



NUTRIÇÃO

COMPLETA PARA O
TRATAMENTO DA APLV

MONOGRAFIA DO PRODUTO

Novamil[®] Rice

SUMÁRIO

I.	ALEITAMENTO MATERNO, ALERGIA ALIMENTAR E INTOLERÂNCIA À LACTOSE	3
1.	CONCEITOS GERAIS SOBRE A ALIMENTAÇÃO DE LACTENTES	3
2.	REAÇÕES ADVERSAS AOS ALIMENTOS	5
2.1.	INTOLERÂNCIA À LACTOSE	5
2.2.	ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA	7
II.	O ARROZ NA ALIMENTAÇÃO	14
III.	O ARROZ COMO PROTEÍNA EM FÓRMULAS INFANTIS	15
IV.	NOVAMIL® RICE, FÓRMULA DE ARROZ EXTENSAMENTE HIDROLISADA	20
V.	TRABALHOS CLÍNICOS	31
VI.	CONCLUSÕES	35
VII.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

ALEITAMENTO MATERNO, ALERGIA ALIMENTAR E INTOLERÂNCIA À LACTOSE

1. CONCEITOS GERAIS SOBRE A ALIMENTAÇÃO DE LACTENTES

O leite humano contém todos os elementos e nutrientes necessários para o crescimento e desenvolvimento cognitivo, emocional e imunológico ideal de um bebê sadio nos primeiros 6 meses de vida. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda alimentar o bebê exclusivamente com leite materno durante os primeiros 6 meses de vida. Posteriormente, pode-se continuar a amamentação e introduzir alimentos complementares, incluindo fórmulas lácteas (World Health Organization, 2001; Lawrence RM., et al, 2011).

A OMS propõe a seguinte nomenclatura (Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012):

- **Aleitamento materno exclusivo:** quando a criança recebe somente leite materno, diretamente da mama, ou leite humano ordenhado, e nenhum outro líquido ou sólido, com possível exceção de medicamentos, ou seja, toda a energia e todos os nutrientes são fornecidos pelo leite humano.
- **Aleitamento materno predominante:** quando o lactente recebe, além do leite materno, água ou bebidas à base de água, como sucos de frutas ou chás, mas não recebe outro leite.
- **Aleitamento materno:** quando a criança recebe leite materno, diretamente do seio ou dele extraído, independentemente de estar recebendo qualquer alimento, inclusive leite não humano.

Hoje o Brasil vive um momento no qual, diferentemente do que ocorreu por muito tempo, e apesar de tantas deficiências a superar, a saúde da população, no aspecto nutricional, tem se mostrado muito melhor do que era.

Segundo os dados do Ministério da Saúde (Saúde Brasil, 2008) a mortalidade infantil por diarreia no Brasil caiu 93,9% em 25 anos, de 1980 a 2005. Com isto o problema deixou de ser a segunda causa de mortalidade infantil no país e passou para a quarta posição, do total das seis principais causas (Brasil. Ministério da Saúde, 2009).

No mesmo período (1980-2005) o número absoluto de mortes infantis caiu 71,3%. Além da diarreia, outros quatro grupos de causas de mortalidade infantil apresentaram redução no mesmo período: 97,2% no número de óbitos infantis por doenças imunizáveis (como poliomielite e sarampo); 89,2% por desnutrição e anemias nutricionais; 87,5% por infecções respiratórias agudas; 41,8% por afecções perinatais (Brasil. Ministério da saúde, 2009).

A situação de melhora nestes aspectos, associada a outros fatores, como diminuição da natalidade, aumento do aleitamento materno, melhor saneamento básico e aumento no poder aquisitivo de parte da população, tem feito com que, no momento atual, o Brasil tenha deixado de ter preocupação com as carências nutricionais passando a ter maior preocupação com os excessos, dado o grande aumento de indivíduos com sobrepeso e obesidade. Sabendo-se que os distúrbios nutricionais começam, em geral, na infância e que suas consequências serão percebidas na vida adulta deve-se, desde cedo, buscar a melhor orientação alimentar para as crianças, buscando-se oferecer uma alimentação mais adequada para cada situação. O diagnóstico de condições especiais de algumas crianças como alergias alimentares, deve orientar a prescrição alimentar e ser objeto da maior atenção por parte dos pediatras (Brasil. Ministério da Saúde, 2009).

2. REAÇÕES ADVERSAS AOS ALIMENTOS

2.1. INTOLERÂNCIA À LACTOSE

Deficiência de lactase e intolerância à lactose

Nos seres humanos a atividade da lactase é baixa antes das 24 semanas de gestação, mas aumenta durante o terceiro trimestre. Em um recém-nascido a termo, os níveis de lactase são idênticos ou mais altos do que os de uma criança de 2 a 11 meses de idade.

A hipolactasia ou deficiência de lactase é uma condição que causa má absorção da lactose, o que geralmente ocorre após os 5 anos de idade ou ocasionalmente mais tarde (Seppo L., et al, 2008; Di Stefano M., et al, 2001). A quantidade de lactase residual varia consideravelmente entre os diferentes grupos étnicos, inclusive entre os indivíduos. No entanto, a redução de até 50% da lactase é suficiente para garantir uma digestão eficaz de lactose.

Eventualmente o leite materno pode causar reações adversas no bebê através da transmissão de agentes tóxicos, medicamentos ou proteínas alergênicas ingeridas pela mãe em sua dieta. Essas reações adversas também podem ser desencadeadas pela ingestão de alimentação complementar em qualquer idade e são classificadas como reações adversas imunológicas e não imunológicas.

As mais frequentes em geral são as alergias não imunológicas, como a intolerância à lactose, que é uma diminuição ou deficiência da atividade da lactase, que resulta na incapacidade de digerir lactose com consequente efeito osmótico e aumento na produção de gases, o que gera distensão abdominal, flatulência, diarreia com pH ácido e dor cólica.

A deficiência de lactase pode ser primária, surgindo na maioria das vezes após os 5 anos de idade. Na idade adulta é altamente prevalente e é confundida ou contribui para a síndrome do intestino irritável. Nos recém-nascidos e bebês a deficiência primária de lactase é muito rara.

A deficiência secundária de lactase é mais frequente nos primeiros meses de vida e, em geral, é causada por lesão da mucosa intestinal após gastroenterite de origem infecciosa. Esta deficiência secundária é transitória e de curta duração se o paciente receber tratamento adequado e oportuno para a diarreia aguda (Szajewska H., et al, 2000; Brown KH., et al, 1994).

