastrointestinal, em relação aos que

tinham apenas uma manifestação (fórmulas: 48,1% e 38,3%, $p < 0,001$, medicação: 68,7% e 54,1%, $p < 0,001$). As medicações mais frequentemente utilizadas foram para a diminuição da flatulência, antiespasmódicos, procinéticos, redutores da secreção ácida gástrica, incluindo inibidores de bomba de prótons e laxativos.¹⁶

Estes dados mostram os impactos das manifestações clínicas gastrointestinais na prática assistencial. Outro aspecto vinculado à prática assistencial refere-se à incompleta abrangência dos critérios de Roma por excluírem uma parcela dos lactentes com sintomas e sinais gastrointestinais. Em inquérito realizado para avaliar a prevalência dos distúrbios gastrointestinais funcionais nas cinco regiões geográficas do Brasil observou-se que uma

parcela expressiva dos lactentes apresentava sintomas, mas não preenchia os critérios de Roma IV.³⁰ Assim os dados da Tabela 7 mostram a dimensão deste contingente de lactentes que não preencheram os critérios de Roma e as manifestações clínicas gastrointestinais. Constatou-se que o número de lactentes é bem maior do que os que preencheram os critérios de Roma IV.³⁰ Potencialmente, uma parte destes lactentes podem estar sujeitos a desconfortos semelhantes aos daqueles que preenchem os critérios de Roma. Suas famílias também podem ter influências negativas similares. Assim, na dependência da avaliação de cada lactente, devem ser definidos, do ponto de vista assistencial, os procedimentos que serão necessários em termos de conduta e acompanhamento.

Tabela 7. Lactentes brasileiros com distúrbios gastrointestinais funcionais diagnosticados pelos critérios de Roma IV e com outras manifestações gastrointestinais insuficientes para enquadramento nos critérios de Roma IV³

	NÚMERO DE LACTENTES	CENÁRIO DE ROMA IV	OUTRAS MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS	TOTAL GERAL
Regurgitação do lactente	4270	10,7%	19,9%: duas ou mais regurgitações por dia, mas que não ocorreram em todos os últimos 21 dias	30,6%
Cólica do lactente	2174	6,1%	26,1%: um ou dois episódios de choro, inquietação ou irritabilidade sem razão aparente na última semana	32,2%
Disquesia do lactente	3895	4,0%	5,6%: esforço e choro por 5 a 10 minutos antes de evacuação de fezes pastosas	9,6%
Constipação intestinal	5080	7,1%	13,4%: dor para evacuar e/ou eliminação de fezes endurecidas	20,5%
Diarreia funcional	2186	0,1%	1,1%: três evacuações diárias de fezes semilíquidas ou líquidas com ou sem restos de alimentos	1,2%

Concluindo, na vida real, observa-se que é muito grande a ocorrência de sintomas gastrointestinais, sendo fundamental avaliação cuidadosa e criteriosa para definir a melhor conduta e evitar prescrição de medicamentos ineficazes e mudanças não justificadas na alimentação. Outro ponto fundamental é a possibilidade frequente de um mesmo lactente apresentar simultaneamente manifestações clínicas que poderiam ser atribuídas ou decorrentes de mais de um distúrbio gastrointestinal funcional. Nesta situação, teoricamente, os impactos podem ser potencializados.

4. ORIENTAÇÃO, REFORÇO POSITIVO AOS PAIS E MANEJO NUTRICIONAL

Considerando a relevância dos sintomas e sinais gastrointestinais relacionados com os distúrbios gastrointestinais funcionais, um grupo de especialistas analisou as principais revisões e posicionamentos internacionais para elaborar uma proposta prática para a avaliação e tratamento do lactente e crianças de primeira infância com sintomas e sinais gastrointestinais.¹⁷ Destacam que apoio e aconselhamento aos pais associados com orientações nutricionais constituem as principais medidas para controle dos distúrbios gastrointestinais funcionais.¹⁷ Nesta revisão foram identificadas várias associações (Tabela 8) que podem repercutir na dinâmica familiar e em longo prazo para o próprio lactente. A relação de causalidade destas associações não tem comprovação, mas devem ser motivo de preocupação e alerta.

Os distúrbios gastrointestinais mais prevalentes foram analisados de forma independente.

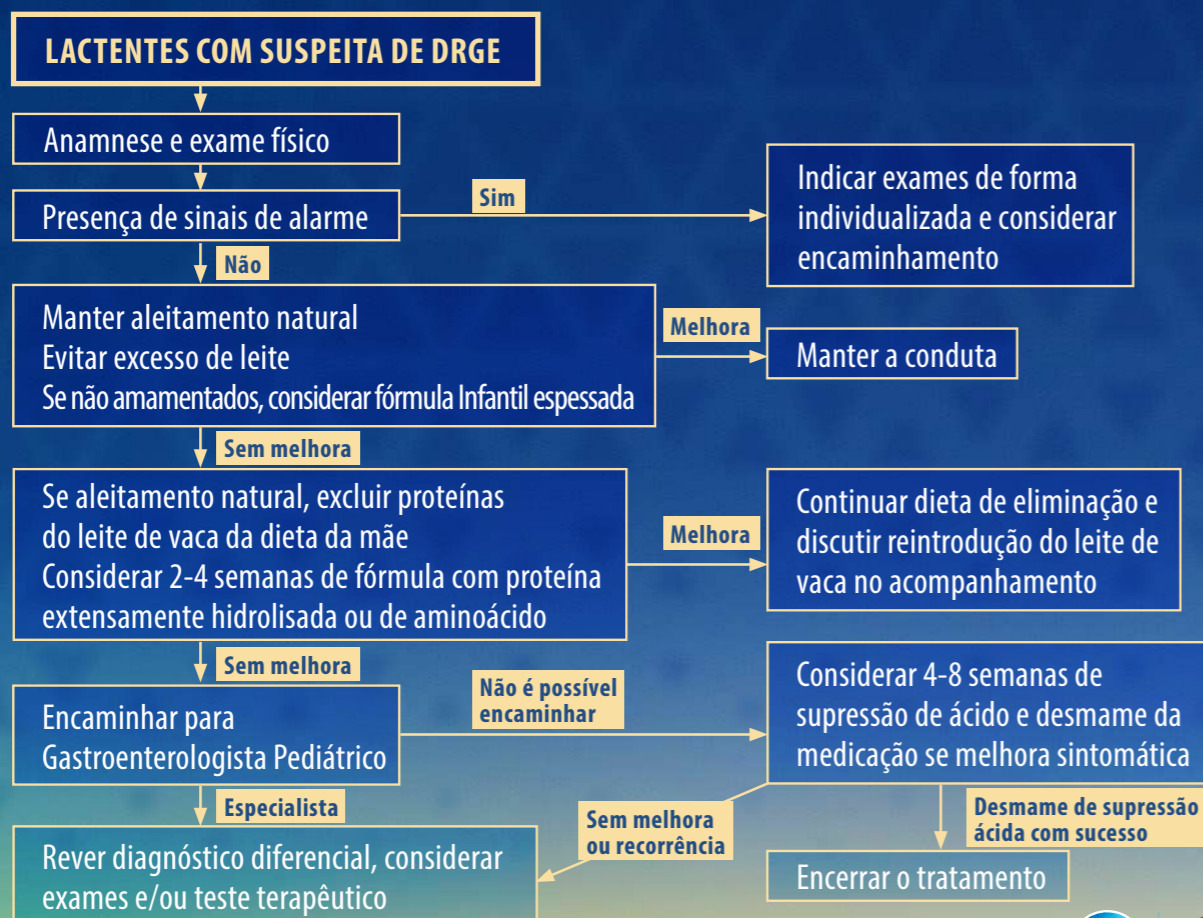
Tabela 8. Impacto dos distúrbios gastrointestinais funcionais e manifestações clínicas relacionadas na família e no futuro do lactente

	ASSOCIAÇÃO NA VIGÊNCIA DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	ASSOCIAÇÃO EM LONGO PRAZO
1	Cansaço e fadiga materna	Menor satisfação familiar aos 3 anos de idade e na idade escolar
2	Sintomas maternos de depressão pós-parto	Percepção da mãe de fragilidade na criança
3	Comportamento social e emocional materno inadequado durante a alimentação lactente	Dor abdominal funcional na idade escolar e adolescência
4	Interrupção precoce do aleitamento natural	Distúrbios do sono
5	Mudanças frequentes de fórmulas	Problemas comportamentais
6	Vínculo inadequado mãe-filho	
7	Interação inadequada entre os pais e o filho	
8	Perda de dias de trabalho	
9	Abuso e síndrome do lactente sacudido ("shaken baby syndrome")	

Segundo Salvatore et al.¹⁷

4.1 CONDUTA PARA A REGURGIÇÃO DO LACTENTE

Nesta revisão e em outro guia prático¹⁵ reafirmam-se os princípios básicos dos critérios de Roma³ e da ESPGHAN/NASPGHAN (Sociedade Europeia/Sociedade Norte-americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição em Pediatria)³¹ para a regurgitação do lactente. A Figura 1 apresenta o algoritmo para avaliação e acompanhamento do lactente com regurgitação.³¹ Deve ser destacado que para os lactentes que não respondem às medidas básicas e apresentam suspeita de alergia à proteína do leite de vaca é necessária a realização de teste terapêutico com dieta de eliminação das proteínas do leite de vaca seguido de teste de desencadeamento para comprovação diagnóstica. Na Tabela 9 são apresentados alguns pontos que devem ser considerados para os lactentes com sintomas de regurgitação.¹⁷ Deve ser destacado que a posição do lactente deve ser em decúbito dorsal para assegurar menor risco de síndrome da morte súbita.



Adaptado de: Rosen et al., NASPGHAN e ESPGHAN, 2018.



Tabela 9. Sumário das recomendações para regurgitação do lactente

1

EDUCAÇÃO E APOIO AOS PAIS COMO CONDUTA DE PRIMEIRA LINHA:

- Informações básicas sobre: história natural da regurgitação, revisão da preparação da fórmula infantil, alertar para o problema da oferta láctea excessiva.
- Manutenção da posição em decúbito dorsal (“barriga para cima”) como prevenção da síndrome de morte súbita.

2

CONDUTA NUTRICIONAL

- Regurgitação do lactente não é motivo para interrupção do aleitamento natural.
- Se necessário, correção de erros na alimentação quanto a frequência e volume.
- Recomendação de fórmula espessada.
- Evitar alimentação em volume excessivo.
- Se houver suspeita de doença do refluxo gastroesofágico seguir algoritmo da Figura 1.

3

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

- Nenhum medicamento está indicado para regurgitação do lactente, incluindo antiácidos, inibidores de bomba de prótons e procinéticos.
- Se o lactente apresentar desconforto significativo considerar diagnóstico diferencial e conduta para doença do refluxo gastroesofágico.

