

Monografia

Aptamil®
PEPTI HMO



SINERGIA de nutrientes que se aproxima ainda mais do **Padrão Ouro**, agora também na **APLV¹⁻⁴**



Dr. Mário Cesar Vieira

- Especialista em Gastroenterologia. Doutorado em Ciências da Saúde pela UFPR.
- Chefe do Serviço de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe. Membro do Departamento científico de Gastroenterologia da SBP.
- Membro Titular da SOBED.
- Membro da LASPGHAN e coordenador do Grupo de Trabalho sobre Doenças Eosinofílicas Gastrointestinais.



Dr. Bruno Paes Barreto

- Pediatra - Alergista e Imunologista. Doutor em Ciências pela Unifesp.
- Coordenador do Serviço de Alergia Dermatológica da Universidade do estado do Pará.
- Coordenador do Serviço de Alergia do Centro Universitário do estado do Pará.
- Coordenador do Departamento de Alergia na Infância da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia.
- Membro do departamento de microbiota da Sociedade Latino-Americana de Alergia Asma e Imunologia.
- Membro do departamento de Alergia e Imunologia da Sociedade Brasileira de Pediatria.

Índice



1. Introdução - Alergia Alimentar

Dr. Mário Cesar Vieira

Epidemiologia	3
Manifestações clínicas.....	4
Diagnóstico	5
Tratamento	6
Considerações finais.....	9
Referências bibliográficas	10

2. Alergia à proteína do leite de vaca (APLV): o papel da nutrição

Dr. Bruno Paes Barreto

Introdução	12
Composição do leite materno	12
Lactose: Benefícios no desenvolvimento infantil.....	13
Oligossacarídeos do leite humano (HMOs).....	14
Mistura scGOS/lcFOS e seu papel nas fórmulas infantis e seu benefício para APLV	16
Papel da composição específica: Lactose + 2'FL + scGOS/lcFOS (9:1)	17
Considerações finais.....	19
Referências bibliográficas	20

3. Aptamil Pepti HMO

Características nutricionais e benefícios	21
Referências bibliográficas	28

1 Introdução - Alergia Alimentar



Dr. Mário Cesar Vieira

Especialista em Gastroenterologia. Doutorado em Ciências da Saúde pela UFPR. Chefe do Serviço de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva Pediátrica do Hospital Pequeno Príncipe. Membro do Departamento científico de Gastroenterologia da SBP. Membro Titular da SOBED. Membro da LASPGHAN e coordenador do Grupo de Trabalho sobre Doenças Eosinofílicas Gastrointestinais

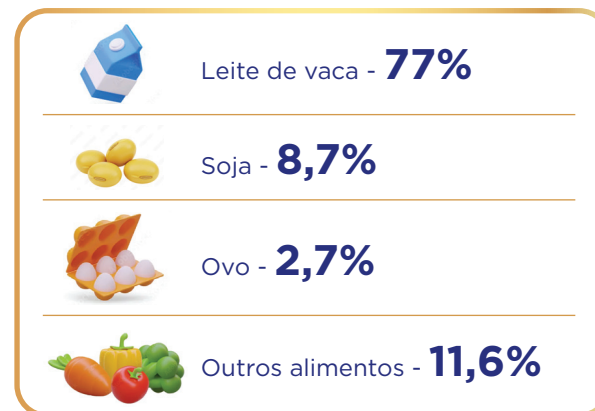
A prevalência e a atenção para o diagnóstico da alergia alimentar **aumentaram significativamente nas últimas décadas, especialmente na população pediátrica.**¹

As razões para esta mudança são desconhecidas, mas provavelmente estão relacionadas à alteração nos padrões de exposição a antígenos no início da vida. A alergia alimentar pode se associar à importante morbidade, com impacto negativo no desenvolvimento e na qualidade de vida das crianças e de seus familiares. **Nos primeiros anos de vida, o alimento mais comumente implicado é o leite de vaca e, apesar disso, o diagnóstico de alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é muitas vezes negligenciado.**

O diagnóstico correto é essencial para que o tratamento adequado seja instituído precocemente, evitando-se complicações como déficit de crescimento e desenvolvimento, assim como para prevenir restrições dietéticas desnecessárias em crianças cujos sintomas sejam decorrentes de outras causas.

Epidemiologia

A prevalência da APLV é difícil de ser estabelecida, pois os estudos publicados aplicam diferentes critérios de inclusão, definições e métodos diagnósticos. Estudos anteriores populacionais, demonstram prevalência de 1,9 a 3,2%.^{6,7,8,9} Um inquérito epidemiológico brasileiro realizado em consultórios de gastroenterologistas pediátricos demonstrou que entre 9.478 crianças, **7,3% apresentaram suspeita de alergia alimentar, e os alimentos envolvidos foram:**



Neste estudo, a incidência e prevalência de suspeita de APLV na população brasileira foram respectivamente de 2,2 % e de 5,7 %.¹⁰

Manifestações clínicas

Não há sintomas patognomônicos para o diagnóstico da APLV. **As manifestações clínicas dependem de vários fatores:**

- ▶ Mecanismo imunológico envolvido
- ▶ Qualidade e quantidade do alimento ingerido
- ▶ Fatores ligados ao hospedeiro (idade, tipo de dieta, presença de comorbidades, estado nutricional etc.)

As reações **mediadas por IgE** produzem manifestações clínicas precoces, **minutos ou horas** após a ingestão do suposto alérgeno alimentar, enquanto as reações **não mediadas por células IgE** são mais tardias, em geral ocorrendo após **24 a 72 horas** após da exposição.¹³

O quadro clínico é variável e envolve fundamentalmente os tratos gastrointestinal, cutâneo e respiratório. **Na maior parte dos casos, as**

manifestações não são isoladas, tornando o quadro clínico complexo e abrangente. Uma vez que os sintomas podem sugerir, mas não são específicos da alergia alimentar **deve-se ter em mente o diagnóstico diferencial.** Anorexia, náuseas, cólicas, vômitos, diarreia, enterorragia, anemia e perda de peso podem resultar igualmente de outras enfermidades como doenças inflamatórias, metabólicas, infecciosas e distúrbios da motilidade.

Os sintomas tardios não são mediados por IgE e ocorrem horas ou dias após a ingestão do leite de vaca. A maioria destas manifestações acomete o trato gastrointestinal, mas também podem acometer a pele e o trato respiratório.

Na maioria dos lactentes, a APLV geralmente não é mediada por IgE, enquanto as reações mediadas por IgE são mais frequentes em crianças acima de 6 meses. As manifestações gastrointestinais são variadas, com quadros predominantes nas diferentes faixas etárias, podendo variar desde o sangramento retal (como na proctocolite alérgica) até a vômitos intensos e sintomas semelhantes à sepse (como o que ocorre na síndrome da enterocolite induzida por proteína alimentar - *food protein-induced enterocolitis syndrome* - FPIES).¹⁶

SINAIS E SINTOMAS ASSOCIADOS COM ALERGEIA AO LEITE DE VACA*

	IgE [†]	Non-IgE [†]
Geral	Anafilaxia	Cólica, irritabilidade, falha do crescimento, deficiência de ferro/anemia
Gastrointestinal‡	Regurgitação, vômito Diarreia	Recusa alimentar Disfagia Regurgitação, vômito‡ Diarreia‡ Constipação Fissuras anais Erupção cutânea perianal Perda de sangue
Respiratório‡	Rinite e/ou conjuntivite Asma Disfonia leve	Rinite Sibilos Tosse crônica
Pele	Eczema (Dermatite Atópica) Urticária aguda‡ Angioedema Síndrome da alergia oral	Eczema (Dermatite Atópica)

IgE = imunoglobulina E

*Nenhum dos sintomas é específico.

†Pacientes podem apresentar sintomas mistos de IgE e não-IgE.

‡Não relacionados à infecção.