A inflamação do intestino delgado por enterocolite alérgica também causa deficiência da atividade de lactase e intolerância secundária à lactose. Essa patologia alérgica é observada com frequência cada vez maior nos primeiros 2 anos de vida, tende a permanecer por mais tempo do que nos casos de diarreia aguda e sua duração está associada à instalação de uma dieta de eliminação dos alérgenos e consequente recuperação da mucosa intestinal (Koletzko S., et al, 2012).

A desnutrição crônica grave, ainda presente nas populações de baixa renda, é outra afecção acompanhada de distúrbios digestivos e de absorção, como a intolerância à lactose e a outros macro e micronutrientes.

2.2. ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA

Epidemiologia

A incidência de Alergia à Proteína do Leite de Vaca (APLV) na infância foi estimada entre 2 e 3%. No entanto, 15% dos bebês apresentam sintomas sugestivos de uma reação adversa às proteínas do leite de vaca.

As reações adversas de origem imunológica, por sua alta frequência, são representadas pelas alergias às proteínas alimentares, especificamente à proteína do leite de vaca. Estima-se que a prevalência da alergia alimentar seja de 6% nos primeiros 3 anos de vida e cerca de 2,5% apresentam APLV (Ávila-Castañón L., et al, 2005).

Sintomas

As reações clínicas relacionadas à APLV são variadas e podem estar associadas a:

- **Trato GI:** vômitos, refluxo, distúrbios intestinais, diarreia e constipação.
- **Pele:** dermatite, eczema, urticária.
- **Trato bronco pulmonar:** sibilos, febre do feno, asma.
- **Sintomas comportamentais:** choro, agitação, apatia, falha de crescimento.

Essas reações podem ocorrer rapidamente logo após a ingestão de um alimento ou alguns dias depois. A diversidade dos sintomas e a possível demora entre o consumo de leite e o desenvolvimento da reação dificultam o diagnóstico da APLV.

O desenvolvimento de alergia à proteína alimentar depende de vários fatores, incluindo predisposição genética (se ambos os pais apresentam os mesmos sintomas alérgicos, o bebê tem 72% de probabilidade de desenvolver a mesma alergia), exposição precoce às proteínas alergênicas e provavelmente muitos outros fatores pouco conhecidos ou desconhecidos, como o papel da microbiota (Solé D., et al, 2008).

Mecanismo da APLV

A APLV resulta da reação do sistema imunológico a uma ou mais proteínas do leite. Difere da intolerância à lactose por implicar o sistema imunológico.

No caso de APLV, a proteína do leite é reconhecida pelo organismo como um elemento estranho. Portanto, é denominada alérgeno. Assim, o sistema imunológico reage como em todos os tipos de alergias, produzindo anticorpos específicos contra este alérgeno. A resposta imune das alergias é classificada em: respostas mediadas pela imunoglobulina E; mediadas por outros mecanismos não dependentes de IgE e as que envolvem ambos os processos. Esta classificação é útil na prática clínica porque correlaciona as diferentes patologias alérgicas a seus mecanismos fisiopatológicos e, portanto, auxilia o médico a planejar o tratamento e emitir um prognóstico.

A APLV pode ser mediada ou não mediada pela imunoglobulina E (IgE). A reação à IgE está relacionada à formação de uma ligação entre os mastócitos e a IgE, anticorpos formados pela ingestão do alérgeno. Essa ligação produz a liberação de mediadores que causam reações alérgicas, conforme descrito acima. É o tipo mais comum de alergia e corresponde 85% das alergias alimentares. Frequentemente, os sintomas se manifestam dentro de minutos a uma hora após a provocação.

A reação não mediada por IgE ocorre entre os linfócitos-T e o alérgeno. Os sintomas geralmente se manifestam após 48 horas (Solé D., et al, 2008; Solé D., et al, 2012).

O quadro clínico das alergias alimentares é o resultado dos segmentos dos sistemas por elas afetado. Sabe-se que as reações dependentes de IgE envolvem mais de um sistema, sendo a pele, o trato respiratório e o trato digestivo os mais frequentes. As reações aos alimentos não dependentes de IgE ocorrem em qualquer segmento do trato digestivo. Existe uma relação bem identificada entre a patologia, o mecanismo envolvido e os alimentos desencadeantes (ver Tabela 1).

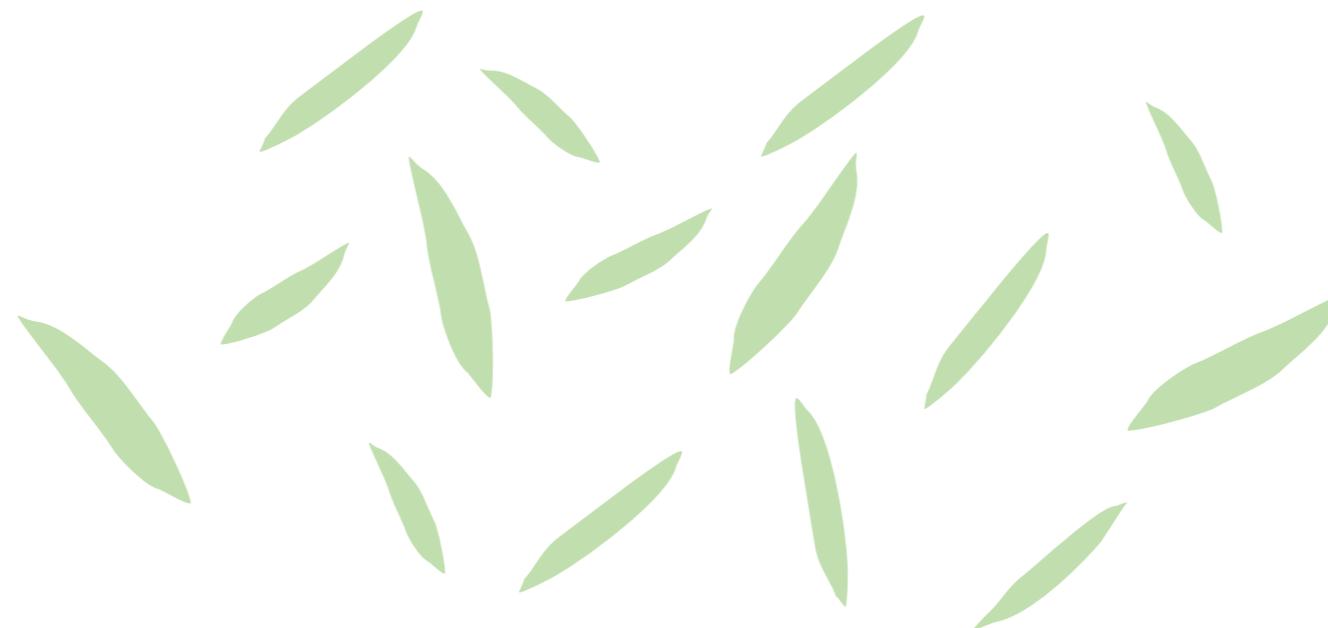


Tabela 1. Espectro clínico das alergias alimentares, dos mediadores e dos alimentos desencadeantes