Resumido e modificado de Salvatore et. al¹⁷

4.2 CONDUÇÃO PARA CÓLICA DO LACTENTE

Na Tabela 10 são apresentados os pontos que devem ser considerados para os lactentes com sintomas de cólica.¹⁷

Tabela 10. Sumário das recomendações para cólica do lactente

1	<p>EDUCAÇÃO E APOIO AOS PAIS COMO CONDUÇÃO DE PRIMEIRA LINHA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informações básicas sobre: sinais indicativos de fome, importância da estrutura e harmonia familiar, destacar que a cólica do lactente é autolimitada. • Não existe evidência suficiente para recomendar enfaixamento e outras práticas. • Evidências são limitadas para o uso de ervas: funcho (erva-doce) e hortelã. • Destacar a importância do descanso e bem-estar da mãe e do pai.
2	<p>CONDUÇÃO NUTRICIONAL</p> <ul style="list-style-type: none"> • Manutenção do aleitamento natural. • Lactentes selecionados podem se beneficiar de dieta sem leite de vaca e derivados pelas mães que amamentam. Dieta deve se estender por 2-4 semanas e seguida por reintrodução do leite de vaca. • Lactentes selecionados podem se beneficiar de fórmula com proteínas extensamente hidrolisadas. • Redução do tempo de choro associado à cólica pode ser conseguida com a utilização de fórmula com proteínas parcialmente hidrolisadas com redução de lactose, adição de prebióticos e alto teor de Ácido graxo beta palmítico. • Lactentes selecionados em aleitamento natural podem se beneficiar com a administração de <i>L. reuteri</i> DSM 17938.
3	<p>TRATAMENTO FARMACOLÓGICO</p> <ul style="list-style-type: none"> • Simeticona e inibidores de bomba de prótons são ineficazes no tratamento da cólica do lactente e podem provocar efeitos colaterais.

Resumido e modificado de Salvatore et. al¹⁷

É fundamental estabelecer um firme vínculo de confiança com a família. Avaliar o estado emocional da mãe e, sempre que possível, certificar-se que a estrutura de assistência ao lactente seja revista para assegurar descanso suficiente para a mãe. Assegurar e incentivar a manutenção do aleitamento natural. Evitar o emprego de medicações ineficazes que podem ter efeitos colaterais. Na Figura 2 é apresentado um algoritmo que resume a condução da cólica do lactente segundo um recente artigo de revisão.¹⁵

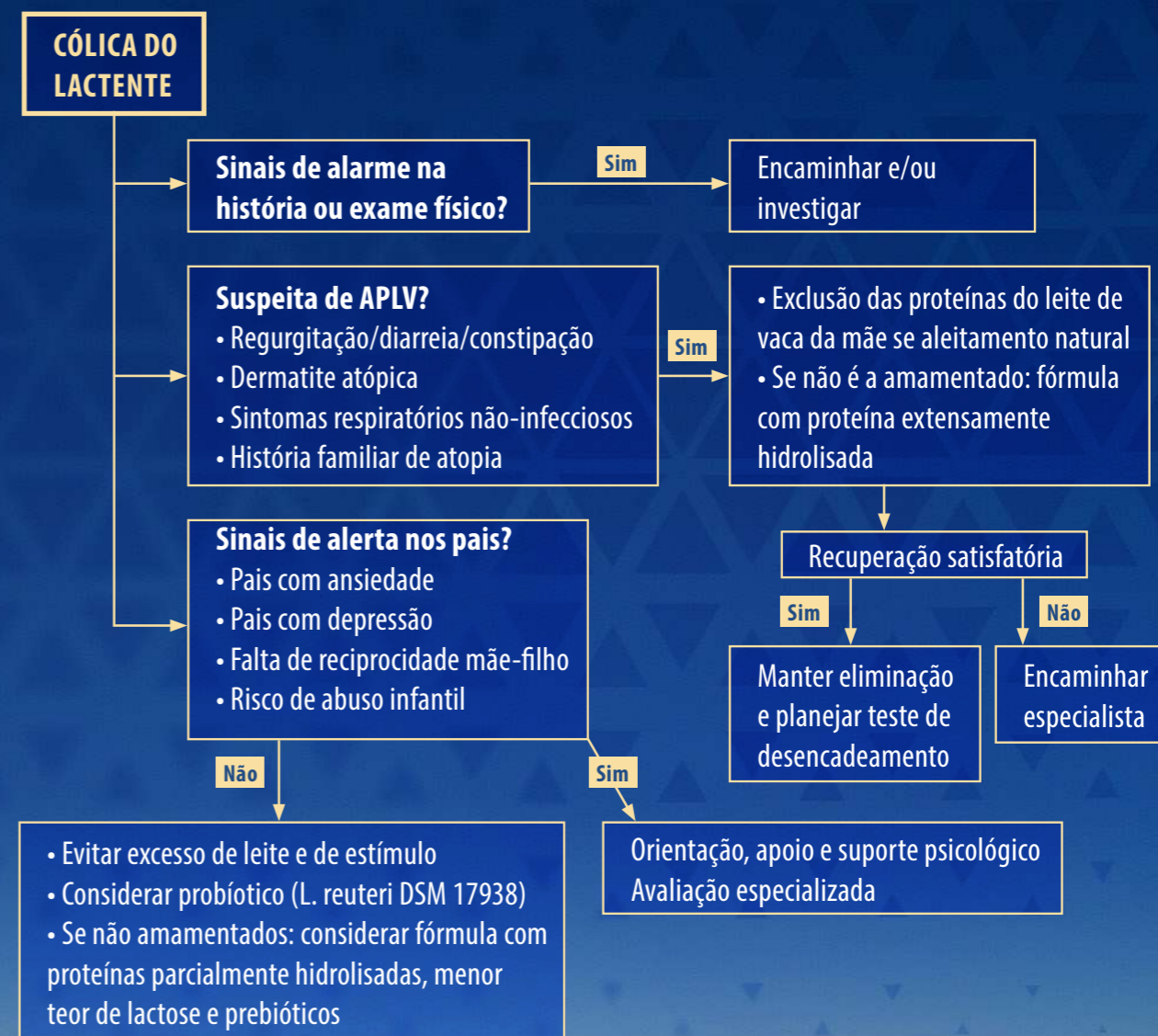


Figura 2. Algoritmo para avaliação e acompanhamento do lactente com cólica (Segundo Vandenplas et al.)¹⁵

4.3 CONDUITA PARA CONSTIPAÇÃO INTESTINAL

Constipação intestinal é rara na vigência de aleitamento natural exclusivo. Em cerca de 5% dos lactentes em aleitamento natural pode ocorrer a pseudoconstipação, ou seja, aumento no intervalo entre as evacuações, no entanto, as fezes são amolecidas e eliminadas sem dor ou dificuldade.³² Deve-se alertar a família de que se trata de uma variação normal do hábito intestinal do lactente. A disquesia do lactente também pode ser causa de preocupação.³ Este distúrbio gastrointestinal funcional não é amplamente conhecido¹⁴ e pode ocorrer até os nove meses de vida. Caracteriza-se por pelo menos dez minutos de esforço e choro antecedendo a eliminação de fezes moles. Trata-se de uma situação transitória que desaparece espontaneamente quando o lactente adquire a capacidade de relaxar o esfíncter anal e contrair a prensa abdominal no momento da evacuação.³ O exame físico é normal. Não requer tratamento específico, no entanto, é importante estabelecer o diagnóstico, orientar a família e, assim, evitar condutas desnecessárias.

A constipação intestinal pode ter início quando se introduz a alimentação complementar e, em geral, sua prevalência é maior no segundo semestre de vida.³² Ensaio clínico realizado no Brasil mostrou que o prebiótico frutooligossacarídeo foi eficaz em melhorar a consistência das fezes de lactentes com constipação intestinal identificados ativamente na comunidade.³³ Constatou-se, também, aumento no número de bifidobactérias. Um dado muito interessante foi o controle da constipação intestinal nas duas semanas pré-intervenção quando foi revisada a dieta e prescrita fórmula infantil.³³ Portanto, correções na dieta podem proporcionar o controle das primeiras manifestações da constipação intestinal e evitar, se controlada, o tratamento prolongado com medicações laxativas.

Na Tabela 10 e na Figura 3 são apresentados os pontos fundamentais que devem ser considerados na avaliação e acompanhamento do lactente com constipação intestinal.

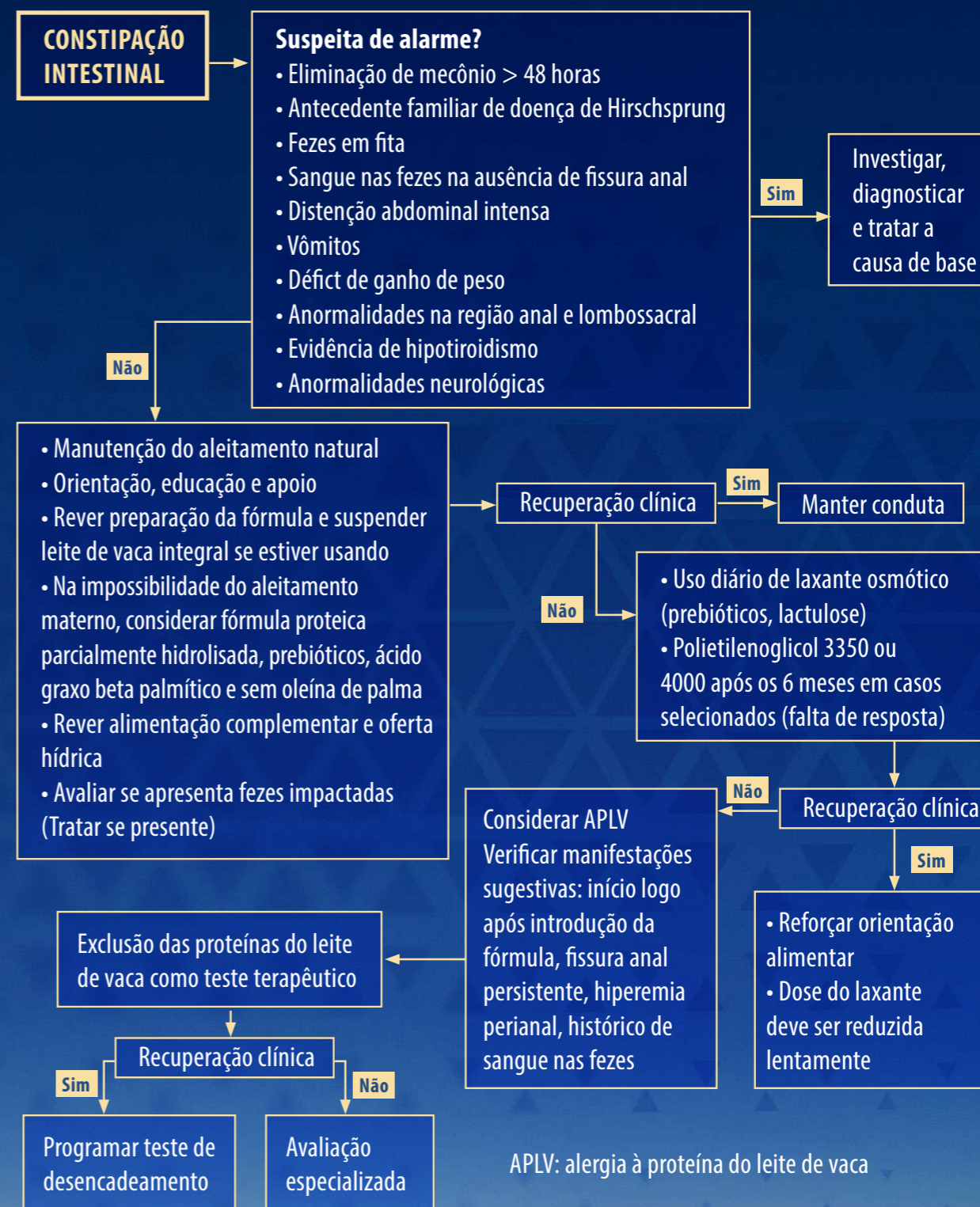


Figura 3. Algoritmo para avaliação e acompanhamento do lactente com constipação intestinal (Segundo ESPGHAN/NASPGHAN, Vandenplas et al. e experiência pessoal)