Diagnóstico

A etapa inicial para o diagnóstico inclui a anamnese e o exame físico detalhados com avaliação do estado nutricional. É importante lembrar que muitos sintomas são manifestações comuns a outras doenças que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial.^{22,23}

Os testes cutâneos de punctura (**prick test**) e a **determinação sérica de imunoglobulinas** e para antígenos alimentares específicos podem ser úteis no diagnóstico da alergia alimentar do tipo mediado (mediada por IgE).^{24,25}

Nos casos em que predominam as manifestações gastrointestinais, os procedimentos de **endoscopia digestiva alta e/ou colonoscopia com biópsias** podem ser eventualmente necessários, após avaliação criteriosa.^{22,23}

A determinação de **anticorpos da classe IgG ou sub-classes de IgG** contra proteínas do leite de vaca **não têm utilidade no diagnóstico da APLV** e, portanto, **não são recomendadas**. Não há fundamentação científica para se utilizar testes como: termografia facial, análise do suco gástrico, análise capilar, cinesiologia e testes eletrodérmicos.^{23,27,28}

Deve-se ter em mente que os exames complementares não confirmam o diagnóstico quando o resultado é positivo, nem tampouco afastam quando o resultado é negativo. Portanto, **um princípio fundamental para o diagnóstico é a remissão dos sintomas após a instituição de**

dieta de exclusão da proteína alergênica e o reaparecimento das manifestações clínicas depois da reintrodução desta proteína na alimentação (teste de desencadeamento ou de provocação oral).²³

No caso da APLV, por exemplo, após a avaliação clínica do paciente, deve ser prescrita dieta com eliminação da proteína do leite de vaca. A dieta de exclusão deve ser realizada pelo período de 2 a 4 semanas, na dependência da gravidade das manifestações clínicas, da recuperação nutricional, de acordo com a disponibilidade das fórmulas de substituição e das condições de acompanhamento do paciente. **A dieta deve ser adequada do ponto de vista nutricional, preenchendo todas as necessidades do paciente.** O propósito desta etapa é o de confirmar o desaparecimento das manifestações clínicas. Se os sintomas persistem na vigência da dieta de exclusão, o diagnóstico de APLV é pouco provável. Entretanto, deve ser considerada a possibilidade de que outras proteínas presentes na dieta de exclusão sejam responsáveis pelas manifestações clínicas. Após o desaparecimento das manifestações clínicas durante a dieta de eliminação, o diagnóstico deve ser confirmado pelo teste de desencadeamento ou de provocação oral com a proteína suspeita.^{22,23}

Tratamento

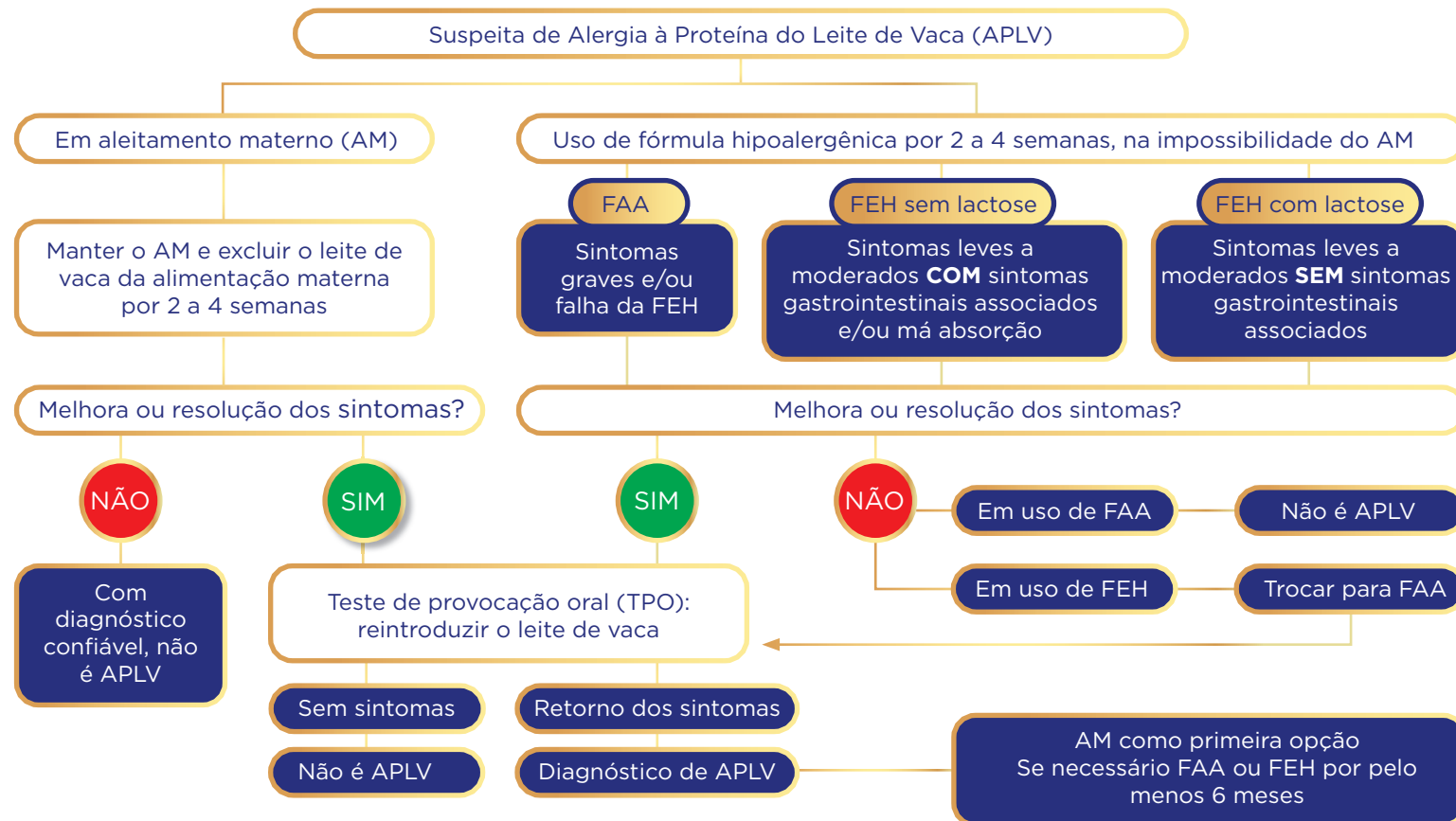
O tratamento baseia-se na exclusão completa do leite de vaca e derivados da dieta do lactente até que ocorra tolerância.^{22,23}

Deve-se acompanhar cuidadosamente o desenvolvimento e o crescimento do paciente, **com especial atenção à prevenção de carências nutricionais e ao comprometimento da qualidade de vida do paciente e dos familiares.**

Os princípios de tratamento variam entre os lactentes em aleitamento materno exclusivo e aqueles que são alimentados com fórmulas infantis.

A maioria dos lactentes em aleitamento materno exclusivo com reações clínicas à proteína do leite de vaca, apresentam manifestações de intensidade leve a moderada. **Devido aos inúmeros benefícios do aleitamento materno, a amamentação deve ser incentivada e não deve ser interrompida.**

Fluxograma de diagnóstico e tratamento da APLV



FEH = Fórmula Extensamente Hidrolisada. FAA = Fórmula de Aminoácidos. "As fórmulas de soja ou hidrolisados de arroz podem ser consideradas diante de questões econômicas ou culturais"

Adaptado de Vandenplas Y. et al, 2024²³

Fórmulas de substituição

Quando o leite humano não é possível, **o tratamento da APLV em lactentes inclui a utilização de fórmulas infantis**. A substituição é necessária, a fim de atingir os requerimentos nutricionais dos pacientes e manter crescimento normal.

Os produtos disponíveis que podem ser utilizados incluem as fórmulas à base de proteína extensamente hidrolisada sejam as de caseína ou de soro de leite, as fórmulas à base de aminoácidos ou as fórmulas à base de proteína isolada de soja.^{22,23,31}

Os fatores que determinam a escolha da fórmula incluem sua composição, o potencial de alergenicidade, os custos, a disponibilidade e a aceitação.

Na escolha do produto a ser utilizado devem ser também considerados os custos envolvidos no tratamento dos lactentes com comprometimento nutricional (infecções recorrentes, hospitalizações repetidas) e as consequências futuras da desnutrição na infância.

Fórmulas à base de proteína extensamente hidrolisada (FEH)

Estas fórmulas são definidas como aquelas baseadas em proteínas hidrolisadas com fragmentos suficientemente pequenos para não induzir reação alérgica em crianças sensibilizadas e devem preencher o critério de serem toleradas clinicamente por 90% dos lactentes com APLV comprovada (intervalo de confiança de 95%).^{35,36} São fórmulas elaboradas a partir da hidrólise enzimática da proteína do leite de vaca (proteínas do soro ou caseína) e são toleradas pela maioria dos lactentes e crianças com APLV.

Há produtos sem lactose e com lactose na sua composição. A preocupação com a possível reação aos traços de proteína do leite de vaca presente na lactose destas fórmulas, resultavam na recomendação de se evitá-los na alimentação do lactente com APLV, no entanto reações adversas a este dissacarídeo não foram demonstradas de forma consistente na literatura. Uma vez que a principal fonte de carboidrato no leite humano é a lactose, este é o carboidrato recomendado na fórmula infantil e a tecnologia moderna permitiu que a lactose produzida industrialmente fosse 100% livre de PLV.^{22,23}

Atualmente há FEH com lactose purificada que pode ter sabor mais agradável especialmente para os lactentes maiores de 6 meses de idade nos quais a aceitação de mudanças no sabor pode ser mais difícil.

Fórmulas à base de aminoácidos (FAA)

As fórmulas à base de aminoácidos livres são as únicas consideradas 100% não alergênicas, sendo indicadas nos casos que não responderam ao tratamento com as FEH. Podem ser consideradas como a primeira opção de tratamento em pacientes com manifestações graves incluindo anafilaxia, enteropatias e comprometimento nutricional acentuado ou importante sangramento intestinal.