ENTIDADE	ALIMENTOS DESENCADEANTES	APRESENTAÇÃO CLÍNICA
DEPENDENTE DE IGE		
Urticária/ angioedema	Múltiplos alimentos	Pápulas/máculas evanescentes e edema, desencadeados por ingestão oral ou contato com a pele. O alimento causa 20% dos quadros agudos e apenas 2% dos casos crônicos de urticária
Síndrome alérgica oral (relacionada a pólen e alimento)	Frutas e vegetais crus	Prurido e edema localizados na boca
Rinite e asma	Podem ser desencadeadas pela inalação de alimentos em aerossol (como vapor do leite, farinha de amendoim) ou por ingestão	Podem ser provocadas por alergia a alimentos. Raramente ocorrem sozinhas e de forma crônica
Anafilaxia	Leite de vaca, amendoim, nozes, peixe, mariscos, sementes	Evolução rápida, progressiva, atinge múltiplos órgãos. Pode causar choque
Anafilaxia associada a alimentos, induzida por exercício	Trigo, mariscos, aipo e outros	Os alimentos induzem anafilaxia se forem precedidos por exercício
IGE ASSOCIADA OU MEDIADA POR CÉLULAS		
Dermatite atópica	Ovo, leite, trigo, soja e outros	35% das crianças com erupção cutânea de moderada a grave apresentam dermatite associada a alimentos
Gastroenteropatia eosinofílica	Frutas e vegetais crus Múltiplos alimentos	Sintomas de acordo com o local; esôfago, dor e disfagia; outros: edema, ascite, perda de peso, obstrução
MEDIADA POR CÉLULA		
Enterocolite mediada por proteínas da dieta	Leite de vaca, soja, grãos	Afeta bebês e provoca vômito, diarreia, letargia, falha de crescimento
Evacuações mucosas e hemorrágicas	Proteínas do leite de vaca através da amamentação humana	

Adaptado de Madrazo de la Garza JA, Monge Tapia D. En Alergias Alimentarias. Nutrición y Gastroenterología Pediátrica. McGraw Hill, 2013.

Quais são as soluções para o controle da APLV?

O diagnóstico das afecções alérgicas alimentares é baseado em testes de provocação. Na prática pediátrica diária, são realizados testes simples de restrição como único instrumento diagnóstico. Ao eliminar as proteínas intactas do leite de vaca de um bebê com quadro clínico suspeito, conclui-se, de forma quase empírica, diante de uma boa resposta clínica, o diagnóstico de APLV.

As diretrizes diagnósticas e terapêuticas da APLV recomendam um teste de provocação simples para confirmar o diagnóstico. No entanto, o teste de provocação, controlado e duplo-cego é o padrão-ouro e um requisito para estudos de pesquisa. Os testes baseados em IgE específica têm maior utilidade após os 2 anos de idade. Tanto o prick teste como o RAST no soro ou o ImmunoCAP reagem a um menor grau em estágios mais precoces (Seppo L., et al, 2008).

O único tratamento eficaz da APLV é a dieta de restrição do alérgeno, substituindo o aporte nutricional por uma dieta hipoalergênica completa. No período de amamentação, deve-se substituir a fórmula de leite de vaca por uma fórmula hipoalergênica que forneça todos os macro e micronutrientes necessários para um desenvolvimento adequado à idade.

No caso de nutrizes, é indicado continuar a amamentação e restringir os derivados do leite da dieta materna. Havendo suspeita de alergias a outros alimentos, estes também são restringidos, a exemplo de peixes, ovo de galinha, mariscos, etc.

A prevenção do desenvolvimento de alergias foi estudada em bebês com eczema. O papel do aleitamento materno exclusivo nos primeiros 4 a 6 meses de vida como proteção contra o desenvolvimento de APLV foi amplamente estabelecido. A eliminação dos alérgenos comuns da dieta materna durante a gravidez não ofereceu proteção generalizada contra alergias nos bebês.

A introdução de alimentos complementares após o quinto mês de vida acarreta menor incidência de alergias, em comparação com crianças com alimentação complementar antes dos 3 meses de idade. Finalmente, o uso preventivo de fórmulas hidrolisadas é justificado em indivíduos com parentes de primeiro grau com antecedentes atópicos (Host A., et al, 1999).

Crianças com diagnóstico de APLV têm sido alimentadas com fórmulas de leite de vaca extensivamente hidrolisadas, fórmulas de soja e até mesmo fórmulas de aminoácidos. As fórmulas infantis de hidrolisado de proteínas de arroz estão disponíveis e têm sido demonstrado serem bem toleradas por estas crianças. Não há um tratamento específico para a APLV. Ela frequentemente desaparece aos 2 ou 3 anos de idade (World Health Organization, 2001). A forma mais recomendada de controlar as alergias alimentares é evitar a proteína causadora. Portanto, no caso da APLV, a proteína do leite de vaca deve ser excluída da dieta.

Para bebês, as alternativas disponíveis à fórmula infantil baseada no leite de vaca são as fórmulas extensivamente hidrolisadas (baseadas em caseína, soro do leite ou nas duas proteínas). Essas fórmulas hipoalergênicas, para ser comercializadas como tais, devem ser toleradas por pelo menos 90% (com intervalo de confiança de 95%) dos bebês que sofrem de APLV. Embora as proteínas contidas nessas fórmulas sejam hidrolisadas, tais produtos ainda podem induzir uma reação alérgica em crianças altamente sensíveis. Ressalte-se que as fórmulas extensivamente hidrolisadas têm sabor amargo devido à alta hidrólise de sua fração de proteína.

As fórmulas hipoalergênicas são definidas como aquelas que não apresentam sensibilização em 90% ou mais dos bebês com APLV diagnosticados através de testes de provocação, duplo-cegos e controlados com placebo. Esse critério só é atendido pelas fórmulas extensamente hidrolisadas de proteínas como a caseína, soro de leite de vaca, de colágeno originado da carne de porco e de soja, como também pelas fórmulas à base de aminoácidos. As fórmulas que contêm leite de outros mamíferos, tais como cabra e égua, bem como aquelas contendo proteína intacta de soja, aveia, arroz ou as fórmulas parcialmente hidrolisadas não são consideradas hipoalergênicas (American Academy of Pediatrics, 2000).