Tabela 10. Sumário das recomendações para constipação do lactente

1	EDUCAÇÃO E APOIO AOS PAIS COMO CONDUTA DE PRIMEIRA LINHA: <ul style="list-style-type: none">• Informações básicas sobre: sinais indicativos de fome, importância da estrutura e harmonia familiar, destacar que a cólica do lactente é autolimitada.• Não existe evidência suficiente para recomendar enfaixamento e outras práticas.• Evidências são limitadas para o uso de ervas: funcho (erva-doce) e hortelã.• Destacar a importância do descanso e bem-estar da mãe e do pai.
2	CONDUTA NUTRICIONAL <ul style="list-style-type: none">• Manutenção do aleitamento natural.• Lactentes selecionados podem se beneficiar de dieta sem leite de vaca e derivados pelas mães que amamentam. Dieta deve se estender por 2-4 semanas e seguida por reintrodução do leite de vaca.• Lactentes selecionados podem se beneficiar de fórmula com proteínas extensamente hidrolisadas.• Redução do tempo de choro associado à constipação pode ser conseguida com a utilização de fórmula com proteínas parcialmente hidrolisadas com redução de lactose, adição de prebióticos e alto teor de beta-palmitato.• Lactentes selecionados em aleitamento natural podem se beneficiar com a administração de <i>L. reuteri</i> DSM 17938.
3	TRATAMENTO FARMACOLÓGICO <ul style="list-style-type: none">• Simeticona e inibidores de bomba de prótons são ineficazes no tratamento da cólica do lactente e podem provocar efeitos colaterais.

Resumido e modificado de Salvatore et. al¹⁷

5. OCORRÊNCIA SIMULTÂNEA DE SINAIS E SINTOMAS GASTROINTESTINAIS RELACIONADOS COM MAIS DE UM DISTÚRBO GASTROINTESTINAL FUNCIONAL

Evidências práticas e da literatura mostram que com frequência o mesmo lactente pode apresentar sintomas compatíveis com mais de um distúrbio gastrointestinal funcional. Pode ocorrer associação também com outras manifestações como flatulência e distensão abdominal que apesar de prevalentes não fazem parte dos critérios de Roma. Nesta situação e na impossibilidade do aleitamento materno, uma fórmula infantil com composição que leva em consideração o amplo espectro de sinais e sintomas gastrointestinais que podem ocorrer simultaneamente pode ser indicada. Os benefícios em potencial relacionam-se com seus componentes: proteínas parcialmente hidrolisadas (melhor esvaziamento gástrico podendo diminuir as regurgitações e cólicas); espessante (diminuição da regurgitação e refluxo) menor teor de lactose (diminuição da fermentação e flatulência); prebióticos (melhora na consistência das fezes); ácido graxo beta palmítico e livre de oleína de palma (diminuição da formação de sabões nas fezes). Esta conduta nutricional associada com orientação e apoio aos pais pode proporcionar controle de sintomas gastrointestinais, evitando a necessidade de intervenções medicamentosas. A recuperação destes sintomas pode permitir também que seja desconsiderado o diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca, evitando a necessidade de início de dieta de eliminação com fórmulas não-alergênicas que irão exigir realização de teste de desencadeamento para comprovação diagnóstica.

Conclusão, os sintomas e sinais gastrointestinais não devem ser negligenciados por provocarem desconfortos no lactente, comprometimento da qualidade de vida do lactente e da família, interferirem na dinâmica familiar e no emocional materno e paterno e, ainda, se associarem com problemas futuros na infância e adolescência. A maior parte das manifestações gastrointestinais é autolimitada, entretanto, a constipação intestinal tende a permanecer após o primeiro ano de vida, muitas vezes, com agravamento das manifestações clínicas. Orientação e apoio aos pais, em conjunto com manejo nutricional embasado, podem reduzir os impactos negativos dos sintomas e sinais gastrointestinais no lactente.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS - BLOCO A

1. Morais MB de. Sinais e sintomas associados com o desenvolvimento do trato digestivo. *J Pediatr (Rio J)*. 2016;92(3 (Suppl 1):S46-S56):56–62.
2. Lenfestey MW, Neu J. Gastrointestinal Development: Implications for Management of Preterm and Term Infants. *Gastroenterol Clin North Am* [Internet]. 2018;47(4):773–91.
3. Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/toddler. *Gastroenterology* [Internet]. 2016;150(6):1443-1455.e2.
4. Furness JB. The enteric nervous system and neurogastroenterology. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;9(5):286–94.
5. Khlevner J, Park Y, Margolis KG. Brain–Gut Axis: Clinical Implications. *Gastroenterol Clin North Am* [Internet]. 2018;47(4):727–39. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2018.07.002>
6. Tamburini S, Shen N, Wu HC, Clemente JC. The microbiome in early life: Implications for health outcomes. *Nat Med* [Internet]. 2016;22(7):713–22.
7. Schwarzenberg SJ, Georgieff MK. Advocacy for improving nutrition in the first 1000 days to support childhood development and adult health. *Pediatrics*. 2018;141(2).
8. Victora CG, Bahl R, Barros AJD, França GVA, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* [Internet]. 2016;387(10017):475–90.
9. Morais MB de, Cardoso AL, Lazarini T, Mosquera EMB, Mallozi MC. Hábitos e atitudes de mães de lactentes em relação ao aleitamento natural e artificial em 11 cidades brasileiras. *Rev paul pediatr*. 2017;35(1):39–45.
10. Boccolini CS, Boccolini PMM, Monteiro FR, Venancio SI, Giugliane ERJ. Tendência de indicadores do aleitamento materno no Brasil em três décadas. *Rev Saude Publica*. 2017;51:1–9.
11. IBFAN , WHO. Marketing of breast-milk substitutes: National implementation of the international code. WHO. 2020.
12. Prior E, Santhakumaran S, Gale C, Philipps LH, Modi N, Hyde MJ. Breastfeeding after cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis of world literature. *Am J Clin Nutr*. 2012;95:1113–35.
13. Beake S, Bick D, Narracott C, Chang YS. Interventions for women who have a caesarean birth to increase uptake and duration of breastfeeding: A systematic review. *Matern Child Nutr*. 2017;13:1–13.
14. Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, Benninga M, Chouraqui JP, Çokuorap F, et al. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from Birth to 12 Months of Age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61(5):531–7.
15. Vandenplas Y, Hauser B, Salvatore S. Functional gastrointestinal disorders in infancy: Impact on the health of the infant and family. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019;22(3):207–16.
16. Bellaiche M, Ategbo S, Krumholz F, Ludwig T, Miqdady M, Abkari A, et al. A large-scale study to describe the prevalence, characteristics and management of functional gastrointestinal disorders in African infants. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2020;109(11):2366–73.
17. Salvatore S, Abkari A, Cai W, Catto-Smith A, Cruchet S, Gottrand F, et al. Review shows that parental reassurance and nutritional advice help to optimise the management of functional gastrointestinal disorders in infants. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2018;107(9):1512–20.

18. Indrio F, Di Mauro A, Riezzo G, Civardi E, Intini C, Corvaglia L, et al. Prophylactic use of a probiotic in the prevention of colic, regurgitation, and functional constipation a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2014;168(3):228–33.
19. Mahon J, Lifschitz C, Ludwig T, Thapar N, Glanville J, Miqdady M, et al. The costs of functional gastrointestinal disorders and related signs and symptoms in infants: A systematic literature review and cost calculation for England. *BMJ Open.* 2017;7(11):1–7.
20. Ferreira-Maia AP, Matijasevich A, Wang YP. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers: A systematic review. *World J Gastroenterol.* 2016;22(28):6547–58.
21. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1262-1279.
22. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, Van Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/adolescent. *Gastroenterology.* 2016;150(6):1456-1468.
23. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF, Taminiu J. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology.* 2006;130(5):1519–26.
24. Robin SG, Keller C, Zwiener R, Hyman PE, Nurko S, Saps M, et al. Prevalence of Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders Utilizing the Rome IV Criteria. *J Pediatr.* 2018;195:134–9.
25. Steutel NF, Zeevenhooven J, Scarpato E, Vandenplas Y, Tabbers MM, Staiano A, et al. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in European Infants and Toddlers. *J Pediatr.* 2020;221:107–14.
26. Morais, M.B. Toporovski M.; Tofoli M.; Barros KV; Silva LFC. Prevalência de Distúrbios Gastrointestinais Funcionais em Lactentes Brasileiros. In: 39 Congresso Brasileiro de Pediatria [Internet]. 2019. Available from: <http://anais.sbp.com.br/trabalhos-de-congressos-da-sbp/39-congresso-brasileiro-de-pediatria/2711-prevalencia-de-disturbios-gastrointestinais-funcionais.pdf>
27. Maffei HVL, Morais MB. Defining Constipation in Childhood and Adolescence: From Rome, Via Boston, to Paris and .? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41:485–6.
28. Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(2):258–74.
29. Bellaiche M, Oozeer R, Gerardi-Temporel G, Faure C, Vandenplas Y. Multiple functional gastrointestinal disorders are frequent in formula-fed infants and decrease their quality of life. *Acta Paediatr.* 2018;107(7):1276–82.
30. Morais MB, Toporovski MS, Tofoli MHC, Barros KV, Silva LR FC. Efetividade do critério de Roma IV na avaliação diagnóstica de sintomas gastrointestinais no lactente. In: 39 Congresso Brasileiro de Pediatria, Porto Alegre [Internet]. 2019. Available from: <http://anais.sbp.com.br/trabalhos-de-congressos-da-sbp/39-congresso-brasileiro-de-pediatria/1038-efetividade-do-criterio-de-roma-iv-na-avaliacao.pdf>
31. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, Di Lorenzo C, Gottrand F, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(3):516–54.
32. Aguirre AN de C, Vitolo MR, Puccini RF, Morais MB de. Constipação em lactentes: influência do tipo de aleitamento e da ingestão de fibra alimentar. *J Pediatr (Rio J).* 2002;78(3):202–8.
33. Souza D da S, Tahan S, Weber TK, de Araujo-Filho HB, Morais MB. Randomized, double-blind, placebo-controlled parallel clinical trial assessing the effect of fructooligosaccharides in infants with constipation. *Nutrients.* 2018;10(11).

7. INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NOS DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS FUNCIONAIS

Como citado anteriormente, os distúrbios gastrointestinais funcionais como cólica, constipação, regurgitação e gases são comuns nos primeiros meses de vida¹. Apesar de sua etiologia ser multifatorial, a imaturidade do trato gastrointestinal apresenta um papel bem definido. Estudos sugerem uma variação considerável na capacidade do recém-nascido para digerir gorduras, proteínas e carboidratos, secundário à imaturidade funcional para produção de enzimas digestivas como lipases e pepsinas^{2,3,4}.

O padrão intestinal em lactentes e crianças de primeira infância é influenciado pelo tipo de alimentação nos seus primeiros meses de vida, sendo os distúrbios funcionais mais comuns em lactentes em uso de fórmula infantil do que em lactentes em aleitamento materno¹. A constipação intestinal, por exemplo, é cerca de nove vezes mais comum em lactentes não amamentados. As características das fezes dos lactentes em aleitamento materno exclusivo (AME) e lactentes em uso de fórmula infantil diferem em muitos aspectos, incluindo a quantidade de sabões de cálcio⁵, a consistência das fezes^{6,7} e a população de bactérias benéficas como bifidobactérias^{8,9}. Diferenças na composição entre as fórmulas infantis e o leite materno podem explicar esses achados, como a estrutura lipídica e a presença dos oligossacarídeos do leite materno. Dessa forma, modificações no tipo de gordura utilizada nas fórmulas infantis e a adição de prebióticos, tornando-as mais próximas do leite materno, são estratégias nutricionais a fim de melhorar a consistência das fezes e trazer benefícios adicionais associados à presença de uma microbiota mais saudável¹⁰, reduzindo assim sintomas como cólica, choro e constipação.

8. NUTRIENTES - CHAVE

8.1. PREBIÓTICOS

Segundo a Associação Científica Internacional de Pós-bióticos e Prebióticos (ISAPP), os prebióticos são definidos como substratos não digeríveis que são utilizados seletivamente por microrganismos do hospedeiro, conferindo um benefício a sua saúde²⁰.

O leite materno é rico em prebióticos oligossacarídeos, sendo seu terceiro componente mais prevalente. Os oligossacarídeos do leite materno (HMOs) têm sido identificados como um importante fator bifidogênico no desenvolvimento da microbiota intestinal^{21,22}. A microbiota dos lactentes em uso de fórmula infantil é rica em bifidobactérias e lactobacilos e apresenta um efeito benéfico na função intestinal e no desenvolvimento do sistema imune.^{23,24} Quando o aleitamento materno não é possível, a adição de oligossacarídeos específicos nas fórmulas infantis é uma estratégia para ajudar a promover o crescimento de bactérias benéficas, particularmente as bifidobactérias²⁵. Lactentes em uso de fórmula infantil enriquecidas com oligossacarídeos apresentam um pH fecal mais baixo, melhora na consistência e frequência das fezes e uma alta concentração de bifidobactérias no lúmen intestinal quando comparados com lactentes em uso de fórmula infantil padrão, apresentando características da microbiota mais próximas dos lactentes em aleitamento materno.²⁶

Os oligossacarídeos mais descritos na literatura são os galactooligosacarídeos (GOS) e os frutooligosacarídeos (FOS)^{25,27}. Uma combinação específica de GOS de cadeia curta e FOS de cadeia longa (scGOS/lcFOS) numa razão de 9:1 em fórmula infantil objetiva mimetizar o tamanho e a função dos oligossacarídeos não digeríveis do leite materno^{28,29}. Um grande número de estudos pré-clínicos e clínicos demonstraram vários efeitos benéficos da mistura scGOS/lcFOS: aumento no número de bifidobactérias,

redução no número de patógenos da microbiota intestinal, melhora na consistência e frequências das fezes, efeitos diretos no sistema imune (por exemplo, redução no risco de infecções) e redução do risco de manifestações alérgicas^{25,30,31,32,33}.



Figura 4. Benefícios da mistura de prebióticos scGOS/lcFOS demonstrada em estudos clínicos.

Um estudo prospectivo, randomizado, realizado com 90 lactentes em uso de fórmula infantil avaliou o efeito bifidogênico de uma mistura de prebióticos oligossacarídeos scGOS/lcFOS em duas diferentes concentrações (0,4g/dL e 0,8g/dL) e comparou com uma fórmula controle enriquecida com maltodextrina como placebo.

Após um período de 28 dias, o número de bifidobactérias foi significativamente maior em ambos os grupos suplementados com oligossacarídeos GOS:FOS e esse efeito foi dose-dependente, sendo maior no grupo 0,8g/dL. O número de lactobacilos também aumentou significativamente quando comparados com o grupo controle. A presença de GOS:FOS na fórmula infantil teve ainda uma significativa influência dose-dependente na consistência das fezes, sendo mais macias no grupo 0,8g/dL quando comparadas ao grupo 0,4g/dL e ao grupo controle e não apresentou nenhuma diferença em relação à presença de efeitos colaterais como choro, regurgitação, vômitos ou alteração no crescimento.³⁴

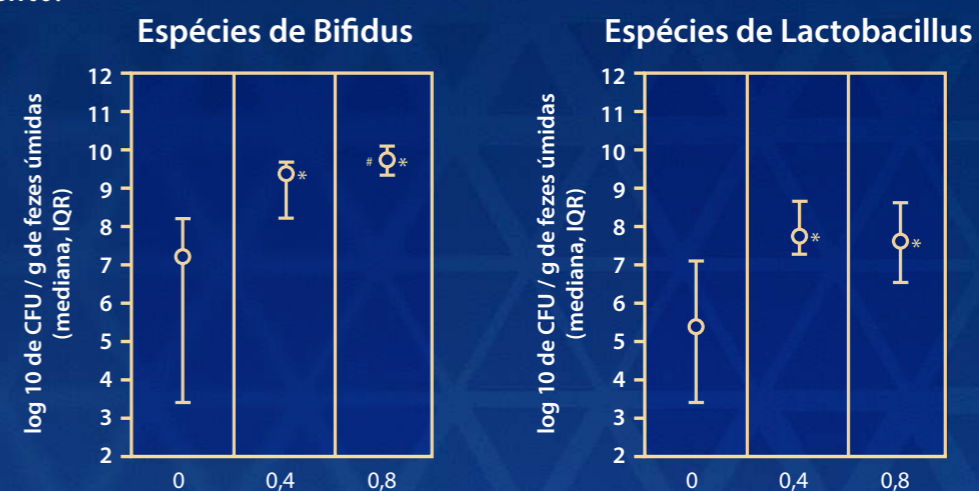


Figura 5. Benefícios da mistura de prebióticos scGOS/lcFOS demonstrada em estudos clínicos.

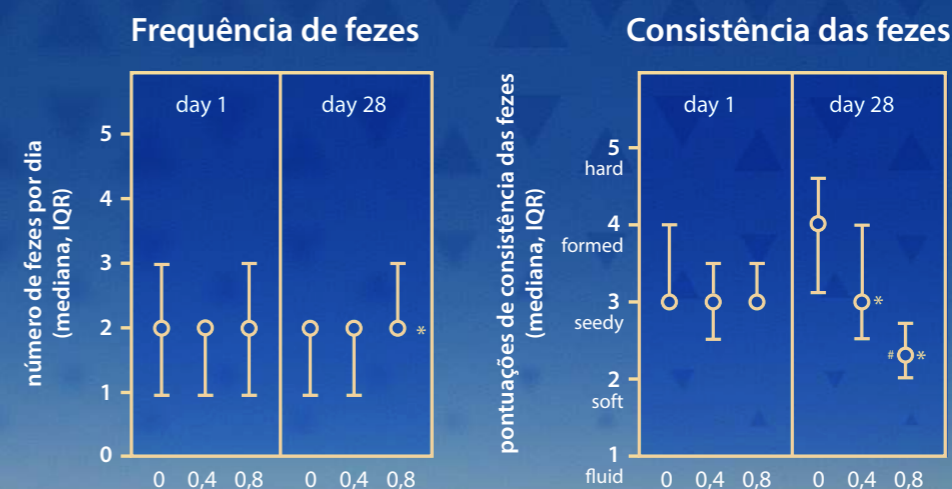


Figura 6. Benefícios da mistura de prebióticos scGOS/lcFOS demonstrada em estudos clínicos.

8.2. ESTRUTURA LIPÍDICA E ÁCIDO GRAXO BETA PALMÍTICO

As gorduras são responsáveis por 50% da energia do leite materno e das fórmulas infantis. Até 98% das gorduras do leite materno são encontradas na forma de triacilglicerol, ou seja, uma molécula de glicerol ligada a três ácidos graxos nas posições sn-1 (α), sn-2 (β) e sn-3 (α). O principal ácido graxo saturado no leite materno é o ácido palmítico. 60-70% do ácido palmítico do leite materno está na posição central sn-2 (β), enquanto no leite de vaca e nas fórmulas infantis padrão ele é esterificado principalmente nas extremidades sn-1 e sn-3 (α)^{42,43}.

Leite materno	Fórmulas infantis
G L I C E R O L	G L I C E R O L
— Palmítico α	— Palmítico α
— Palmítico β (70%)	— Palmítico β (12-19%)
— Palmítico α	— Palmítico α

Figura 7. Concentração de ácido graxo beta palmítico presente no leite materno e nas fórmulas infantis.

Mas qual a implicação nos mecanismos de digestão e absorção dos triglicerídeos de acordo com a ligação do ácido palmítico na molécula de glicerol?

A literatura indica que a presença preponderante do ácido palmítico na posição β (sn-2 palmítico/beta palmitato) favorece tanto a absorção dos lipídios como reduz a perda de cálcio pelas fezes, pela menor formação de sabões de cálcio^{36,37,38}. Isso pode ser explicado pois a lipase pancreática hidrolisa preferencialmente o ácido graxo ligado na posição sn-1 e sn-3 (α), produzindo ácidos graxos livres. Dessa maneira, quando o ácido palmítico está ligado nessas posições, ele ficará livre e se ligará ao cálcio, formando sabões insolúveis de cálcio + ácido graxo, que serão eliminados nas

fezes, resultando em fezes duras³⁹, com perda de ácidos graxos e cálcio. Por outro lado, ao se utilizar um mix de óleo rico em ácido palmítico ligado na posição sn-2 (β), mimetizando o leite materno, os ácidos graxos insaturados ao sofrer hidrólise não conseguem se ligar ao cálcio e serão absorvidos no intestino, assim como ocorrerá a absorção do glicerol ligado ao ácido palmítico na posição sn-2 (beta-palmitato). Dessa maneira, ocorrerá uma melhor absorção de ácidos graxos e de cálcio, além de uma menor formação de sabões de cálcio^{39,40,41}. (Figura 8)