Os bons resultados obtidos com estas fórmulas levantam a questão de serem recomendadas na avaliação diagnóstica ao se avaliar a resposta à dieta de exclusão, uma vez que se os sintomas persistirem o diagnóstico é afastado.³⁸

Considerações finais

A APLV é frequente, podendo ocorrer em lactentes alimentados com leite materno ou com fórmulas infantis, e geralmente não é diagnosticada de forma adequada. A aplicação de critérios diagnósticos baseados em evidências deve ser adotada para reduzir erros. A avaliação clínica, com resposta à dieta de eliminação e ao teste de provocação oral (TPO), é a forma mais apropriada de estabelecer o diagnóstico, podendo ser complementada por exames laboratoriais indicados criteriosamente. O TPO também é necessário para identificar o desenvolvimento de tolerância e evitar restrições dietéticas desnecessárias e prolongadas, que podem comprometer o estado nutricional.

O aleitamento materno deve sempre ser incentivado, mas a utilização de fórmulas infantis é recomendada quando não é possível amamentar.

Referências bibliográficas

1. Acevedo N, Alhamwe BA, Caraballo L, et al. Perinatal and early-life nutrition, epigenetics, and allergy. *Nutrients* 2021; 13:724. doi:10.3390/nu13030724.
2. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:832-6.
3. Sampson HA, Anderson JA. Summary and recommendations: classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to foods in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: S87-94.
4. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. *Annu Rev Med.* 2009; 60: 261-77.
5. Brandtzaeg P, Halstensen TS, Kett K, et al. Immunobiology and immunopathology of human gut mucosa: humoral immunity and intraepithelial lymphocytes. *Gastroenterology* 1989 (97); 1562-1584.
6. Jakobsson I, Lindberg T. A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Paediatr Scand* 1979; 68: 853-9.
7. Høst A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy* 1990; 45: 587-96.
8. Schrandt JJP, van den Bogart JPH, Forget PP, Schrandt-Stumpel CTRM, Kuijten RH, Kester ADM. Cow's milk protein intolerance in infants under 1 year of age: a prospective epidemiological study. *Eur J Paediatr* 1993; 152: 640-4.
9. Eggesbø M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of CMA/CMPI in young children: the validity of parentally perceived reactions in a population-based study. *Allergy* 2001; 56: 393-402.
10. Vieira MC, Toporovski M; Morais MB; Spolidoro JV; et al. Cow's milk allergy in children: a survey on its main features in Brazil. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition (JPEN)*. 2005 Jan; 29 (1): S27.
11. Schoemaker AA, Sprinkelman AB, Grimshaw KE, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children – EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 2015; 70:963-72.
12. Annesi-Maesano I, Fleddermann M, Hornef M, et al. Allergic diseases in infancy: I – Epidemiology and current interpretation. *World Allergy Organ J* 2021;14: 100591.
13. Wilson BG, Bahna SL. Adverse reactions to foods. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95:499-507.
14. Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics* 2003; 111:1601-8.
15. Bock AS, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to food. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:191-3.
16. Venter C, Brown T, Meyer R, Walsh J, Shah N, Nowak-Węgrzyn A, Chen TX, Fleischer DM, Heine RG, Levin M, Vieira MC, Fox AT. Better recognition, diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy: iMAP-an international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary Care) guideline. *Clin Transl Allergy*. 2017;7:26.
17. Chang JW, Wu TC, Wang Ks, et al. Colon mucosal pathology in infants under three months of age with diarrhea disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 387-90.
18. Lake AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30(Suppl.): S58-60.
19. Feuille E, Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome, allergic proctocolitis, and enteropathy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015;15(8):50.
20. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein induced enterocolitis syndrome: Executive summary—Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1111-26.e4.
21. Chitkara, D.K.; Talley, N.J.; Weaver, A.L.; Katusic, S.K.; De Schepper, H.; Rucker, M.J.; Locke, G.R. Incidence of Presentation of Common Functional Gastrointestinal Disorders in Children From Birth to 5 Years: A Cohort Study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2007, 5, 186-191.

Referências bibliográficas

22. Vandenplas Y, Meyer R, Nowak-Węgrzyn A, Salvatore S, Venter C, Vieira MC. The Remaining Challenge to Diagnose and Manage Cow's Milk Allergy: An Opinion Paper to Daily Clinical Practice. *Nutrients*. 2023 Nov 13;15(22):4762.
23. Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, Indrio F, Lapillonne A, Pienar C, Ribes-Koninckx C, Shamir R, Szajewska H, Thapar N, Thomassen RA, Verduci E, West C. An ESPGHAN Position Paper on the Diagnosis, Management, and Prevention of Cow's Milk Allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024 Feb;78(2):386-413.
24. Garcia-Ara C, Boyano-Martinez T, Diaz-Pena JM, Martin-Munoz F, Reche-Frutos M, Martin-Esteban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows' milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 185-90.
25. Hill DJ, Heine RG, Hosking CS. The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15:435-41.
26. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006 Oct;118(4):923-9.
27. Niggemann B, Grüber C. Unproven diagnostic procedures in IgE-mediated allergic diseases. *Allergy* 2004;59: 806-808.
28. Beyer K, Teuber SS. Food allergy diagnostics: scientific and unproven procedures. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005 Jun;5(3):261-6.
29. Ewan PW, Clark AT. IgE mediated food allergy: when is food challenge needed? *Arch Dis Child*. 2005 Jun;90(6):555-6.
30. Järvinen KM, Suomaleinen H. Development of cow's milk allergy in breast-fed infants. *Clinical and Experimental Allergy* 2001; 31: 978-87.
31. Høst A, Halken S. Hypoallergenic formulas- when, to whom and how long: after more than 15 years we know the right indication! *Allergy*. 2004 Aug;59 Suppl 78:45-52.
32. Vandenplas Y, Castrellon PG, Rivas R, et al. Safety of soya-based infant formulas in children. *Br J Nutr* 2014;111:1340-60.
33. Agostoni, C.; Axelsson, I.; Goulet, O.; Koletzko, B.; Michaelsen, K.F.; Puntis, J.; Rieu, D.; Rigo, J.; Shamir, R.; Szajewska, H.; et al. Soy Protein Infant Formulae and Follow-On Formulae: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006, 42, 352-361.
34. Bocquet A, Dupont C, Chouraqui JP, et al. Efficacy and safety of hydrolyzed rice-protein formulas for the treatment of cow's milk protein allergy. *Arch Pediatr* 2019;26:238-46.
35. Høst A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, et al. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) / Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. *Arch Dis Child* 1999; 81:80-84.
36. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Committee on Nutrition: Hypoallergenic Infant Formulas. *Pediatrics*. 2000; 106:346-349.
37. Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology* 2012;22:1147-62.
38. Morais MB, Spolidoro JV, Vieira MC, Cardoso AL, Clark O, Nishikawa A, Castro AP. Amino acid formula as a new strategy for diagnosing cow's milk allergy in infants: is it cost-effective? *J Med Econ*. 2016 Dec;19(12):1207-1214.

2 Alergia à proteína do leite de Vaca (APLV): o papel da nutrição



Dr. Bruno Paes Barreto

Pediatra - Alergista e Imunologista. Doutor em Ciências pela UNIFESP. Coordenador do Serviço de Alergia Dermatológica da Universidade do estado do Pará. Coordenador do Serviço de Alergia do Centro Universitário do estado do Pará. Coordenador do Departamento de Alergia na Infância da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. Membro do departamento de microbiota da Sociedade Latino-Americana de Alergia Asma e Imunologia. Membro do departamento de Alergia e Imunologia da Sociedade Brasileira de Pediatria.