As fórmulas à base de proteína de soja não são recomendadas a princípio, devido à alta probabilidade de alergia a essa proteína em pacientes com APLV. Embora a aceitação pelos pacientes seja melhor devido ao seu sabor, o risco de sensibilização é alto. A soja tem suscitado polêmica entre os pesquisadores devido ao seu conteúdo de fitatos, que interferem na absorção de sais minerais, inclusive cálcio e zinco. O maior teor de hormônios vegetais (fitoestrógenos) é outro inconveniente da soja. Foram demonstradas variações hormonais nos ciclos menstruais das mulheres ocidentais que se alimentaram com soja (Chandra RK., et al, 1991). As instituições nacionais e internacionais contraindicam o uso de fórmulas de soja antes do seis meses de vida (ESPGHAN, 2006; Bhatia J., et al, 2008; Kemp AS., et al, 2008; Solé D., et al, 2008; Solé D., et al, 2012).

As fórmulas à base de arroz surgiram como uma alternativa válida nos últimos anos. Com a suplementação adequada de aminoácidos essenciais, essas fórmulas demonstraram vantagens na aceitação, sabor, baixo grau de sensibilização, aporte nutricional adequado, ausência de lactose, aplicando-se a diferentes situações clínicas. A seguir iremos abordar as propriedades do arroz e as vantagens de suas formulações.

II. O ARROZ NA ALIMENTAÇÃO



A história do arroz data do ano 2500 a.C. com as culturas na China para alimentar sua população. Mais tarde disseminou-se para o Sri Lanka e para a Índia. Acredita-se que Alexandre, o Grande, tenha levado o arroz para a Grécia no ano 300 a.C.

O arroz chegou à América do Norte no século XVIII, proveniente da África. Atualmente o arroz é o produto agrícola número um do planeta, é consumido por 3,3 bilhões de pessoas e contribui com cerca de 35 a 80% das calorias totais da alimentação humana (USA Rice Federation, 2016; CGIAR, 2016).

Embora possua valor nutricional, o arroz não é suficiente nem completo para ser o principal alimento do ser humano. Nos países orientais, onde é o alimento principal, pode-se observar a baixa estatura nas populações que consomem arroz como principal fonte de energia (Roxas BV., et al, 1975).

A educação na área de nutrição tem contribuído para a melhoria dos índices antropométricos nas populações asiáticas. A suplementação com nutrientes essenciais por meio de alimentos complementares na dieta de crianças ou adultos baseada em arroz tem atendido plenamente as necessidades nutricionais. Por isso, as novas gerações têm superado os índices de peso e altura final de seus antepassados.

O cereal de arroz tem sido amplamente usado em bebês como um dos primeiros alimentos complementares após o desmame. Seu baixo potencial alergênico e fácil digestibilidade são as principais razões para a recomendação desse alimento. Em doenças específicas, como diarreia, suas propriedades adstringentes sempre foram reconhecidas, por isso tem feito parte da dieta consumida por esses pacientes a exemplo da banana, maçã e alguns legumes cozidos, como a cenoura e o chuchu.

O arroz também tem sido considerado um componente das soluções de hidratação oral enriquecidas com polímeros de glicose derivados da farinha de arroz, com a finalidade de proporcionar energia de fácil absorção para pacientes com diarreia aguda e oferecer o efeito adstringente desse cereal.

III. O ARROZ COMO PROTEÍNA EM FÓRMULAS INFANTIS

Há anos a indústria de alimentos infantis tem produzido cereal de arroz para consumo por bebês e com grande aceitação devido a seu sabor, segurança e acessibilidade. Recentemente tem-se utilizado a proteína de arroz para o desenvolvimento de fórmulas com baixo potencial alergênico.

A hidrólise da proteína do arroz e a adição dos aminoácidos lisina e treonina complementam o perfil de aminoácidos essenciais para promover melhor retenção de nitrogênio, uma vez que constituem uma alternativa competitiva no desenvolvimento de fórmulas hipoalergênicas.

Recentemente foram investigados os benefícios das fórmulas de arroz como opção adicional em situações patológicas diversas. Gastañaduy e colaboradores avaliaram uma fórmula com proteína integral de arroz enriquecida com lisina e treonina em crianças peruanas subnutridas, com o objetivo de recuperá-las nutricionalmente e observar a aceitação, tolerabilidade e digestibilidade dessa fórmula. Tais formulações foram comparadas a uma fórmula à base de caseína e avaliaram-se aspectos como ingestão, retenção de nitrogênio, perfil de aminoácidos, absorção de cálcio, fósforo, magnésio e zinco, perdas de energia pela urina e pelas fezes, bem como ganho de peso.

Os autores observaram resultados similares, em todas as variáveis estudadas, entre a fórmula à base de caseína e a fórmula de arroz enriquecida com lisina e treonina. Eles propuseram a proteína de arroz suplementada com leucina e treonina como alternativa viável na presença de intolerância às fórmulas à base de leite de vaca e soja (Gastañaduy et al., 1990).

D'Auria e colaboradores estudaram bebês com alergia alimentar diagnosticada por teste de provocação duplo-cego, randomizado, controlado com placebo, em um ensaio clínico randomizado e comparativo entre um grupo que recebeu hidrolisado de proteína de arroz e outro grupo submetido à fórmula à base de soja. Os dois grupos eram comparáveis no período basal quanto à duração da amamentação e aos índices antropométricos. O acompanhamento teve duração de 6 meses e o aumento de peso e estatura foram considerados similares nos dois grupos. A conclusão do estudo sugere que o hidrolisado de proteína de arroz oferece resultados similares aos da fórmula de soja em bebês alérgicos (D'Auria et al., 2003).

Fiocchi e colaboradores (2006) estudaram a aceitação e tolerância de uma fórmula extensamente hidrolisada em cem crianças italianas com hipersensibilidade imediata à proteína do leite de vaca. O ensaio baseou-se em testes de provocação positivos, duplos-cegos, controlados com placebo, verificados pelos testes de Prick, ImmunoCAP e específico de IgE para alérgenos lácteos e suas frações, para proteína integral de arroz e para proteína de arroz extensamente hidrolisada. Os pesquisadores observaram a boa aceitação da fórmula de arroz extensamente hidrolisada, com nenhuma reação alérgica, e a propõem como boa alternativa para uso dietético em crianças com hipersensibilidade imediata à proteína do leite de vaca (Fiocchi et al., 2006).