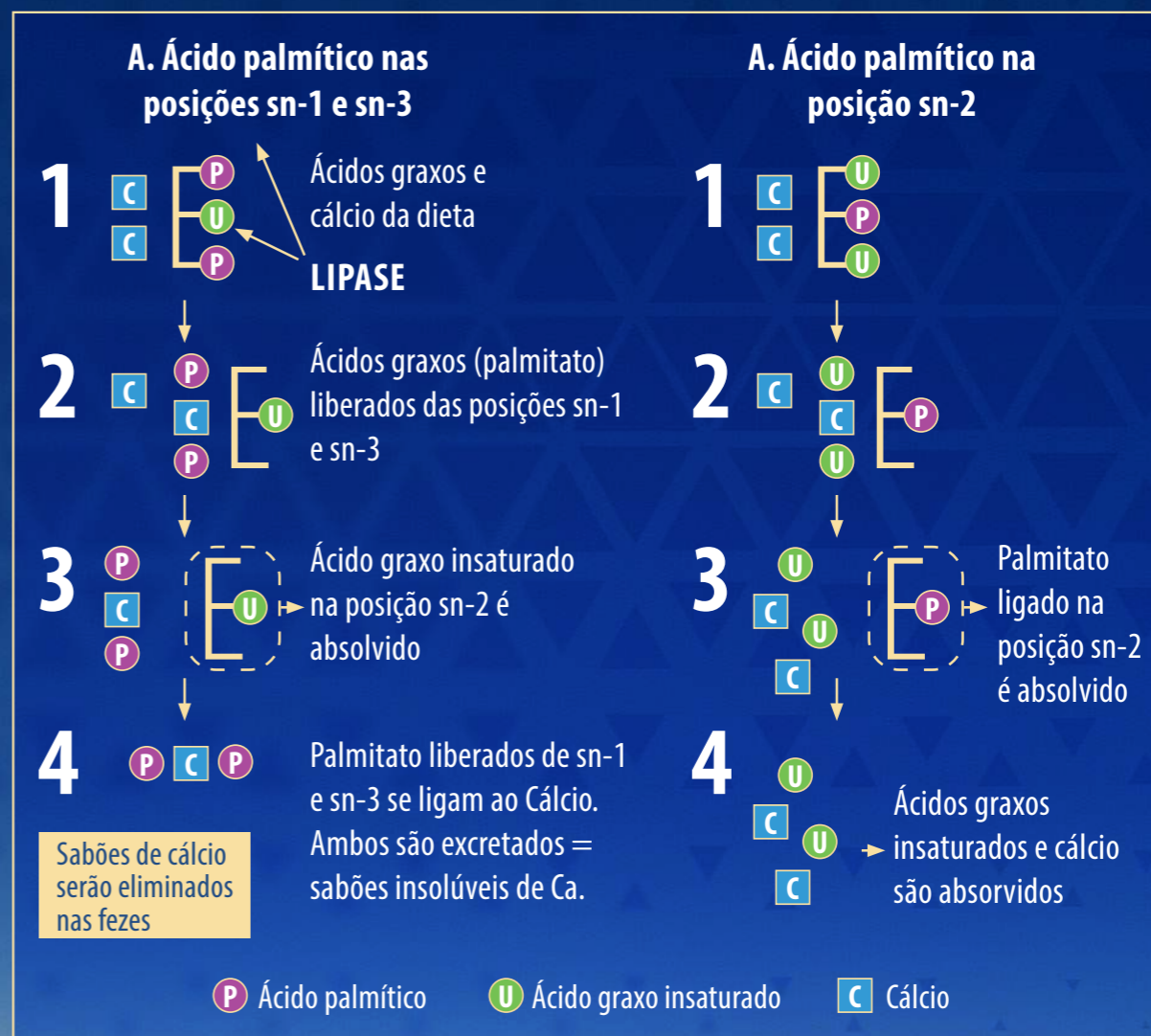


Figura 8. Menor formação de Sabões de Cálcio de Ácidos Graxos (SCAGs) nas fórmulas infantis que contêm ácido β -palmítico.³⁹⁻⁴¹

Logo, vários estudos demonstram que o aumento do conteúdo nas fórmulas infantis do ácido palmítico ligado na posição β promove vários benefícios⁴², como:

- Aumento da absorção dos ácidos graxos, aumentando a produção de energia e melhorando seus efeitos metabólicos^{43,44}
- Aumento da absorção do cálcio, aumentando sua incorporação na matriz óssea e a redução da formação dos sabões de cálcio, melhorando a consistência das fezes^{38,44}.
- Estímulo à formação de uma microbiota intestinal saudável, rica em bifidobactérias e lactobacilos^{6,36,45}, exercendo uma ação imunomoduladora e anti-inflamatória⁴⁶, reduzindo o tempo de choro e aumentando o tempo de sono^{36,37,47}.

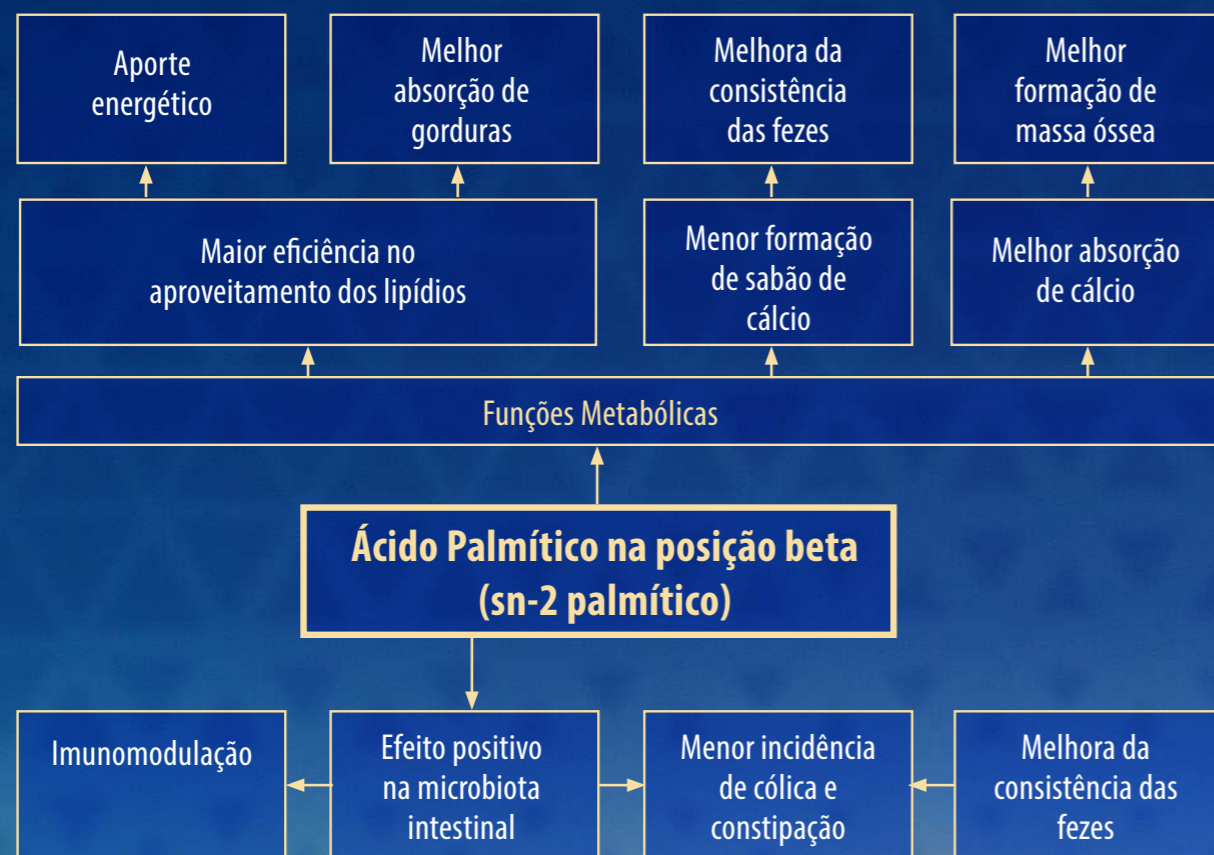


Figura 9. Possíveis efeitos benéficos do ácido β -palmitato em crianças saudáveis (adaptado de Havlicekova et al⁴²).

9. ESTUDOS CLÍNICOS

Aptamil Sensitive Active tem sido investigado em diversos estudos clínicos. A Tabela 11 apresenta uma visão geral de todos os estudos clínicos conduzidos com esta fórmula infantil. Estudos realizados com Aptamil Sensitive Active comprovam esses benefícios clínicos advindos dos nutrientes presentes na fórmula, contribuindo para redução de cólica e choro associado à cólica⁴⁷, evacuações mais frequentes e redução da regurgitação², melhora na consistência das fezes^{51,52} e melhora geral de sintomas como constipação, cólica, choro inconsolável, distensão abdominal e fome insaciável^{53,54}. Por se tratar de uma intervenção dietética, isenta de efeitos colaterais, sua utilização deve ser priorizada frente à prescrição de qualquer intervenção medicamentosa no manejo de lactentes e crianças de primeira infância com distúrbios gastrointestinais funcionais e queixas associadas.

Referência	Desenhos do estudo	Pacientes; FA- fórmula adaptada (active) FC- fórmula controle	Duração do estudo	Resultados
Savino et al ⁴⁷ 2006	Prospectivo, randomizado, controlado	199 lactentes idade < 4 meses com cólica; FA: 96 lactentes FC+simeticona:103	2 semanas	• Redução dos episódios de cólica
Savino et al ² 2005	Prospectivo, randomizado, controlado	174 lactentes com idade < 4 meses com constipação e/ou regurgitação FA: 97 FC: 77	2 semanas	• Melhora na frequência das fezes • Redução no número de regurgitações
Bongers et al ⁵¹ 2007	Prospectivo, randomizado, controlado (cross-over)	38 lactentes com idade entre 3 e 20 semanas	6 semanas	• Melhora na consistência das fezes
Schmelzle et al ⁵² 2003	Prospectivo, randomizado, controlado	102 lactentes com idade < 2 semanas FA: 49 FC: 53	10 semanas	• Fezes mais macias e mais frequentes • Maior proporção de bifidobactérias nas fezes • Crescimento normal
Veiti et al ⁵³ 2000	Prospectivo, randomizado, controlado	51 lactentes com idade < 3 meses com constipação (com ou sem cólica), choro excessivo e desconforto abdominal	2 semanas	• Menos desconforto abdominal • Menos constipação • Menos choro excessivo
Savino et al ⁵⁴ 2003	Prospectivo, observacional	FA: 604 lactentes < 3 meses com cólica e/ou constipação e/ou regurgitação	2 semanas	• Menos cólica • Menos constipação • Menos regurgitação • Julgamento positivo dos pais (91%) e dos pediatras (95%)

Figura 11. Visão geral sobre os benefícios de Aptamil Sensitive Active decorrentes de estudos clínicos.

ESTUDO 1 - MELHORA GERAL DOS SINTOMAS, CÓLICAS E CONSTIPAÇÃO⁵⁴ ESTUDO 2 - REDUÇÃO DE CÓLICAS⁴⁷

Neste estudo prospectivo observacional, foram avaliados 604 lactentes até 3 meses de idade com transtornos gastrointestinais, como cólicas e constipação por 14 dias. Para estes lactentes foi prescrito o uso de Aptamil Sensitive Active por este período, sendo feita uma avaliação no 7º e 14º dias.