Introdução

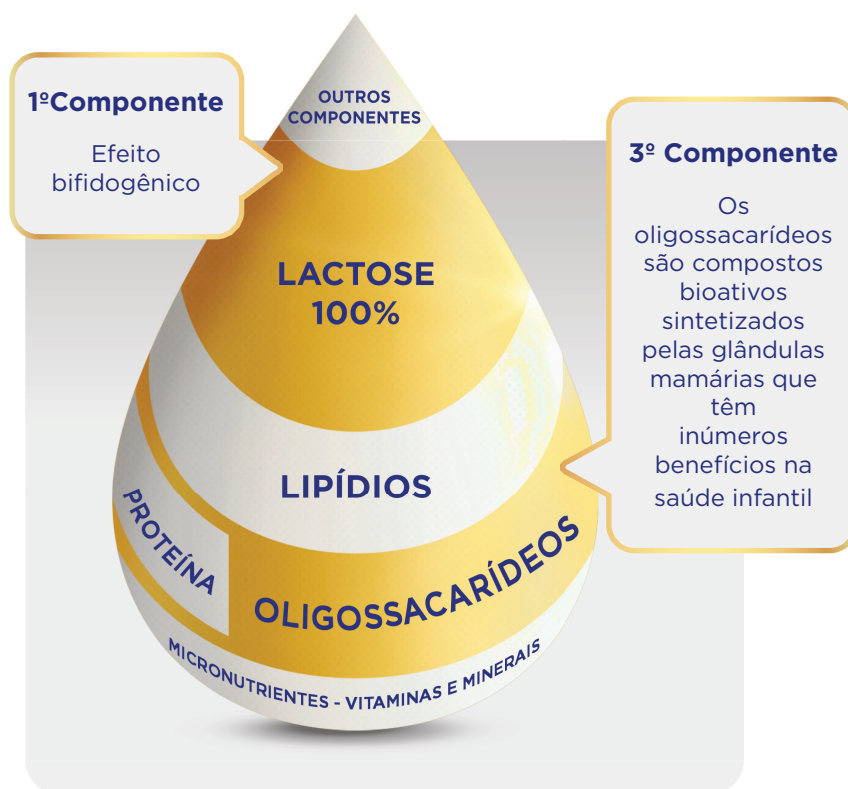
O leite materno (LM) torna o mundo mais saudável, inteligente e igualitário: essas são as conclusões de uma série do *The Lancet* sobre amamentação. O aleitamento materno universal poderia evitar a morte de 823.000 crianças e 20.000 mães a cada ano, além de gerar uma economia de 300 bilhões de dólares. **O leite materno é amplamente reconhecido como a fonte de nutrição ideal para os recém-nascidos, fornecendo uma composição única de macronutrientes, micronutrientes, fatores imunológicos e compostos bioativos essenciais para o crescimento e desenvolvimento infantil.** A Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Sociedade Brasileira de Pediatria recomendam a amamentação exclusiva nos primeiros seis meses de vida e sua continuação até pelo menos dois anos, devido aos múltiplos benefícios do aleitamento materno no desenvolvimento da criança, com evidências inquestionáveis na prevenção de doenças infecciosas e redução da incidência de internações hospitalares, além do papel protetor para doenças crônicas na vida adulta, demonstrado pela redução dos índices de sobrepeso, obesidade, diabetes e melhora do desenvolvimento cognitivo.^{1,2,3}

As razões pelas quais as mulheres evitam ou interrompem a amamentação variam, desde fatores médicos, culturais e psicológicos até desconforto físico, ou mesmo inconveniência. **Por isso, muitos lactentes necessitam de alternativas nutricionais, como fórmulas infantis, cada vez mais elaboradas, como substitutos ao leite materno, as quais tenham em sua composição macro e micronutrientes, que busquem mimetizar o padrão-ouro do desenvolvimento infantil.**¹

Composição do leite materno

O LM é a fonte ideal de nutrição para recém-nascidos, fornecendo todos os macronutrientes e micronutrientes essenciais para o crescimento e desenvolvimento infantil. Além de suas propriedades nutricionais, contém compostos bioativos que fortalecem o sistema imunológico e promovem o desenvolvimento do microbioma intestinal do lactente.²

A composição do leite materno não é estática; ela varia ao longo do período de lactação, adaptando-se às necessidades do lactente.



Composição do leite materno (padrão ouro)

Lactose: Benefícios no desenvolvimento infantil

A lactose é um dos principais componentes do leite humano. **É o principal carboidrato e fonte de energia na maioria dos leites de mamíferos e, como tal, tem sido um componente importante da dieta humana** desde a origem da humanidade.

Seus componentes (glicose e galactose) estão envolvidos na produção de diferentes macromoléculas, como oligossacarídeos, glicoproteínas e glicolipídios. **A lactose tem um efeito modulador no intestino**, e sua hidrólise em monossacarídeos exerce um efeito de reidratação no intestino delgado, pois a absorção ativa da glicose é acompanhada pela absorção de sódio e água.⁴

Diferentes estudos em animais, compararam fórmulas infantis contendo lactose e fórmulas isentas de lactose, demonstrando que a **ingestão de lactose está associada a uma melhor absorção de cálcio**. Um dos mecanismos propostos é a redução do pH resultante da fermentação da lactose no lúmen intestinal, aumentando assim a solubilidade e a absorção do cálcio. Também foi demonstrada uma melhor absorção de zinco e magnésio associada ao conteúdo de lactose.⁴

A lactose desempenha um papel nutricional essencial na microbiota intestinal nos primeiros anos de vida, pois é uma parte estrutural dos oligossacarídeos do leite humano (HMO). Os mais de 200 HMO descritos até o momento compartilham um denominador comum: todos contêm um núcleo de lactose em suas moléculas.⁴

Oligossacarídeos do leite humano (HMOs)

A descoberta dos oligossacarídeos do leite humano (HMOs) foi impulsionada por cientistas e médicos com duas perspectivas e interesses bastante distintos. Pediatras e microbiologistas buscavam compreender os benefícios à saúde associados à amamentação, enquanto químicos tentavam caracterizar os carboidratos altamente abundantes encontrados exclusivamente no leite humano.⁵

Já no final do século XIX, quando a taxa de mortalidade infantil no primeiro ano de vida chegava a 30%, observou-se que bebês amamentados tinham uma chance muito maior de sobrevivência e apresentavam menor incidência de diarreia infecciosa e diversas outras doenças em comparação com os bebês alimentados com fórmula. Na época pediatras e microbiologistas, haviam acabado de descobrir uma relação entre as bactérias intestinais e a fisiologia da digestão em lactentes. Guiados por observações que associavam a saúde infantil à amamentação e às bactérias intestinais, outros pesquisadores, na mesma linha de pesquisa, identificaram diferenças na composição bacteriana das fezes de crianças amamentadas, em comparação com os alimentados com fórmula. No entanto, os componentes do leite humano responsáveis por determinar a composição bacteriana no intestino infantil, ainda permaneceram desconhecidos por mais de meio século.⁵

Os oligossacarídeos do leite humano (HMOs) são uma família de glicanos estruturalmente diversos e não conjugados, que são altamente abundantes e exclusivos do leite humano. Eles representam o terceiro maior componente sólido do LM, estando presentes em concentrações

de 12-14 g/L no leite maduro e até 20 g/L no colostro. **Esses compostos não são digeríveis pelo organismo do lactente, mas desempenham papéis fundamentais como: fortalecimento do sistema imunológico, função neuroprotetora, modulação da microbiota intestinal e ação prebiótica. Destaca-se nesse papel o HMO 2'FL (2'fucosilactose).**⁵

Potenciais benefícios

Efeito Prebiótico

Os prebióticos são ingredientes fermentados seletivamente que **promovem mudanças benéficas na microbiota gastrointestinal, melhorando a saúde do hospedeiro.** Eles devem ser resistentes à acidez gástrica, enzimas do hospedeiro e absorção gastrointestinal. Os HMOs cumprem esses requisitos, pois a maioria atinge o intestino delgado distal e o cólon intactos e em altas concentrações.

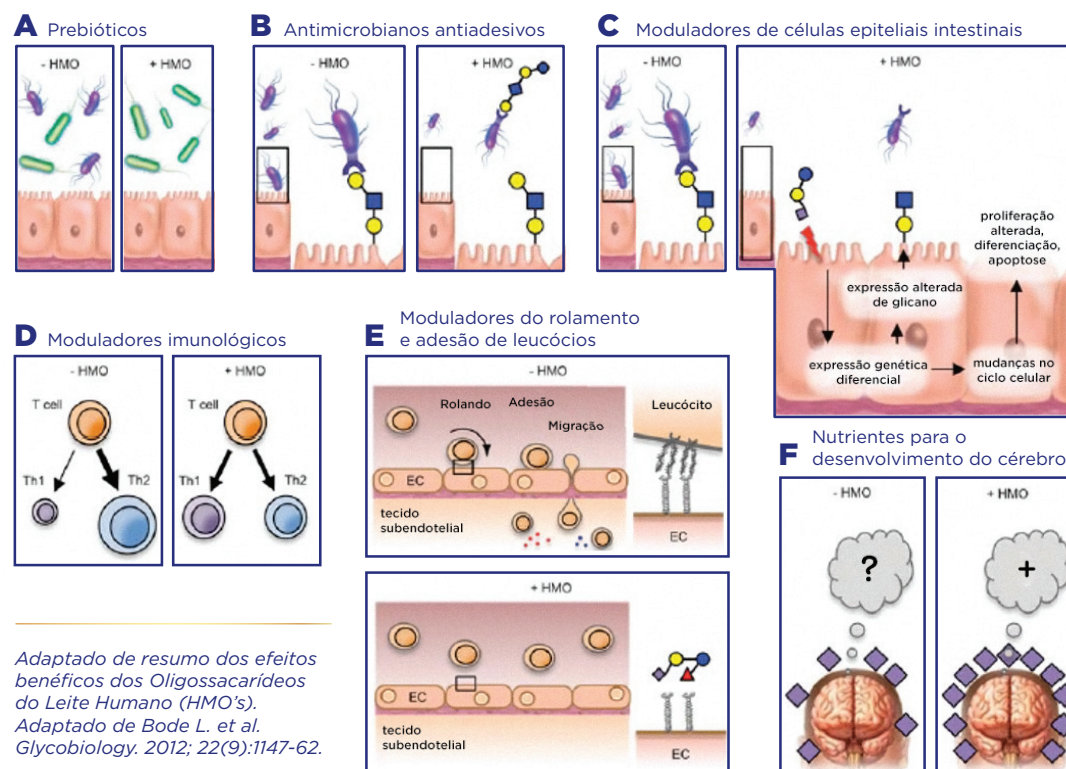
Efeito Antiadesivo Microbiano

Além de manter indiretamente os patógenos sob controle ao proporcionar uma vantagem competitiva para os comensais não-patogênicos, **os HMOs também reduzem diretamente as infecções microbianas servindo como antiadesivo microbiano.** Os dados mais abrangentes sobre HMO como antiadesivos microbianos foram relatados para infecções por *Campylobacter jejuni*, que são uma das causas mais comuns de infecção bacteriana, tipo diarreia, com elevada taxa de mortalidade infantil.⁵