Savino e colaboradores (2005) relataram em um estudo comparativo a nutrição, nos primeiros 2 anos de idade, de crianças italianas alérgicas à proteína do leite de vaca alimentadas com uma fórmula hidrolisada de proteína de arroz, com uma à base de soja e com outra extensamente hidrolisada de caseína. Eles verificaram que o escore-z de peso para a idade não diferiu entre os três grupos. Quando o grupo que recebeu a fórmula hidrolisada de proteína de arroz foi comparado a um grupo de controle sem alergia

alimentar, observou-se escore-z significativamente mais baixo nos pacientes entre 9 e 15 meses de idade que receberam a fórmula de arroz. Os autores concluem que o estudo deve ser estendido à população sadia para obter conclusões mais precisas (Savino et al., 2005).

Em Ohio, nos EUA, Lasekan e colaboradores (2006) estudaram o efeito de uma fórmula experimental parcialmente hidrolisada de proteína de arroz suplementada com treonina e lisina na nutrição e no crescimento de bebês saudáveis nas primeiras 16 semanas de vida. Essas crianças foram comparadas a um grupo com as mesmas características que recebeu a fórmula regular à base de proteína integral de leite de vaca. Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas em relação a peso, altura e perímetro cefálico entre os dois grupos. Os parâmetros bioquímicos mostraram níveis mais baixos de aminoácidos de menor importância, exceto treonina, no grupo da fórmula hidrolisada de proteína de arroz. Foram também verificados níveis mais baixos de cálcio e fósforo, bem como índices menores de aminoácidos essenciais/não essenciais no mesmo grupo. Os autores concluem que a fórmula hidrolisada de proteína de arroz é uma boa opção nutricional para pacientes alérgicos, além de ter melhor sabor do que os hidrolisados extensos de proteínas de leite de vaca (Lasekan et al., 2006).

Agostoni e colaboradores (2007) estudaram o crescimento de crianças com APLV no segundo semestre de vida, alimentadas com fórmulas de soja, hidrolisado de caseína, hidrolisado de proteína de arroz e leite humano. Eles avaliaram o escore-z de peso para a idade, estatura para a idade e peso para a estatura. Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de hidrolisados e os de proteínas intactas nessas idades, razão pela qual esses alimentos são considerados alternativas úteis para crianças alérgicas (Agostoni et al., 2007).

Na Espanha, Reche e colaboradores (2010) relataram o efeito de uma fórmula parcialmente hidrolisada de arroz no crescimento de pacientes com APLV dependente de IgE e a compararam prospectivamente a uma fórmula extensamente hidrolisada à base de caseína e proteínas do soro. Não se observaram diferenças

estatisticamente significativas entre as duas fórmulas no que se refere à velocidade de crescimento, tolerância ao leite de vaca e parâmetros bioquímicos. Os autores propõem classificar a fórmula parcialmente hidrolisada de proteína de arroz como formulação hipoalergênica, porque solucionou o problema de sensibilização em mais de 90% dos pacientes (Reche et al., 2010).

Em Madri, Pedrosa publicou em 2006 um estudo comparativo que envolveu 12 fórmulas para avaliação de forma cega de cheiro, sabor e textura por 50 adultos. As fórmulas estudadas foram inicialmente as de leite de vaca, as parcialmente hidrolisadas, as hidrolisadas mistas, as hidrolisadas de caseína e de soro, as de soja, as hidrolisadas de soja e as hidrolisadas de proteína de arroz. Avaliou-se cada parâmetro separadamente, realizando-se também a análise integral dos três parâmetros. Todas as fórmulas se diferenciaram significativamente da formulação com leite de vaca integral. As demais foram classificadas de melhor a pior, e as três fórmulas que obtiveram a melhor avaliação foram, em primeiro lugar, a hidrolisada parcial de leite de vaca, depois a integral de soja e, em terceiro lugar, a hidrolisada de proteína de arroz. Depois, por ordem, seguem-se a hidrolisada de soja e as demais fórmulas extensamente hidrolisadas (Pedrosa et al., 2006).

Vandenplas e colaboradores publicaram em 2014 um estudo clínico com o produto Novamil[®] Rice, fórmula extensamente hidrolisada à base de proteína de arroz enriquecida com lisina e triptofano, para obter um aminograma similar ao do leite humano, sem lactose, com 95% dos peptídeos abaixo de 3 kDa e a maioria deles abaixo de 1,5 kDa. O ensaio foi realizado durante 6 meses com bebês diagnosticados com APLV. Avaliou-se a melhora dos sintomas com base no escore numérico validado e no estado nutricional. Os pesquisadores observaram que desde o primeiro mês após a administração da fórmula houve recuperação nutricional e o escore dos sintomas diminuiu significativamente. Os autores propõem Novamil[®] Rice como alternativa no tratamento da APLV, já que atende aos critérios de ser uma fórmula hipoalergênica com sabor mais agradável (Vandenplas et al., 2014).

Risco de conteúdo de arsênico no arroz

Recentemente surgiram preocupações com relação ao conteúdo de arsênico no arroz. Nem a Food and Drug Administration (FDA) nem a Academia Americana de Pediatria recomendam evitar ou impor limites específicos à quantidade de arroz na dieta de uma criança (U.S. Food and Drug Administration, 2016a).

A fim de conhecer o conteúdo de arsênico no arroz, a FDA analisou 1.300 amostras e relatou que nos grãos de arroz os níveis médios de arsênico inorgânico oscilaram entre 2,6 e 7,2 microgramas (μg) por porção. Nos produtos à base de arroz, a quantidade de arsênico inorgânico é menor, oscilando entre 0,1 e 6,6 microgramas por porção, e a fórmula para bebês é a que contém os níveis mais baixos. Os níveis de arsênico que a FDA encontrou nas amostras avaliadas eram demasiadamente baixos para causar efeitos negativos a curto prazo para a saúde (U.S. Food and Drug Administration, 2016). Com relação à possibilidade da presença de arsênico nas fórmulas infantis à base de proteína de arroz extensamente hidrolisadas, não há relatos nem normas sobre a quantidade máxima permitida. O conteúdo de arsênico em Novamil[®] Rice é inferior a 10 $\mu\text{g}/\text{l}$ (Vandenplas et al., 2014), abaixo do conteúdo máximo permitido na água potável (Brasil. Portaria MS no 2914, 2011; Brasil. Resolução RDC ANVISA/MS no 274, 2005).