Os dados mostraram uma redução de 95% dos sintomas gerais, sendo 79% dos episódios de cólicas e 63% no aumento de frequência das fezes, reduzindo consequentemente a constipação. Foi solicitado, também, tanto aos pediatras como aos pais, que avaliassem os efeitos benéficos de Aptamil Sensitive Active. Os pais deram à fórmula a nota 7,9 em uma escala de zero a dez, com 91% deles atribuindo-lhe uma avaliação positiva. Os pediatras deram à fórmula uma nota ainda mais alta, 8,2, e 95% deles fizeram declarações positivas a respeito dos benefícios de Aptamil Sensitive Active.

Em um estudo prospectivo, randomizado e controlado, 199 lactentes nascidos a termo foram recrutados para investigar o efeito do Aptamil Sensitive Active sobre a ocorrência de cólicas. Os lactentes foram incluídos no estudo quando afetados por cólica infantil, definida como “pelo menos três episódios de choro inconsolável por, pelo menos, três horas ao dia e que acontece, pelo menos, três vezes por semana”, de acordo com os critérios de Wessel. Foi aplicado um questionário aos pais em que eles pudessem avaliar o número de episódios de cólicas diárias durante 14 dias.

O grupo de tratamento recebeu o Aptamil Sensitive Active e o grupo controle recebeu uma fórmula infantil padrão e simeticona (medicamento utilizado para o alívio de sintomas oriundos de desconfortos digestivos). No início do estudo, todos os lactentes sofreram de cólicas. Após uma semana, os sintomas de cólicas diminuíram, com um efeito significativamente mais forte em lactentes que receberam Aptamil Sensitive Active em comparação aos que receberam a fórmula padrão. Após duas semanas de tratamento, os sintomas de cólicas diminuíram ainda mais, com um efeito muito mais forte nos lactentes que receberam Aptamil Sensitive Active (Fig. 12).

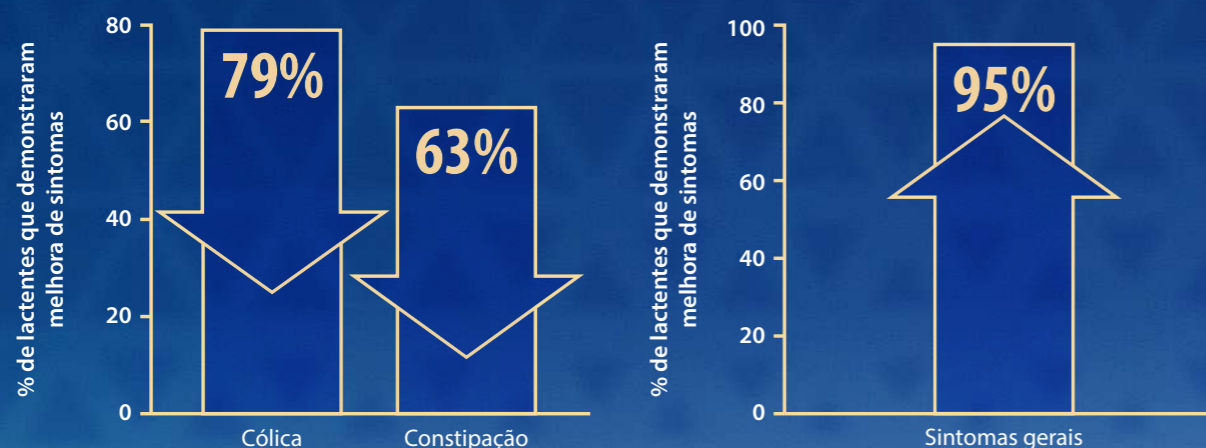


Figura da esquerda - Redução significativa de cólicas (n=169) e constipação (n=141) após 14 dias com Aptamil Sensitive Active⁵⁴.

Figura da direita - Melhora significativa nos sintomas (cólicas, constipação e choro) após 14 dias com Aptamil Sensitive Active⁵⁴.

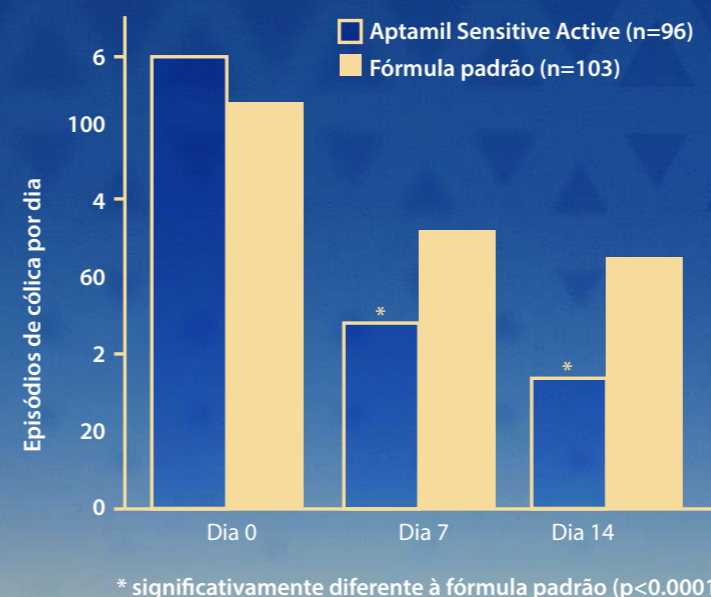


Figura 12. Menos episódios de cólicas em lactentes que receberam Aptamil Sensitive Active (n=96) em comparação aos que receberam fórmula padrão (n=103)⁴⁷.

10. REFERÊNCIAS - BLOCO B

1. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2006;130:1519-26
2. Savino F, Maccario S, Castagno E, et al. Advances in the management of digestive problems during the first months of life. *Acta Paediatrica*, 2005;94 (Suppl 449): 120-124
3. Lucas A, St James- Roberts I. Crying, fussing and colic behaviour in breast- and bottle-fed infants. *Early Hum Dev* 1998; 53/;9-18
4. Milla PJ, Fenton TR. Small intestinal motility patterns in the perinatal period. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1983;2:S141-4
5. Manson WG, Weaver LT. Fat digestion in the neonate. *Arch Dis Child* 1997;76:F206-11
6. Yao M, Lien EL, Capeding MRZ, et al. Effects os term infant formulas containing high sn-2 plamitate with and without oligofructose on stool composition, stool characteristics , and bifidogenicity. *JPGN* 2014;59:440-448).
7. Quinlan PT, Lockton S, Irwin J, et al. The relationship between stool hardness and stool composition in breast- and formula-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;20:81-90.
8. Kennedy K, Fewtrell MS, Morley R, et al. Double-blind, randomized trial of a synthetic triaylglycerol in formula-fed term infants: effects on stool biochemistry, stool characteristics, and bone mineralization. *Am J Clin Nutr* 1999;70:920-7.
9. Fanaro S, Chierici R, Guerrini P, et al. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. *Acta Paediatr Suppl* 2003;91:48-
10. Harmsen HJ, Wildeboer- Veloo AC, Raangs GC, et al. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:61-7.
11. Yao M, Lien EL, Capeding MRZ, et al. Effects os term infant formulas containing high sn-2 plamitate with and without oligofructose on stool composition, stool characteristics , and bifidogenicity. *JPGN* 2014;59:440-448).
12. Billeaud C, Guillet J, Sandler B. Gastric emptying in infants with or without gastro-esophageal reflux according to the type of milk. *Eur J Clin Nutr* 1990;44:577-83
13. Tolia V, Lin CH, Kuhns LR. Gastric emptying using three different formulas in infants with gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;15:297-301
14. Oggero R, Garbo G, Savino F, Mostert M. Dietary modifi cations versus dicyclomine hydrochloride in the treatment of severe infantile colics. *Acta Paediatr* 1994;83:222-5
15. Campbell JP. Dietary treatment of infant colic: a double-blind study. *J R Coll Gen Pract* 1989;39:11-4
16. Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Cow's milk formula as a cause of infantile colic: a double-blind study. *Pediatrics* 1982;70:7-10
17. Mihatsch WA, Pohlandt F. Protein hydrolysate reduces the gastrointestinal transit time in preterm infants – a controlled randomised trial. *Pediatr Res* 1997;42:410
18. Neuburg DS, Neubauer SH. Carbohydrates in milks: analysis, quantities, and significance. In: RG Jensen (ed): *Handbook of milk composition*. Academic Press 1995; 273–349

19. Feferbaum R, Falcão MC, eds. *Nutrição do recém-nascido*. São Paulo: Editora Atheneu, 2003
20. Vandenplas Y. Lactose intolerance. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2015;24 Suppl 1:S9-13
21. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14:491–502.
22. Newburg DS. Oligosaccharides in human milk and bacterial colonisation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:S8-17.
23. Kunz C, Rudloff S. Biological functions of oligosaccharides in human milk. *Acta Paediatr* 1993;82:903-12.
24. Newburg DS. Oligosaccharides in human milk and bacterial colonisation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:S8-17.
25. Kunz C, Rudloff S. Biological functions of oligosaccharides in human milk. *Acta Paediatr* 1993;82:903-12.
26. Boehm G, Stahl B, Jelinek J, Knol J, Miniello V, Moro GE. Prebiotic carbohydrates in human milk and formulas. *Acta Paediatr Suppl*. 2005;94:18–21.
27. Vandenplas Y, De Greef E, Veereman G. Prebiotics in infant formula. *Gut Microbes* 5:6,681-687; November/December 2014
28. Patel RM, Denning PW. Therapeutic use of prebiotics, probiotics, and postbiotics to prevent necrotizing enterocolitis: what is the current evidence? *Clin Perinatol*. 2013;
29. Ayechu-Muruzabal V, van Stigt AH, Mank M, Willemsen LEM, Stahl B, Garssen J, et al. Diversity of human milk oligosaccharides and effects on early life immune development. *Front Pediatr*. 2018;6:239.
30. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Cordoba, Argentina. 1–4 October 2001.
31. Salminen S, Szajewska H, Knol J. *The biotics family in early life*. 2019 Wiley.
32. Lee SH. Intestinal permeability regulation by tight junction: implication on inflammatory bowel diseases. *Intest Res*. 2015;13:11–8.
33. Platt AM. Immunity in the gut. British Society for Immunology. Available at: <https://www.immunology.org/public-information/bitesized-immunology/organs-and-tissues/immunity-in-the-gut>. Accessed 19 January 2019.
34. Biasucci G, Rubini M, Riboni S, Morelli L, Bessi E, Retetangos C. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut. *Early Hum Dev*. 2010;86 Suppl 1:13–5.
35. Moro G, Minoli I, Mosca M, Fanaro S, Jelinek J, Stahl B, Boehm G. Dosage-related bifidogenic effects of galacto- and fructooligosaccharides in formula-fed term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002 Mar;34(3):291-5.
36. Bar-Yoseph F et al. Review of sn-2 palmitate oil implications for infant health. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2013;89(4):139-43.
37. Litmanovitz I ET al. Reduced crying in term infants fed high beta-palmitate formula: a double-blind randomized clinical trial. *BMC Pediatr*. 2014;14:152.