Efeito Imunomodulador

Os oligossacarídeos do leite humano (HMOs) desempenham um papel essencial na modulação do sistema imunológico dos lactentes, indo muito além de sua função prebiótica básica. Inicialmente identificados como fatores promotores do crescimento de *Bifidobacterium* no intestino neonatal, os HMOs foram posteriormente reconhecidos por sua capacidade de agir como antimicrobianos antiadesivos, conforme descrito acima. Além de sua função protetora contra patógenos, **os HMOs influenciam diretamente a resposta imune do organismo infantil, reduzindo a infiltração excessiva de leucócitos na mucosa intestinal e diminuindo inflamações.** Também, modulam a atividade de células epiteliais intestinais, alterando a expressão gênica e promovendo um equilíbrio na resposta imune que favorece um ambiente menos propenso a reações inflamatórias descontroladas.⁵

Benefícios dos Oligossacarídeos do leite humano



Adaptado de resumo dos efeitos benéficos dos Oligossacarídeos do Leite Humano (HMO's).
Adaptado de Bode L. et al.
Glycobiology. 2012; 22(9):1147-62.

Outro aspecto crucial é a capacidade dos HMOs de interagir com o sistema imune sistêmico, uma vez que uma pequena fração dessas moléculas pode ser absorvida e atingir a corrente sanguínea. Essa característica sugere que sua influência imunomoduladora pode ir além do trato intestinal, **regulando a produção de citocinas e auxiliando no desenvolvimento de um sistema imune mais equilibrado e menos suscetível a reações exacerbadas, como as associadas a alergias.** Em estudos *in vitro*, foi demonstrado que os HMOs promovem um ajuste na resposta das células T, favorecendo um balanço adequado entre os perfis Th1 e Th2, o que pode ser relevante na prevenção de doenças alérgicas e autoimunes.⁵

Diante dessas evidências, os HMOs emergem como componentes-chave do leite materno, contribuindo não apenas para o desenvolvimento de uma microbiota intestinal saudável, mas também para a regulação do sistema imunológico infantil de forma ampla. Sua capacidade de prevenir infecções, modular a resposta imune e promover um ambiente intestinal mais equilibrado reforça a importância da amamentação exclusiva nos primeiros meses de vida e abre portas para novas pesquisas sobre sua aplicação terapêutica em lactentes não amamentados.⁵

Mistura scGOS/lcFOS e seu papel nas fórmulas infantis e seu benefício para APLV

Os oligossacarídeos prebióticos, como os frutooligossacarídeos (FOS) e os galactooligossacarídeos (GOS), desempenham um papel

fundamental na modulação do sistema imunológico e na prevenção de doenças alérgicas. **Estudos demonstram que a suplementação com essas fibras na alimentação infantil pode mimetizar os efeitos dos oligossacarídeos do leite humano, promovendo um ambiente intestinal mais equilibrado e reduzindo a incidência de alergias e infecções.** O microbioma intestinal tem influência direta na regulação da resposta imunológica, ajudando a estabelecer a tolerância a antígenos alimentares e prevenindo respostas inflamatórias exacerbadas. Lactentes que recebem fórmulas suplementadas com FOS e GOS desenvolvem um perfil microbiano mais próximo ao de lactentes amamentados exclusivamente ao seio, com maior presença de bifidobactérias e lactobacilos, bactérias essenciais para a homeostase imunológica.^{8,9,10}

Evidências científicas mostram que a adição desses prebióticos em fórmulas infantis reduz significativamente a incidência de dermatite atópica, urticária alérgica e sibilância recorrente nos primeiros dois anos de vida.

Em estudos clínicos randomizados, observou-se que crianças que receberam fórmulas enriquecidas com FOS e GOS apresentaram menores taxas dessas condições em comparação com aqueles que consumiram fórmulas sem suplementação. **Além disso, houve uma redução na necessidade de uso de antibióticos e na frequência de infecções respiratórias e gastrointestinais, sugerindo um impacto positivo na resposta imunológica inata e adaptativa.** Esses benefícios

parecem estar relacionados à estimulação de células T reguladoras, que promovem a tolerância a antígenos e auxiliam na modulação da inflamação sistêmica.^{8,9,10}

A alergia à proteína do leite de vaca, uma das alergias alimentares mais comuns na infância, também pode ser influenciada pela composição do microbioma intestinal. A introdução de FOS e GOS em fórmulas infantis tem se mostrado uma estratégia promissora na redução da inflamação intestinal e na modulação da resposta imunológica nesses pacientes, favorecendo uma microbiota mais equilibrada e reduzindo a sensibilização a alérgenos alimentares. A integridade da barreira intestinal é reforçada pela presença desses oligossacarídeos, prevenindo a translocação de antígenos que poderiam desencadear reações imunológicas adversas.^{8,9,10}

Os efeitos imunomoduladores dos FOS e GOS podem ser explicados por diversos mecanismos, incluindo a estimulação do crescimento de bactérias benéficas, que competem com patógenos e reduzem processos inflamatórios. Além disso, **a produção de ácidos graxos de cadeia curta, como butirato e acetato, fortalece a barreira intestinal e modula a resposta inflamatória, enquanto a redução da permeabilidade intestinal impede a entrada de antígenos e endotoxinas que poderiam desencadear respostas imunes exacerbadas.** Esses oligossacarídeos também influenciam a expressão de citocinas anti-inflamatórias, como IL-10 e TGF- β , promovendo um equilíbrio adequado entre as respostas imunológicas Th1 e Th2.^{8,9,10}

A inclusão de oligossacarídeos prebióticos na alimentação infantil representa uma abordagem eficaz e cientificamente comprovada para a possível prevenção de doenças alérgicas e a promoção da saúde imunológica. A suplementação com FOS e GOS não só reduz significativamente a incidência de dermatite atópica, sibilância recorrente e alergias alimentares, como também melhora a resposta imunológica contra infecções, fortalecendo o sistema imune desde os primeiros meses de vida.^{8,9,10}

Papel da composição específica: Lactose + 2'FL + scGOS/lcFOS (9:1) - Tripla ação prebiótica

Por tudo que foi descrito acima, sobre a importância de componentes como a **lactose**, os oligossacarídeos do leite materno, sobretudo o **2'FL** e a associação prebiótica de **scGOS/lcFOS**, a **incorporação desta combinação em fórmulas infantis modificadas, seria estratégia interessante para uma nutrição e um desenvolvimento neuro-imune adequados.**

Neste contexto, um estudo recém-publicado, avaliou o efeito do 2'-Fucosyllactose (2'-FL), na modulação da microbiota intestinal de lactentes saudáveis alimentados com fórmula infantil. Como os oligossacarídeos do leite humano (HMOs) desempenham um papel essencial no desenvolvimento da microbiota intestinal, os pesquisadores investigaram se a adição de 2'-FL a uma fórmula contendo

galacto-oligossacarídeos (GOS) e frutooligossacarídeos (FOS) poderia aproximar a microbiota desses lactentes daquelas amamentados exclusivamente com leite materno. Para isso, foi conduzido um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado, dividindo os lactentes em três grupos: um grupo que recebeu a fórmula enriquecida com 2'-FL, um grupo controle que recebeu apenas GOS/FOS e um grupo de referência formado por bebês exclusivamente amamentados. A microbiota fecal foi analisada logo após o nascimento e novamente após três meses de intervenção, utilizando técnicas avançadas de sequenciamento do gene 16S rRNA para avaliar a composição bacteriana. Os resultados demonstraram que, após o período de suplementação, o filo *Actinobacteriota* foi predominante tanto no grupo que recebeu 2'-FL quanto no grupo de lactentes amamentados. Além disso, os gêneros *Bifidobacterium* e *Escherichia-Shigella* foram os mais abundantes nesses dois grupos, e a análise estatística indicou que a abundância relativa de *Bifidobacterium* no grupo que recebeu a fórmula enriquecida com 2'-FL foi semelhante à do grupo exclusivamente amamentado, sugerindo que a suplementação contribuiu para uma composição microbiana mais próxima àquela considerada ideal. Já os lactentes que receberam apenas a fórmula com GOS/FOS apresentaram um perfil de microbiota diferente, com maior presença de *Firmicutes* e menor proporção de *Bifidobacterium*. A análise da diversidade bacteriana revelou que os

lactentes alimentados com fórmula apresentaram maior diversidade da microbiota em comparação aos lactentes amamentados, tanto no início do estudo quanto após três meses. No entanto, a análise da beta-diversidade mostrou diferenças estatisticamente significativas entre os três grupos, reforçando a influência do tipo de alimentação na composição da microbiota. Além disso, os lactentes que receberam a fórmula enriquecida com 2'-FL apresentaram crescimento semelhante ao dos amamentados exclusivamente, o que demonstra que a suplementação foi bem tolerada e segura.