Conclusões

As fórmulas à base de proteína hidrolisada de arroz sem lactose fornecem uma ferramenta de grande potencial no tratamento de alergia à proteína do leite de vaca e intolerância à lactose em bebês que recusam o sabor dos hidrolisados de proteínas do leite de vaca ou de soja.

A eficácia e a segurança foram amplamente demonstradas nos últimos 25 anos. Essas fórmulas não apenas oferecem eficácia terapêutica por apresentarem mínima alergenicidade em pacientes alérgicos como também comprovaram ser fonte de nutrição ideal para bebês com crescimento adequado.

IV. NOVAMIL[®] RICE, FÓRMULA DE ARROZ EXTENSAMENTE HIDROLISADA

Propriedades nutricionais

Novamil[®] Rice é nutricionalmente adaptado à alimentação a longo prazo de crianças com APLV, desde o nascimento até os 36 meses de idade, como a única fonte de nutrientes durante os primeiros 6 meses de vida e como parte de uma dieta diversificada nos meses posteriores. Por sua composição modificada em carboidratos, proteínas e ácidos graxos, bem como seus ingredientes e por ser uma fórmula à base de proteína de arroz extensamente hidrolisada de baixa alergenicidade e alta tolerabilidade, constitui o complemento ideal à dieta de exclusão, em caso de alergia ao leite de vaca ou à soja (Vandenplas Y., et al, 2014).

Ingredientes

Ingredientes: Maltodextrina, proteína hidrolisada de arroz*, amido de milho, óleo vegetal de palma, óleo vegetal de canola, óleo vegetal de girassol, óleo vegetal de coco, citrato tripotássico, cloreto de cálcio, fosfato de cálcio monobásico, fosfato de cálcio tribásico, L-lisina, sulfato de magnésio, ácido ascórbico (vitamina C), L-triptofano, bitartarato de colina, L-cistina, citrato trissódico, difosfato férrico, nucleotídeos (citidina, uridina, adenosina, inosina, guanosina), taurina, inositol, acetato de DL-alfa-tocoferil (vitamina E), sulfato de zinco, L-carnitina, acetato de retinol (vitamina A), nicotinamida (niacina), ácido pantotênico, colecalciferol (vitamina D3), biotina, cianocobalamina (vitamina B12), selenito de sódio, riboflavina

(vitamina B2), iodeto de potássio, cloridrato de tiamina (vitamina B1), fitomenadiona (vitamina K), ácido fólico, hidrocloreto de piridoxina (vitamina B6), sulfato de cobre, sulfato de manganês, dicitrato tricálcico, emulsificante esteres de mono e diglicerídeos de ácidos graxos com ácido cítrico (INS 472c), reguladores de acidez hidróxido de potássio (INS 525) e hidróxido de cálcio (INS 526), antioxidante mistura concentrada de tocoferóis (INS 306). **NÃO CONTÉM GLÚTEN. * FONTE PROTEICA.** Não contém leite ou produtos lácteos.

Tabela 2. NOVAMIL® RICE COMPOSIÇÃO DE NUTRIENTES.

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL			
	POR 100 G DE PÓ	POR 100 ML DA FÓRMULA RECONSTITUÍDA	POR 100 KCAL
Valor energético	503 kcal = 2106 kj	68 kcal = 284 kj	100 kcal = 419 kj
Carboidratos	55 g	7,4 g	11 g
Proteínas	13 g	1,8 g	2,7 g
Gorduras totais, das quais:	25 g	3,4 g	5,1 g
Gorduras saturadas	12 g	1,6 g	2,3 g
Gorduras <i>trans</i>	0 g	0 g	0 g
Ácido linoléico	4400 mg	600 mg	900 mg
Ácido α -linolênico	425 mg	57 mg	85 mg
Fibra alimentar	0 g	0 g	0 g
Sódio	200 mg	27 mg	40 mg

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL

	POR 100 G DE PÓ	POR 100 ML DA FÓRMULA RECONSTITUÍDA	POR 100 KCAL
Cálcio	450 mg	61 mg	89 mg
Ferro	5,6 mg	0,80 mg	1,1 mg
Potássio	500 mg	68 mg	99 mg
Cloreto	350 mg	47 mg	70 mg
Fósforo	250 mg	34 mg	50 mg
Magnésio	45 mg	6,1 mg	8,9 mg
Iodo	65 mcg	8,8 mcg	13 mcg
Cobre	350 mcg	47 mcg	70 mcg
Zinco	5,0 mg	0,70 mg	1,0 mg
Selênio	11 mcg	1,5 mcg	2,2 mcg
Manganês	100 mcg	13 mcg	20 mcg
Cromo	23 mcg	3,1 mcg	4,6 mcg
Molibdênio	23 mcg	3,1 mcg	4,6 mcg
Vitamina A	450 mcg RE	61 mcg RE	89 mcg RE

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL

	POR 100 G DE PÓ	POR 100 ML DA FÓRMULA RECONSTITUÍDA	POR 100 KCAL
Vitamina D3	7,5 mcg	1,0 mcg	1,5 mcg
Vitamina E	11 mg α -TE	1,5 mg α -TE	2,2 mg α -TE
Vitamina K	30 mcg	4,1 mcg	6,0 mcg
Vitamina C	60 mg	8,1 mg	12 mg
Vitamina B1	400 mcg	54 mcg	79 mcg
Vitamina B2	800 mcg	108 mcg	159 mcg
Niacina	4,5 mg	0,60 mg	0,90 mg
Vitamina B6	300 mcg	40 mcg	60 mcg
Ácido fólico	60 mcg	8,1 mcg	12 mcg
Ácido pantotênico	2400 mcg	300 mcg	500 mcg
Vitamina B12	1,5 mcg	0,20 mcg	0,30 mcg
Biotina	15 mcg	2,0 mcg	3,0 mcg
Colina	60 mg	8,1 mg	12 mg

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL

	POR 100 G DE PÓ	POR 100 ML DA FÓRMULA RECONSTITUÍDA	POR 100 KCAL
Inosilol	25 mg	3,4 mg	5,0 mg
Taurina	44 mg	5,9 mg	8,7 mg
L-carnitina	8,0 mg	1,1 mg	1,6 mg
Nucleotídeos, dos quais:	23 mg	3,2 mg	4,7 mg
Adenosina (AMP)	3,5 mg	0,5 mg	0,7 mg
Citidina (CMP)	10 mg	1,4 mg	2,1 mg
Guanosina (GMP)	1,8 mg	0,20 mg	0,40 mg
Uridina (UMP)	5,9 mg	0,80 mg	1,2 mg
Inosina (IMP)	1,8 mg	0,20 mg	0,40 mg

**Reconstituição com 13,5 g de pó + 90 ml de água = 100 ml.
Capacidade da colher-medida 4,5 g**

Conteúdo energético

Novamil[®] Rice atende às recomendações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e da Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN) para fórmulas infantis; 100 ml de fórmula com diluição padrão (13,5%) fornecem 68kcal. Sua composição nutricional satisfaz adequadamente os requisitos de energia e nutrientes para garantir o crescimento e desenvolvimento da criança (Koletzko B., et al, 2005; Brasil. Resolução RDC ANVISA/MS nº 45, 2014).