38. Litmanovitz I et al. High Beta-palmitate formula and bone strength in term infants: a randomized, double-blind, controlled trial. *Calcif Tissue Int.* 2013;92(1):35-41.
39. Quinlan PT, Lockton S, Irwin J, Lucas AL. The relationship between stool hardness and stool composition in breast- and formula-fed infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995;20:81–90.
40. Carnielli VP, Luijendik IHT, van Goudoever JB, et al. Structural position and amount of palmitic acid in formulas: effects on fat, fatty acid, and mineral balance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1996;23:554–60.
41. Nowacki J, Lee HC, Lien R, 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.
42. Havlicekova Z, Jesenak M, Banovcin P et al. Beta palmitate- natural component of human milk in supplemental milk formulas. *Nutrition Journal* (2016)15:28.
43. Innis SM, Dyer R, Nelson CM. Evidence that palmitic acid is absorbed as sn-2 monoacylglycerol from human milk by breast-fed infants. *Lipids.* 1994;29:541–5.
44. Double-blind, randomized trial of a synthetic triacylglycerol in formula-fed term infants: effects on stool biochemistry, stool characteristics, and bone mineralization. *Am J Clin Nutr.* 1997;70:920–7.
45. Yaron S, Shachar D, Abramas L, et al. Effect of high β -palmitate content in infant formula on the intestinal microbiota of term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56:376–81.
46. Lu P, Bar-Yoseph F, Levi L, et al. High beta-palmitate fat controls the intestinal inflammatory response and limits intestinal damage in mucin Muc2 deficient mice. *PLoS One.* 2013;8:e65878.
47. Savino F, Palumeri E, Castagno E, et al. Reduction of crying episodes owing to infant colic: a randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60:1304–10.
48. Vandenplas Y, Hauser B, Salvatore S. Functional gastrointestinal disorders in infancy: impact of the health of the infant and family. *Pediatric Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019 May;22(3):207-216.
49. Savino F. Focus on infant colic. *Acta Paediatr* 2007;96:1259-64.
50. Xinias I, Analitis A, Roilides I, et al. Innovative dietary intervention answer to baby colic. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2017;20:100-6.
51. Bongers ME, de Lorijn F, Reitsma JB, et al. The clinical effect of a new infant formula in term infants with constipation: a double-blind, randomized cross-over trial. *Nutr J* 2007;6:8
52. Schmelzle H, Wirth S, Skopnik H, et al. Randomized double-blind study of the nutritional efficacy and bifidogenicity of a new infant formula containing partially hydrolyzed protein, a high beta-palmitic acid level, and nondigestible oligosaccharides. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:343-51
53. Veitl V, Wells JCK, Helm K, et al. Toleranz und Wirksamkeit von Milupa Comfort bei Säuglingen mit kleineren Ernährungs- und Verdauungsproblemen. *J Ernährungsmed* 2000;2:14-20.
54. Savino F, Cresi F, Maccario S, et al. “Minor” feeding problems during the first months of life: effect of a partially hydrolysed milk formula containing fructo- and galacto-oligosaccharides. *Acta Paediatr Suppl* 2003;91:86-90

11. INFORMAÇÕES SOBRE O PRODUTO - APTAMIL SENSITIVE ACTIVE

11.1. DESCRIÇÃO E INDICAÇÃO

Fórmula infantil para lactentes e de seguimento para lactentes e crianças de primeira infância, com proteínas lácteas parcialmente hidrolisadas do soro do leite, teor de lactose reduzido, mix especial de óleos essenciais (ácido graxo beta-palmítico), adicionada dos Exclusivos Prebióticos Danone Nutricia 0,8g/100mL de scGOS/lcFOS (9:1)¹. Contém LCPUFAs (DHA e ARA), nucleotídeos, taurina e amido pré-gelatinizado.

Aptamil Sensitive Active contém nutrientes que contribuem para redução de distúrbios gastrointestinais funcionais, como cólica e constipação, e queixas associadas, como choro, gases e distensão abdominal, além de possuir mais de 90% de satisfação dos pais.²

Atende a todas as recomendações do Codex Alimentarius FAO/OMS, da Portaria M.S. nº 977/1998 e legislação vigente brasileira de fórmulas infantis e Comitê Europeu.^{3,4}

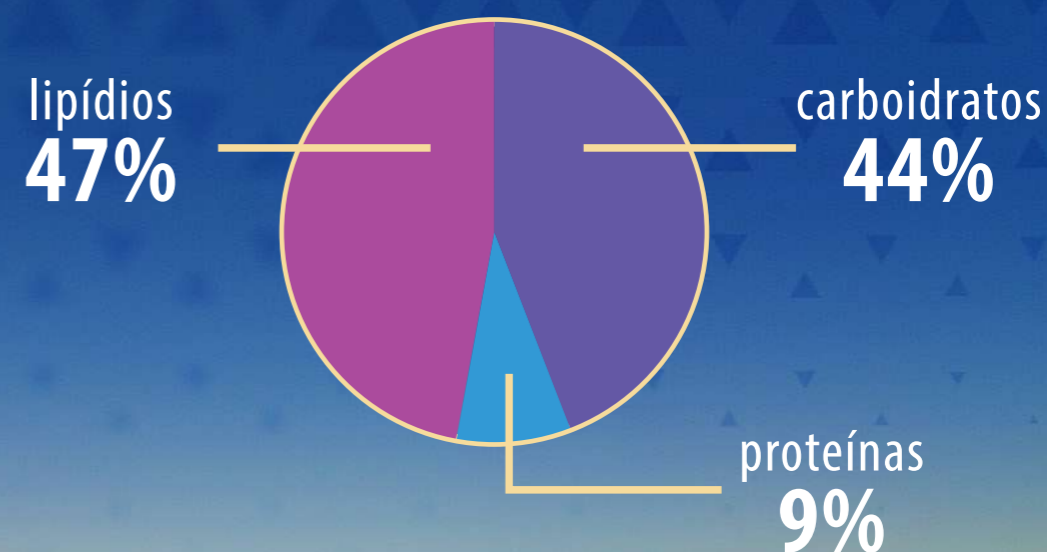
11.2. CARACTERÍSTICAS NUTRICIONAIS

Aptamil Sensitive contém nutrientes que contribuem para:

ENERGIA

Aptamil Sensitive Active fornece 65 Kcal/100 mL, concentração energética próxima à recomendação do leite materno e no geral, conforme a legislação vigente.

A distribuição calórica dos macronutrientes também é próxima à do leite materno:



CARBOIDRATOS

Aptamil Sensitive Active fornece 7,2g de carboidratos/100mL e o seu perfil é composto por lactose: 41%, amido pré-gelatinizado: 21% e xarope de glicose: 38%.

A lactose, principal dissacarídeo presente no leite materno, promove o crescimento de bifidobactérias e facilita a absorção de alguns minerais, como cálcio, fósforo, ferro e magnésio, essenciais nessa etapa do crescimento.⁵⁻⁷

Uma vez que as cólicas podem estar associadas a uma forma branda de digestão incompleta da lactose, os níveis de lactose em Aptamil Sensitive Active foram ajustados para resultar em uma menor fermentação anaeróbica da lactose não digerida, reduzindo assim a flatulência e a distensão abdominal.^{5,6}

Em contrapartida, a retirada total da lactose não se faz necessária, uma vez que a lactose é o principal componente do leite materno.^{5,6}

Os lactentes têm capacidade de absorver mais de 90% do conteúdo de lactose do leite humano. A permanência de pequena quantidade de carboidrato na luz intestinal é considerada como um efeito fisiológico normal da alimentação com leite humano, resultando em algumas consequências benéficas para o lactente, tais como:

- Eliminação de fezes mais amolecidas, reduzindo a incidência de constipação intestinal.^{5,6}
- Promoção do crescimento da flora bacteriana não patogênica na luz intestinal em conjunto com o fator bífido, levando a queda do pH e tornando o ambiente impróprio ao crescimento de bactérias patogênicas.^{5,6}
- Ação facilitadora sobre absorção de cálcio e de fósforo na luz intestinal, o que poderia auxiliar na prevenção da doença metabólica óssea.^{5,6}

EXCLUSIVOS PREBIÓTICOS DANONE NUTRICIA (0,8G/100ML scGOS/lcFOS 9:1)

A fim de melhorar ainda mais as propriedades digestivas de Aptamil Sensitive Active, a Danone Nutricia adicionou a sua composição exclusiva de prebióticos¹. Os prebióticos da Danone Nutricia consistem em 90% de galactooligossacarídeos de cadeia curta (scGOS) e 10% de fructooligossacarídeos de cadeia longa (lcFOS). Eles não são digeridos por enzimas humanas, e, portanto, servem como substrato para a microbiota intestinal^{8,9}. Evidências científicas mostram os efeitos benéficos exclusivos do mix de prebióticos Danone Nutricia aos lactentes e crianças de primeira infância, incluindo:

- Promoção de condições saudáveis do intestino, estimulando o crescimento de bactérias saudáveis e desestimulando o crescimento de patógenos.¹⁰⁻¹⁵
- Fezes mais moles e mais frequentes em comparação com aqueles alimentados com uma fórmula não suplementada – mais parecida com as de lactentes em aleitamento materno.⁸⁻¹⁰
- Significativamente menos choro relacionado à alimentação.^{2,16}

PROTEÍNAS

Aptamil Sensitive Active contém 1,5g/100mL de proteínas, conforme as recomendações internacionais.

Seu perfil proteico é de 100% proteínas do soro do leite parcialmente hidrolisadas. Proteínas hidrolisadas são mais fáceis de serem digeridas, mais eficazes no alívio de cólicas e proporcionam fezes mais macias.¹⁷



LIPÍDIOS

Aptamil Sensitive Active contém 3,4g/100mL de lipídios. O perfil de gorduras é constituído por 96% de óleos vegetais, proporcionando melhor digestibilidade e altos coeficientes de absorção, e cerca de 4% de gordura animal. A distribuição por grau de saturação dos ácidos graxos do Aptamil Sensitive Active é semelhante à do leite materno e atende às recomendações internacionais, que sugerem um teor de 58% na forma de ácidos graxos monoinsaturados¹⁸.

Além deles, há a presença dos ácidos graxos poli-insaturados de cadeia muito longa, os chamados LCPUFAs (DHA e ARA), sendo 6,4mg/100mL de DHA e 11mg/100mL de ARA. Todos os principais benefícios desses ácidos graxos ao lactente foram mencionados há pouco.

Assim como já citado em capítulos anteriores, Aptamil Sensitive Active possui um mix exclusivo de óleos com ácido graxo β -palmítico, semelhante à gordura do leite humano¹⁹. Os níveis mais elevados de ácido β -palmítico melhoram a absorção de gordura e reduzem a quantidade de Sabões de Cálcio de Ácidos Graxos (SCAGs), que são conhecidos como indutores de constipação²⁰.

Também é adicionada 5,3mg/100mL de taurina, que auxilia na digestão de gorduras e no desenvolvimento do cérebro e dos olhos²¹.