Os achados deste estudo sugerem que a adição de 2'-FL a fórmulas infantis contendo GOS e FOS potencializa o efeito bifidogênico, contribuindo para a modulação da microbiota intestinal e aproximando o perfil bacteriano desses lactentes daquele observado em amamentados exclusivamente.

Esses resultados reforçam a importância da pesquisa sobre HMOs e seu potencial na nutrição infantil, destacando a necessidade de mais estudos clínicos para aprofundar o entendimento sobre seus benefícios no desenvolvimento da microbiota e na saúde infantil.⁷

Considerações finais

Em síntese, o texto evidencia a importância do leite materno como padrão-ouro na nutrição infantil, destacando sua composição única de macronutrientes, micronutrientes e bioativos para o desenvolvimento nutricional, imunológico e neurocognitivo. A inclusão de oligossacarídeos do leite humano (HMOs), como o 2'-FL, associado a prebióticos clássicos (scGOS/lcFOS), nas fórmulas infantis, representa um avanço significativo, aproximando-as da funcionalidade do leite materno. Tais conclusões não se encerram por si só, reforçando a necessidade de contínua pesquisa e inovação na nutrição infantil.

Referências bibliográficas

1. The Lancet. Editorial. Breastfeeding: achieving the new normal. Vol 387 January 30, 2016
2. Kim SY, Yi DY. Components of human breast milk: from macronutrient to microbiome and microRNA. Clin Exp Pediatr. 2020; 63(8):301-9.
3. Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamentos Científicos de Aleitamento Materno e Alergia. Aleitamento materno e alergia alimentar. Rio de Janeiro: SBP; N° 164, 15 de Agosto de 2024.
4. Toca MC, Fernández A, Orsi M, Tabacco O, Vinderola G. Lactose intolerance: myths and facts. An update. Arch Argent Pediatr 2022;120(1):59-66.
5. Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. Glycobiology. 2012 Sep;22(9):1147-62.
6. Berger, P.K.; Ong, M.L.; Bode, L.; Belfort, M.B. Human Milk Oligosaccharides and Infant Neurodevelopment: A Narrative Review. Nutrients. 2023; 15: 719. <https://doi.org/10.3390/nu15030719>
7. Lazarini, T.; Tonon, K.M.; Araujo Filho, H.B.; Morais, M.B. Bifidogenic Effect of 2'-Fucosyllactose (2'-FL) on the Gut Microbiome of Healthy Formula-Fed Infants: A Randomized Clinical Trial. Nutrients 2025, 17, 973. <https://doi.org/10.3390/nu17060973>
8. Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J, Tandoi L, Rizzardi S, Boehm G. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. J Nutr. 2008;138(6):1091-5.
9. Miniello, V.L.; Miniello, A.; Ficele, L.; Skublewska-D'Elia, A.; Dargenio, V.N.; Cristofori, F.; Francavilla, R. Gut Immunobiosis and Biomodulators. Nutrients. 2023; 15, 2114.
10. Ivakhnenko, OS; Nyankovskyy, SL. Effect of the specific infant formula mixture of oligosaccharides on local immunity and development of allergic and infectious disease in young children: randomized study. Pediatría Polska. 2013; 88(5): 398-404. ISSN 0031-3939. <https://doi.org/10.1016/j.pepo.2013.07.002>.

3 Aptamil Pepti HMO

Características nutricionais e benefícios



Descrição do produto

Fórmula Infantil semi-elementar para lactentes e de seguimento para lactentes e crianças de primeira infância destinada a necessidades dietoterápicas específicas, com 100% proteína extensamente hidrolisada do soro do leite. Com DHA e ARA, prebióticos scGOS/lcFOS (9:1), HMO 2'FL e nucleotídeos.

Valor Energético

As Resoluções RDC/ANVISA nº 43 e 44 estabelecem os teores de 60 a 70 kcal/100 ml de produto pronto (fórmula infantil) para consumo como critério para valor energético.^{1,2} Aptamil Pepti HMO apresenta o teor energético de 69 kcal/100ml.

Proteínas – 9% da distribuição energética

Aptamil Pepti HMO contém 1,6g/100ml (2,1g/100kcal) de proteínas, sendo sua fonte proveniente **100% da proteína extensamente hidrolisada do soro do leite**. As fórmulas extensamente hidrolisadas (FEH) são compostas por peptídeos de aminoácidos com peso molecular < 3.000 Da, obtidos por hidrólise enzimática e/ou térmica ou por ultrafiltração.³

O aporte proteico deve ser fornecido de forma adequada e equilibrada para garantir o suprimento de todas as necessidades nutricionais. O déficit proteico pode levar à desnutrição proteico-calórica que pode gerar efeitos adversos nas crianças, apresentando efeitos nocivos sobre o cérebro com impactos a longo prazo.⁴

Importante reforçar que as fórmulas infantis à base de proteínas extensamente hidrolisadas são preconizadas pelos consensos internacionais como a primeira opção de tratamento nos casos leves a moderados da APLV, por serem bem toleradas por 90% dos lactentes, desde que se considere na escolha da fórmula infantil, aspectos como a idade da criança, segurança, eficácia, comprometimento do estado nutricional e manifestações clínicas.^{5,6}

Carboidratos – 43% da distribuição energética

Aptamil Pepti HMO **apresenta 7,5g/100ml (10,9g/100kcal) de carboidratos totais**. Sua fonte de carboidrato é composta por 50% Lactose e 50% Maltodextrina.

De acordo com as RDC Nº 43, 44 e 45 de 2011^{1,2,7}, a maltodextrina está entre as fontes de carboidratos previstas, desde o nascimento, para lactentes - em fórmulas infantis, na impossibilidade do aleitamento materno. E do ponto de vista de tecnologia dos alimentos, o uso da maltodextrina apresenta vantagens, como a melhor solubilidade, menor osmolalidade, fácil esvaziamento gástrico e insípida, praticamente sem sabor adocicado.⁸

Evitar completamente a lactose é raramente adotado no manejo da APLV, exceto nas crianças com enteropatia grave e diarreia persistente, pois essas podem apresentar intolerância à lactose secundária à destruição das vilosidades intestinais.^{5,6} A lactose facilita a absorção de cálcio e o desenvolvimento de uma microbiota intestinal saudável.⁹

Assim, está comprovado que o teor e fonte de carboidratos de APTAMIL PEPTI HMO são seguros e adequados para o público a que se destina.

Lipídios – 46% da distribuição energética

Aptamil Pepti HMO **apresenta 3,5g/100ml (5g/100kcal) de gorduras totais**, sendo proveniente de óleos vegetais refinados:

- ▶ 98% Óleos Vegetais (Óleo de palma, Óleo de Canola, Óleo de coco, Óleo de Girassol Alto Oleico e Óleo de Girassol)
- ▶ 1,2% Óleo de peixe (DHA)
- ▶ 0,8% Óleo de *Mortierella alpina* (ARA)

Aptamil Pepti HMO **contém ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (LCPUFAS)**: ácido araquidônico (ARA) e o docosaexaenoico (DHA) na concentração de 0,3% dos lipídios totais, razão 1:1.

O ARA (série ômega-6) tem grande importância nos primeiros meses de vida, sendo constituinte de estruturas celulares e precursores de mediadores inflamatórios. O DHA é considerado o LCPUFA mais importante no desenvolvimento neonatal e juntamente com o ARA são os principais componentes dos ácidos graxos cerebrais.¹⁰

Nos últimos anos, diversos estudos têm investigado a importância tanto da presença quanto a razão dos PUFA's (ômega-6 e ômega-3) e LCPUFA's (DHA e ARA) na alimentação do recém-nascido, considerados nutrientes que contribuem para o desenvolvimento cerebral, visual e imune do lactente.¹⁰⁻¹⁴

Estudos apontam que sua utilização traz benefícios para a saúde humana, prevenindo enfermidades cardiovasculares, doenças imunológicas e favorecendo o desenvolvimento cerebral e da retina.^{12, 15, 16}

Aptamil pepti HMO teve um incremento de 66% no teor de DHA, apoiando em todos os benefícios já descritos anteriormente.

Fibras (2%)

Aptamil pepti HMO contém exclusivos prebióticos Danone 0,8g/100ml de scGOS/lcFOS (9:1) e 0,02g/100ml de 2'-FL.