Hidratos de carbono

O conteúdo de hidratos de carbono de Novamil[®] Rice à base de maltodextrinas (78%) e amido de milho (22%) oferece 43,5% do total de energia.

Novamil[®] Rice não contém lactose nem sacarose, o que permite sua utilização no tratamento da intolerância à lactose, de doenças gastrointestinais com absorção inadequada de nutrientes ou como alternativa em caso de cólica por imaturidade da mucosa intestinal.

Maltodextrinas

Novamil[®] Rice oferece 78% dos hidratos de carbono em forma de maltodextrinas, que são polímeros de D-glicose de comprimento intermediário. São obtidas por meio de processos industriais por hidrólise do amido. As maltodextrinas são mais facilmente digeridas que a lactose, são assimiladas lentamente e permitem um alto teor de energia sem sobrecarregar a osmolaridade da solução (Lebenthal E., et al, 1990).

O conteúdo de maltodextrinas de Novamil[®] Rice é de 42,8 g/100 g do pó ou 5,8 g/100 ml ou 1,74/30 mL ou 8,5/100 kcal.

Amido de milho

O amido de milho é o nome que se dá à farinha feita do milho. Para a sua confecção os grãos de milho são molhados e têm retiradas a casca e a plântula embrionária. Após secagem, o grão remanescente é triturado e moído.

É formado por dois polissacarídeos, amilose e amilopectina. A amilose está presente na proporção de 20 a 30%. Já a amilopectina corresponde aos 70 a 80% restantes do amido (Weber FH., et al, 2009).

A maior concentração de amilopectina facilita a digestão e por conter uma menor quantidade de amilose resistente à digestão das enzimas, evita o desenvolvimento de gases, flatulência e distensão abdominal quando fermentada no cólon, diminuindo assim os efeitos adversos (Weber FH., et al, 2009).

Novamil[®] Rice contém 22% de HCO (hidratos de carbono) como amido de milho devido à sua propriedade espessante, uma vez que as fórmulas infantis à base de proteína extensamente hidrolisada são particularmente líquidas e as evacuações das crianças alimentadas com proteína hidrolisada frequentemente têm consistência líquida (Fiocchi A., et al, 2006).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e a Norma Oficial Mexicana de Nutrição regulam o uso de amidos (pré-cozidos ou gelatinosos), permitindo sua adição às fórmulas infantis de até 30% do conteúdo total de hidratos de carbono ou até no máximo 2 g/100 ml (Koletzko B., et al, 2005; Norma Oficial Mexicana NOM-131-SSA1-2012; Brasil. Resolução RDC ANVISA/MS nº 43, 2011).

Proteínas

Novamil[®] Rice fornece 2,7 g de proteína em 100 Kcal, atende às recomendações e normas vigentes, e garante o adequado aporte de proteína (Koletzko B., et al, 2005)

Para melhorar a qualidade nutricional das proteínas, Novamil[®] Rice é suplementado com L-lisina e L-triptofano, fornecendo assim um perfil de aminoácidos similar ao do leite materno. Atende a eficiência proteica e os regulamentos vigentes, assegurando o adequado crescimento e desenvolvimento da criança. Novamil[®] Rice contém 100% de proteínas de arroz extensamente hidrolisadas para reduzir o risco de alergia.

A proteína de arroz tem um baixo potencial alergênico, razão pela qual a alergia ao arroz é extremamente rara (Borchers Susan., et al, 1992). Além disso, para prevenir reações alérgicas (inclusive em caso de alergia ao arroz), a proteína de arroz contida em Novamil[®] Rice é extensamente hidrolisada, propriedade que lhe confere um risco muito baixo de alergenicidade.

Novamil[®] Rice contém mais de 95% dos peptídeos com peso molecular inferior a 3000 Da e a maioria destes é inferior a 1500 Da (Vandenplas Y., et al, 2014).



Nucleotídeos

Novamil[®] Rice contém cinco nucleotídeos e atende os regulamentos vigentes (Koletzko B., et al, 2005)

Os nucleotídeos são precursores dos ácidos nucléicos, produtos intermediários na biossíntese de compostos como glicogênio, fosfolípidos, esfingolípidos e glicoproteínas e produtos intermediários energéticos, como ATP ou GTP. Também fazem parte das coenzimas (NAD, NADP, FAD, coenzima A).

Suas principais funções estão relacionadas com a modulação do metabolismo das lipoproteínas e dos ácidos graxos polinsaturados, a proliferação e diferenciação dos enterócitos, a modificação da microbiota intestinal e a estimulação e modulação do sistema imune (Cilla A., et al, 2012).

Lípidos

Novamil[®] Rice fornece 5,1 g de gordura em 100 kcal. As gorduras contidas em Novamil[®] Rice são de origem vegetal (palmeira, canola, girassol e coco).

Novamil[®] Rice foi desenvolvido com um perfil ideal de ácidos graxos essenciais (10:1), (ácido linoléico: - linolênico), indispensáveis para o desenvolvimento cerebral e neurológico.

Novamil[®] Rice contém triglicérides de cadeia média (TCM). Os TCMs são relativamente hidrossolúveis, podem ser hidrolisados na ausência de sais biliares e em concentrações mínimas das enzimas pancreáticas, portanto, favorecem o esvaziamento gástrico, melhoram a absorção das gorduras, cálcio, magnésio e vitaminas lipossolúveis, constituindo uma fonte importante de energia e melhoram a tolerância à fórmula (Sáyago-Ayerdi S., et al, 2008).