VITAMINAS, MINERAIS E OLIGOELEMENTOS

Os níveis de vitaminas, minerais e oligoelementos estão dentro dos padrões e recomendações do Codex Alimentarius 20 e legislação brasileira de fórmulas infantis (RDCs nº 42/2011, nº43/2011, nº44/2011 e nº 46/2011).^{3,4, 22-25}

11.3. INFORMAÇÕES ADICIONAIS

INGREDIENTES

Concentrado proteico parcialmente hidrolisado do soro de leite, óleos vegetais (óleo de palma, óleo de canola, óleo de coco, óleo de girassol, óleo de girassol alto oleico), xarope de glicose, amido, galacto-oligossacarídeos, maltodextrina, lactose, fruto-oligossacarídeos, dihidrogênio fosfato de potássio, cloreto de cálcio, óleo de peixe, cloreto de sódio, óleo de *Mortierella alpina*, L-tirosina, cloreto de colina, ácido L-ascórbico, taurina, L-ascorbato de sódio, inositol, sulfato ferroso, sulfato de zinco, sal dissódico de uridina 5-monofosfato, citidina 5-monofosfato, adenosina 5-monofosfato, sal dissódico de inosina 5-monofosfato, acetato de DL-alfa tocoferila, L-carnitina, nicotinamida, sal dissódico de guanosina 5-monofosfato, D-pantotenato de cálcio, sulfato cúprico, palmitato de retinila, DL-alfa tocoferol, riboflavina, cloridrato de cloreto de tiamina, cloridrato de piridoxina, sulfato de manganês, iodeto de potássio, ácido N-pteróil-L-glutâmico, fitomenadiona, D-biotina, selenito de sódio, colecalciferol, cianocobalamina e emulsificante lecitina de soja.

CONTÉM LACTOSE. NÃO CONTÉM GLÚTEN.

ALÉRGICOS: CONTÉM DERIVADOS DE LEITE, DE SOJA E DE PEIXE.

APRESENTAÇÃO/RENDIMENTO

Lata de 400g rende 2608mL com total de 1892Kcal

Lata de 800g rende 5217mL com total de 3784Kcal



RECONSTITUIÇÃO

1 colher-medida rasa (aprox. 4,6 g de pó) para cada 30mL de água morna previamente fervida, obtendo a diluição de 14,1%.

Para obter 100mL de fórmula na diluição padrão (14,1%), acrescentar três colheres-medida em 90mL de água previamente fervida.

Validade

24 meses – antes do rompimento do lacre a partir da data de fabricação.

PREPARAÇÃO:

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

2. Ferva a água potável durante 5 minutos e deixe esfriar por cerca de 15 minutos até atingir a temperatura de 70°C. O uso de água e mamadeiras não fervidas pode provocar doenças na criança.

3. Coloque na mamadeira esterilizada a quantidade exata de água morna previamente fervida.

4. Sempre utilize a colher-medida contida nesta embalagem. Encha a colher-medida e nivele-a com o auxílio de uma faca limpa e seca.

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

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

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

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

- Os restos do produto preparado devem ser descartados.

- O preparo, o armazenamento e o uso inadequados deste produto podem trazer perigos à saúde da criança.

Cuidados de Conservação: conservar em local seco e fresco. Após aberto: não refrigerar, conservar a lata bem fechada em local seco e fresco e consumir em até 30 dias.

NÃO CONSUMA O PRODUTO SE O LACRE METÁLICO ESTIVER VIOLADO.



11.4. TABELA DE COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL

	QUANTIDADE por 100g	QUANTIDADE por 100mL		QUANTIDADE por 100g	QUANTIDADE por 100mL		QUANTIDADE por 100g	QUANTIDADE por 100mL
Valor energético	473Kcal = 1980kJ	65Kcal = 270kJ	Cálcio	357mg	49mg	Vitamina B1	377µg	52µg
Carboidratos	52g	7,2g	Ferro	4,3mg	0,59mg	Vitamina B2	729µg	100µg
Lactose	21g	2,9g	Potássio	550mg	75mg	Niacina	3100µg	430µg
Proteínas	11g	1,5g	Cloreto	301mg	41mg	Ácido pantotênico	2609µg	357µg
Gorduras totais	25g	3,4g	Fósforo	194mg	27mg	Vitamina B6	308µg	42µg
Gorduras saturadas	11g	1,5g	Magnésio	40mg	5,5mg	Ácido fólico	68µg	9,3µg
Gorduras <i>trans</i>	0g	0g	Zinco	3,6mg	0,49mg	Vitamina B12	1,0µg	0,14µg
Ácido linoleico	3,0g	0,4g	Cobre	291µg	40µg	Biotina	15µg	2,1µg
Ácido α-linolênico	0,6g	0,1g	Manganês	56µg	7,7µg	Vitamina C	68mg	9,3mg
Ácido docosa-hexaenoico (DHA)	47mg	6,4mg	Selênio	12µg	1,6µg	Colina	73mg	10mg
Ácido araquidônico(ARA)	82mg	11mg	Iodo	89µg	12µg	L-carnitina	7,3mg	1,0mg
Fibras alimentares	5,8g	0,8g	Vitamina A	362µg RE	50µg RE	Taurina	39mg	5,3mg
Fruto-oligossacarídeos (FOS)	0,6g	0,1g	Vitamina D	8,7µg	1,2µg	Inositol	27mg	3,7mg
Galacto-oligossacarídeos (GOS)	5,2g	0,7g	Vitamina E	5,4mg α-TE	0,74mg α-TE	Nucleotídeos	23mg	3,2mg
Sódio	146mg	20mg	Vitamina K	30µg	4,1µg			

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS - BLOCO C

1. Comparativo de produtos de mesma categoria realizada em dezembro de 2020
2. Savino F et al. "Minor" feeding problems during the first months of life: effect of a partially hydrolyzed milk formula containing fructo- and galacto-oligosaccharides. *Acta Paediatr Suppl* 2003, 91:86-90.
3. CODEX ALIMENTARIUS International Food Standards. STANDARD FOR INFANT FORMULA AND FORMULAS FOR SPECIAL MEDICAL PURPOSES INTENDED FOR INFANTS. CODEX STAN 72-1981. Adopted as a worldwide Standard in 1981. Amendment: 1983, 1985, 1987, 2011, 2015 and 2016.
4. CODEX ALIMENTARIUS International Food Standards. STANDARD FOR FOLLOW-UP FORMULA. CXS 156-1987. Adopted in 1987. Amended in 1989, 2011, 2017.
5. Neuburg DS, Neubauer SH. Carbohydrates in milks: analysis, quantities, and significance. In: RG Jensen (ed): Handbook of milk composition. Academic Press 1995; 273–349.
6. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.*2013;60(1):49-74.
7. Feferbaum R, Falcão MC, eds. *Nutrição do recém-nascido*. São Paulo: Editora Atheneu, 2003.
8. Boehm G, Lidestri, M, Casetta P, Jelinek J, Negretti F, Stahl B, Marini A. Supplementation of an oligosaccharide mixture to a bovine milk formula increases counts of faecal bifidobacteria in preterm infants. *Arch Dis Child* 2002;86:F178-81
9. Moro G. et al. G. Dosage related bifidogenic effects of galacto and fructo-oligosaccharides in formula-fed term infants. *JPediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34:291-5
10. Scholtens PAM, Alles MS, Bindels JG, vander Linde EGM, Tolboom JM, Knol J. Bifidogenic Effects of Solid Weaning Foods With Added Prebiotic Oligosaccharides: A Randomised Controlled Clinical Trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:553-9
11. Schmelzle H, Wirth S, Skopnik H, Radke M, Knol J. Randomized double-blind study of the nutritional efficacy and bifidogenicity of a new infant formula containing partially hydrolyzed protein, a high beta-palmitic acid level, and nondigestible oligosaccharides. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:343-51
12. Rigo J, Pieltain C, Studzinski F, Knol J, Bindels JG. Clinical evaluation in term infants of a new formula based on prebiotics, beta-palmitate and hydrolysed proteins. *Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:402–7
13. Rinne MM, Gueimonde M, Kalliomäki M, Hoppu U, Salminen SJ, Isolauri E. Similar bifidogenic effects of prebiotic-supplemented partially hydrolyzed infant formula and breastfeeding on infant gut microbiota. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2005;43:59-65
14. Haarman M, Knol J. Quantitative real-time PCR assays to identify and quantify fecal Bifidobacterium species in infants receiving a prebiotic infant formula. *Appl Environ Microbiol* 2005;71:2318-24
15. Knol J Boehm, G, Lidestri M, Negretti F, Jelinek J, Agosti M, Stahl B, Marini A, Mosca F. Increase of faecal bifidobacteria due to dietary oligosaccharides induces a reduction of clinically relevant pathogen germs in the faeces of formula-fed preterm infants. *Acta Paediatr Suppl* 2005;94:31-3

16. Savino F, Palumeri E, Castagno E, Cresi F, Dalmaso P, Cavallo F, Oggero R. Reduction of crying episodes owing to infantile colic: A randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:1304-10
17. Meyer, R. et al. Systematic review of the impact of feed protein type and degree of hydrolysis on gastric emptying in children. *BMC Gastroenterol*. 2015
18. ESPGHAN-Committee Report. Comment on the content and composition of lipids in infant formulas. *Acta Paediatr Scand*. 1991; 80:807-896.
19. Havlicekova Z et al. Beta-palmitate - a natural component of human milk in supplemental milk formulas. *Nutr J*. 2016;15(1):28.
20. 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.
21. Sturman J et al. Taurine in pediatric nutrition. *Ped Clin North Amer* 1995; 42(4): 879-897
22. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 42, de 19 de setembro de 2011. Regulamento Técnico de Composto de Nutrientes para Alimentos Destinados a Lactentes e a Crianças de Primeira Infância. *Diário Oficial da União*. 20 set. 2011; Seção 1.
23. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 43, de 19 de setembro de 2011. Regulamento Técnico para Fórmulas Infantis para Lactentes. *Diário Oficial da União*. 20 set. 2011; Seção 1.
24. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 44, de 19 de setembro de 2011. Regulamento Técnico para Fórmulas Infantis de Seguimento para Lactentes e Crianças de Primeira Infância. *Diário Oficial da União*. 20 set. 2011; Seção 1.
25. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 45, de 19 de setembro de 2011. Regulamento técnico para fórmulas infantis para lactentes destinadas a necessidades dietoterápicas específicas e fórmulas infantis de seguimento para lactentes e crianças de primeira infância destinadas a necessidades dietoterápicas específicas. *Diário Oficial da União*. 20 set. 2011; Seção 1.

OS PRODUTOS MENCIONADOS NÃO CONTÊM GLÚTEN.

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

Material técnico-científico destinado exclusivamente aos profissionais de saúde, obedecendo rigorosamente a Portaria nº 2051/01, a Resolução RDC nº 222/02, Lei 11265/06 e decretos que a regulamentam. Proibida a distribuição a outros públicos e reprodução total ou parcial. É proibida a utilização desse material para realização de promoção comercial.

A distribuição deste material por meios digitais é uma exceção em razão das medidas de restrição tomadas frente à pandemia do COVID-19.



sdv.
sabor de viver

LOJA OFICIAL DANONE
sabordeviver.com.br
0800 727 8027 | 11 3095 8482
Demais localidades Grande SP



CENTRAL DE
RELACIONAMENTO
0800 728 3321

sac@danonenutricia.com.br

danonenutricia.com.br