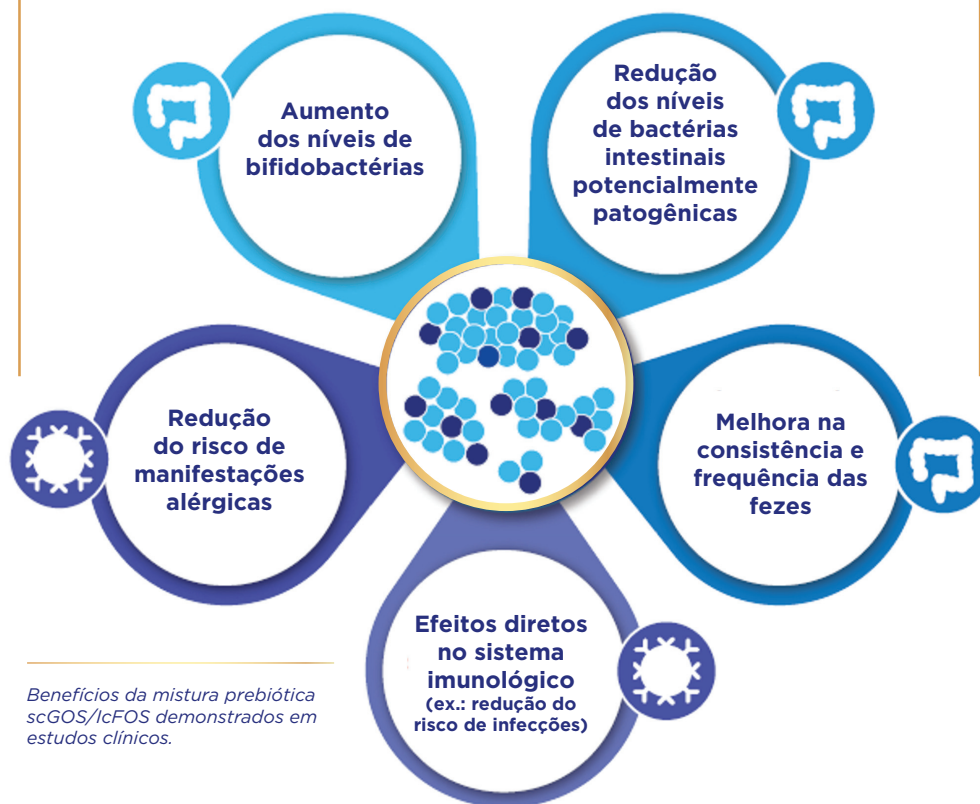
A combinação específica de GOS de cadeia curta (sc) e FOS de cadeia longa (lc) numa proporção de 9:1 visa mimetizar as estruturas, a função e o tamanho dos oligossacarídeos não digeríveis presentes no leite materno. Os efeitos benéficos da mistura prebiótica scGOS/lcFOS (9:1) são comprovados por um grande número de estudos clínicos e pré-clínicos.¹⁷⁻²⁰

> de 40 estudos clínicos e 90 publicações em lactentes saudáveis e lactentes em situação de risco.²⁰

Nos últimos anos, os HMOs sintéticos tornaram-se disponíveis para adição em fórmula infantil e têm uma estrutura muito similar às encontradas no leite materno.^{20, 32, 33}

O 2'-Fucosilactose (2'FL) é um dos mais abundantes e secretado pela maioria das mulheres. Ele tem propriedades anti-inflamatórias e proteção contra patógenos, já sendo adicionado às fórmulas infantis de forma segura, com benefícios atrelados a modulação da microbiota como desfecho primário e fortalecimento da imunidade como desdobramento de uma colonização intestinal adequada.^{20, 34,35}

Benefícios da mistura scGOS/lcFOS demonstrados em ensaios clínicos¹⁷⁻²⁰



Vitaminas e Minerais

De modo a atender as necessidades nutricionais de lactentes e crianças de primeira infância que requerem terapia nutricional com fórmula a base de proteína extensamente hidrolisada^{21,23}, o produto em questão atende aos requisitos de vitaminas, minerais e nutrientes obrigatórios e opcionais dispostos nas legislações vigentes (Resolução RDC nº 43, 44 e 45/2011^{1,2,7}), os quais são embasados na composição do leite materno.

Além dos micronutrientes obrigatórios, APTAMIL PEPTI HMO também contém:

- ▶ **16 mg** de colina*
- ▶ **1,5 mg** de L-carnitina*
- ▶ **5,0 mg** de Inositol*
- ▶ **5,0 mg** de taurina*
- ▶ **3,5 mg** de nucleotídeos*



*por 100 kcal

Todos em quantidades adequadas às recomendações das referidas RDCs. A última revisão da Agência de Segurança Alimentar Europeia (EFSA, 2014²⁴) propõe que a presença de tais ingredientes nas fórmulas infantis contribui para:

- ▶ **Colina:** maturação das funções cerebrais²⁵
- ▶ **Inositol:** processos de sinalização celular, como componentes estruturais do sistema neural
- ▶ **L-carnitina:** oxidação de substratos energéticos
- ▶ **Taurina:** o desenvolvimento do sistema nervoso central
- ▶ **Nucleotídeos:** a estrutura primária do DNA e do RNA, sendo importantes para a reposição celular e o desenvolvimento dos sistemas imunológico e digestório²⁶⁻³⁰

Cálcio

Aptamil pepti HMO contém **47mg de cálcio a cada 100mL (68mg/100kcal) de produto.**

A suplementação de quantidades adequadas de cálcio é importante para indivíduos com APLV independentemente da idade. Ele é necessário para o ótimo desenvolvimento ósseo. A carência de cálcio é muito comum nas crianças com APLV e sua frequência até duas vezes maior nas crianças com alergias múltiplas.^{21-23,31}

Tabela Nutricional de Aptamil pepti HMO

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL					
	100 g	100 ml		100g	100 ml
Valor energético (kcal)	89	69	Vitamina C (mg)	72	10
Carboidratos (g)	53	7,5	Vitamina B1 (mg)	0,39	0,06
Açúcares totais (g)	29	4,1	Vitamina B2 (mg)	0,85	0,12
Açúcares adicionados (g)	10	1,4	Niacina (mg)	1,9	0,28
Lactose (g)	25	3,6	Ácido pantotênico (mg)	2,4	0,34
Sacarose (g)	0	0	Vitamina B6 (mg)	0,21	0,03
Proteínas (g)	11	1,6	Biotina (µg)	17	2,4
Gorduras totais (g)	25	3,5	Ac fólico (µg)	96	14
Gorduras saturadas (g)	11	1,6	Vitamina B12 (µg)	1,5	0,21
Gorduras trans (g)	0	0	Cálcio (mg)	330	47
Gorduras poli-insaturadas (g)	4,1	0,6	Cloreto (mg)	282	40
Ômega 6 (g)	3,3	0,5	Cobre (µg)	291	41
Ácido linoleico (g)	3,2	0,5	Ferro (mg)	5,2	0,75
Ácidoaraquidônico (ARA) (g)	0,08	0,01	Fósforo (mg)	175	25
Ômega 3 (mg)	646	92	Iodo (µg)	73	10
Ácido linolênico (mg)	549	78	Magnésio (mg)	37	5,3
Ácido docosaexaenoico (DHA) (mg)	76	11	Manganês (mg)	0,02	0,003
Fibras alimentares (g)	5,7	0,8	Potássio (mg)	573	81
Fruto-oligossacarídeos (FOS) (g)	0,6	0,1	Selênio (µg)	17	2,4
Galacto-oligossacarídeos (GOS) (g)	5	0,7	Zinco (mg)	3,6	0,52
2-Fucosilactose (2-FL) (g)	0,14	0,02	Colina (mg)	78	11
Sódio (mg)	139	20	Taurina (mg)	24	3,5
Vitamina A (µg)	413	59	Nucleotídeos (mg)	17	2,4
Vitamina D (µg)	9,2	1,3	Carnitina (mg)	6,8	1
Vitamina E (mg)	15	2,1	Inositol (mg)	24	3,4
Vitamina K (µg)	34	4,8			

Lista de ingredientes

Proteína extensamente hidrolisada de soro de leite*, maltodextrina, galacto-oligossacarídeos, óleo de palma, óleo de canola, óleo de coco, óleo de girassol alto oleico, óleo de girassol, lactose, fruto-oligossacarídeos, fosfato de cálcio tribásico, óleo de peixe, cloreto de potássio, citrato trissódico, 2-fucosilactose, cloreto de magnésio, óleo de *Mortierella alpina*, carbonato de cálcio, ácido L-ascórbico, cloreto de colina, L-tirosina, L-ascorbato de sódio, taurina, acetato de DL-alfa-tocoferila, sulfato ferroso, mio-inositol, sulfato de zinco, sal dissódico de uridina 5-monofosfato, citidina 5-monofosfato, L-carnitina, sal dissódico de inosina 5-monofosfato, adenosina 5-monofosfato, D-pantotenato de cálcio, gluconato cúprico, nicotinamida, sal dissódico de guanosina 5-monofosfato, palmitato de retinila, DL-alfa-tocoferol, cloridrato de cloreto de tiamina, riboflavina, cloridrato de piridoxina, ácido N-pteróil-L-glutâmico, iodeto de potássio, sulfato de manganês (II), selenito de sódio, fitomenadiona, D-biotina, colecalciferol, cianocobalamina, emulsificantes ésteres de mono e diglicerídeos de ácidos graxos com ácido cítrico e lecitina.

NÃO CONTÉM GLÚTEN. CONTÉM LACTOSE. ALÉRGICOS: CONTÉM DERIVADOS DE LEITE E DE PEIXE.

*fonte proteica

Preparo na diluição padrão

1 colher-medida = aprox. 4,7 g de pó

Cada colher-medida requer aprox. 30mL de água para reconstituição.

Rendimento (em porções)

400g Aprox. 2837ml e 1956 kcal. Rende aprox. 28 porções de 100ml

800g Aprox. 5674 ml e 3912 kcal. Rende aprox. 56 porções de 100ml

Validade

18 meses - Antes do rompimento do lacre, a partir da data de fabricação.

Cuidados de conservação e estocagem

Conservar em local fresco. Após aberto, conservar a lata bem fechada em local seco e fresco e consumir em até 30 dias.

Modo de preparo



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.



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



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



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



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.



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



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

LANÇAMENTO

Aptamil®

PEPTI HMO



SINERGIA de nutrientes que se aproxima ainda mais do Padrão Ouro, agora também na **APLV¹⁻⁴**



LACTOSE

Componente mais abundante no leite materno, proporciona efeito bifidogênico e melhor absorção de cálcio.^{2,5,6}



scGOS/lcFOS 9:1

Prebióticos exclusivos Danone que ajudam na modulação da microbiota e reduzem infecções.⁶⁻¹²



Quantidade, diversidade e funcionalidade que mimetizam o leite materno.^{12,13}



HMO 2'FL

Contribui para a imunidade, protegendo contra patógenos por meio do efeito antiadesivo.^{6,12-15}



Proteína extensamente
hidrolisada



Melhor
palatabilidade^{16,17}



DHA e ARA¹⁸⁻²¹

Referências bibliográficas

1. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 43, de 19 de setembro de 2011. - Dispõe sobre o regulamento técnico para fórmulas infantis para lactentes.
2. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 44, de 19 de setembro de 2011. - Dispõe sobre o regulamento técnico para fórmulas infantis de seguimento para lactentes e crianças de primeira infância.
3. Koletzko et al., 2012
4. Assis PP et al. Growth of infants with gastrointestinal manifestations of cow's milk protein allergy. *Rev Nutr.* 2022;35:e210075.
5. Vandenplas Y, et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 Jul 26.
6. Atualização em Alergia Alimentar 2025: posicionamento conjunto da ASBAI e SBP – de Oliveira LCL, et al. *Arq Asma Alerg Imunol* – Vol. 9, Nº 1, 2025
7. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 45, de 19 de setembro de 2011. - Dispõe sobre o 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.
8. Hofman DL, Buul VJV, Brouns FJPH. Nutrition, Health, and Regulatory Aspects of Digestible Maltodextrins. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2016;56:2091-2100.
9. Ballard O et al. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(1):49-74. Heird WC, Lapillonne A. The role of essential fatty acids in development. *Annual Review of Nutrition.* 2005;25(-):549-571
10. Innis SM. Dietary (n-3) fatty acids and brain development. *J Nutr.* 2007 Apr;137(4):855-9.
11. Gawasmi A et al. Meta-analysis of LCPUFA supplementation of infant formula and visual acuity. *Pediatrics.* 2013;131(1):e262-72
12. Koletzko B et al. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatr.* 2001; 90(4):460-4.
13. Koletzko B et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Nov;41(5):584-99.
14. Auestad N et al. Visual, cognitive, and language assessments at 39 months: a follow-up study of children fed formulas containing long-chain polyunsaturated fatty acids to 1 year of age. *Pediatrics.* 2003;112(3 Pt 1):e177-83.
15. Simopoulos AP. The Importance of the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio in Cardiovascular Disease and Other Chronic Diseases. *Exp Biol Med (Maywood)* 2008. 233(6):674-88.
16. Koletzko B et al. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. *J Perinat Med.* 2008;36(1):5-14.
17. Braegger C et al. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 Feb;52(2):238-50.
18. Skórka A et al. Infant formulae supplemented with prebiotics: Are they better than unsupplemented formulae? An updated systematic review. *Br J Nutr.* 2018 Apr;119(7):810-825.
19. Lemoine A et al. Pre-, pro-, syn-, and Postbiotics in Infant Formulas: What Are the Immune Benefits for Infants?. *Nutrients.* . 2023 Feb 28;15(5):1231.
20. SALMINEN, Seppo; SZAJEWSKA, Hania; KNOL, Jan. *The Biotics Family in Early Life.* 2. ed. Wiley, 2023.
21. Berry MJ et al. Impact of elimination diets on growth and nutritional status in children with multiple food allergies. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26(2):133-8.
22. Aguiar ALO et al. Avaliação clínica e evolutiva de crianças em programa de atendimento ao uso de fórmulas para alergia à proteína do leite de vaca. *Rev Paul Pediatr* 2013;31(2):152-8.
23. Medeiros LCS et al. Ingestão de nutrientes e estado nutricional de crianças em dieta isenta de leite de vaca e derivados. *J Pediatr (Rio J).* 2004;80(5):363-70.

Referências bibliográficas

24. EFSA. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. EFSA Journal 2014; 12(7):3760. Mun JG, Legette LL, Ikente CJ, Mitmesser SH.
25. Choline and DHA in Maternal and Infant Nutrition: Synergistic Implications in Brain and Eye Health. Nutrients. 2019 May 21;11(5):1125.
26. ALLES, M.S.; et al. Nucleotides in infant nutrition: effects on gastrointestinal and immune function. British Journal of Nutrition, 2004
27. CARVER, J.D. Dietary nucleotides: effects on the immune system and gastrointestinal tract. Journal of Nutrition, v. 133, n. 5, p. 1447S-1450S, 2003
28. FEFERBAUM, R.; FALCÃO, M.C. Nucleotídeos na alimentação infantil: benefícios e aplicações em fórmulas infantis. Nutrição do Recém-Nascido, São Paulo: Atheneu, 2003.
29. FONTANA, Luis; MARTÍNEZ-AUGUSTIN, Olga; GIL, Ángel. Dietary Nucleotides and Immunity. In: Handbook of Nutritional Biochemistry: Genomics, Metabolomics and the Impact of Diet on Disease. Routledge, 1997. Capítulo 23.
30. HESS, J.; et al. Nucleotides and their role in infant nutrition: effects on immune function and gastrointestinal development. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2012.
31. Neumann, LD; Epifanio, M.; Targa Ferreira, CH. Infants on cow's milk protein elimination diet are shorter and have a lower calcium and vitamin D intake. Annals of Pediatrics & Child Health, [S.l.], v. 9, n. 3, p. 1233, 2021.
32. Petschacher e Nidetzky, 2016
33. Liu et al., Strategies for Enhancing Microbial Production of 2'-Fucosyllactose, the Most Abundant Human Milk Oligosaccharide, Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2022: 70.37; 11481-11499
34. Ferreira AL et al. Associations Between Human Milk Oligosaccharides at 1 Month and Infant Development Throughout the First Year of Life in a Brazilian Cohort. J Nutr. 2021;151(11):3543-3554.
35. Chung S et al. Point-of-care human milk testing for maternal secretor status. Anal Bioanal Chem 2022 Apr;414(10):3187-3196

ESPECIALISTA

NÚ
ME#1
RO
no tratamento da
APLV²²

Índice



Completa em cada fase, especialista em cada caso²³⁻²⁶



100% EFICAZ^{1,3,27,28}

APLV COM SINTOMAS GRAVES E DIAGNÓSTICO RÁPIDO^{1,3}



SEM LACTOSE

APLV LEVE A MODERADA COM SINTOMAS GASTROINTESTINAIS^{1,3,4}



COM LACTOSE

APLV LEVE A MODERADA SEM SINTOMAS GASTROINTESTINAIS^{1,3,4}



SEM LACTOSE

APLV COM FALHA DE CRESCIMENTO^{1,29-33}

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 nutrízes 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.

OS PRODUTOS MENCIONADOS NÃO CONTÊM GLÚTEN. Imagens ilustrativas. Setembro/2025.

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.

Referências



Páginas 1, 27 e 29



mundodanone.com.br

0800 727 8027 - Demais localidades
11 3095 8482 - Grande SP

danonenutricia.com.br
alergiaaoleitedevaca.com.br

@aplvbrasil

DANONE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR

☎ 0800 701 7561

✉ dac@danone.com