Além disso, para otimizar a utilização da gordura, Novamil[®] Rice contém:

- Taurina, ácido orgânico importante para o desenvolvimento neural do bebê. Os conjugados de taurina com ácidos biliares permitem a emulsificação das gorduras, que é essencial para sua absorção intestinal (Fomon SJ, 1993).
- L-carnitina, amina necessária para a internalização dos ácidos graxos de cadeia longa nas mitocôndrias, onde oxidam para produzir energia (Williams AF, 1991).
- Colina, nutriente essencial solúvel em água que é necessário para a síntese de fosfolípidos, os principais componentes das membranas celulares. A colina é a molécula precursora da acetilcolina, neurotransmissor envolvido na memória e controle muscular (Fomon SJ, 1993b).
- Inositol, composto orgânico envolvido na regulação da quantidade de triglicérides no fígado (Fomon SJ, 1993c).

Vitaminas, sais minerais e oligoelementos

Novamil[®] Rice contém um adequado perfil de vitaminas, sais minerais e oligoelementos que atende as regulamentações nacionais e internacionais que garantem que sejam cumpridos os requisitos e sejam prevenidas deficiências (Commission Directive 2006; Koletzko B., et al, 2005).

Osmolaridade

A osmolaridade do leite materno (286 mOsm/L) é semelhante à do plasma e permite à criança manter um equilíbrio eletrolítico perfeito. Sua importância se baseia em que uma osmolaridade maior está condicionada ao risco de apresentar diarreia osmótica (UNICEF, 1995; García-López R, 2011).

Quando a carga calórica e a osmolaridade da solução aumentam, o estômago reduz sua velocidade de esvaziamento, de modo a manter constante a carga calórica administrada ao duodeno, aumentando o risco de vômito (ommittee on nutrition, American Academy of Pediatrics, 1979; Goulet O, 1998).

Novamil[®] Rice apresenta uma baixa osmolaridade de 200 mOsm/L.

Carga renal potencial de solutos

A carga renal potencial de solutos (PRSL, sigla em Inglês) da fórmula infantil é a soma do nitrogênio dietético (expresso em mmol de ureia), do cloreto, do sódio, do potássio e do fósforo excretados na urina; ou seja, é a concentração osmolar da urina.

Quando se aumenta a PRSL, se reduz a ingestão ou aumenta as perdas de água, a capacidade de concentração renal pode ser superada e o equilíbrio hídrico pode ser negativo, o que condiciona a desidratação. Ziegler e Fomon recomendam que as fórmulas infantis tenham uma carga renal de 135-177 mOsm/L/l ou 20 a 26 mOsm/L/100 kcal, proporcionando uma margem de segurança satisfatória. Para evitar o risco de desidratação, a PRSL máxima é de 221 mOsm/L (Ziegler E, Fomon JS, 1989).

Novamil[®] Rice na diluição padrão (13,5%) apresenta uma carga renal potencial segura de solutos de 163 mOsm/L e uma osmolaridade de 200 mOsm/L.

V. TRABALHOS CLÍNICOS

1.1. Sintomas, diagnóstico e tratamento da alergia à proteína do leite de vaca (APLV).

Vandenplas Y, Marchand J, Meyns L. Symptoms, Diagnosis, and Treatment of Cow's Milk Allergy. Curr Pediatr Rev. 2015;11(4):293-7.

Introdução: O diagnóstico e o manejo da APLV são sempre um tópico de debate porque se trata de uma situação que não apresenta sintomas específicos e testes diagnósticos conclusivos, na maioria das vezes.

Método: Levantamento na literatura procurando trabalhos originais e de revisão sobre este tópico.

Resultados: O teste recomendado como o mais específico e sensível é o "challenge test", ou teste de exposição ao alérgeno, embora um teste positivo não prove o envolvimento do sistema imune. Este teste só não é recomendado nos casos de anafilaxia. A conduta recomendada atualmente consiste na eliminação da proteína de leite de vaca da dieta e na introdução de fórmulas de hidrolisado de proteínas, seguida por um teste de exposição. As fórmulas de aminoácidos são reservadas para os casos graves. Fórmulas de hidrolisado de proteína de arroz estão ganhando popularidade à medida que tem se mostrado efetivas, tem boa aceitação e costumam custar menos do que os hidrolisados baseados em leite de vaca. As fórmulas de soja podem ser uma alternativa. A manipulação da microbiota gastrointestinal pode oferecer um benefício adicional no tratamento da APLV.

Conclusão: O desenvolvimento de hidrolisados de arroz é uma alternativa ao uso de fórmulas baseadas em proteína de leite de vaca e às fórmulas de aminoácidos, devendo ser considerada como uma segunda opção na escolha do tratamento da APLV.

1.2. Tratamento da APLV

Vandenplas Y, De Greef E, Devreker T. Treatment of Cow's Milk Protein Allergy. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2014 Mar;17(1):1-5.

O diagnóstico e o tratamento da APLV é ainda um desafio. Os autores realizaram uma revisão sistemática da literatura sobre este tema. Como não há sintomas e sinais específicos da APLV e nenhum teste diagnóstico, exceto o teste de provocação, o diagnóstico de APLV permanece difícil. O tratamento dietético recomendado é o uso de formulas de leite de vaca extensamente hidrolisado. Fórmulas de aminoácidos são recomendadas nos casos mais graves. Contudo formulas de hidrolisados de soja e de outras fontes proteicas, como o arroz, estão ganhando popularidade, pelo melhor sabor e pelo menor preço, colocando-se como alternativas às fórmulas de hidrolisados de leite de vaca e de aminoácidos.

1.3. Segurança e tolerância de uma nova formula de proteína de arroz extensamente hidrolisada na alimentação de crianças com alergia à proteína do leite de vaca (APLV)

Vandenplas Y, De Greef E, Hauser B; Paradise Study Group. Safety and tolerance of a new extensively hydrolyzed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy. *Eur J Pediatr.* 2014 Sep;173(9):1209-16.

Os protocolos recomendam o uso de formulas baseadas em proteína de leite de vaca extensamente hidrolisadas no tratamento de crianças com APLV. Recentemente tornou-se disponível formula com proteína de arroz extensamente hidrolisada para o tratamento destas crianças, oferecendo uma nova alternativa válida.

Procedeu-se a estudo prospectivo para avaliar a hipoalergenicidade e segurança desta fórmula em crianças com APLV comprovada, oferecendo-a a esses pacientes durante seis meses. A tolerância clínica foi avaliada por meio de um escore baseado em sintomas e foram monitorados o peso e o comprimento dos pacientes. Estudaram-se 40 crianças com idade media de 3,4 meses (entre 1 e 6 meses). Todos os pacientes aceitaram a formula e a sintomatologia clínica diminuiu a partir do primeiro mês de uso da mesma. Além disso, demonstraram "catch up" para o peso normal a partir do primeiro mês, assim como ocorreu a normalização do peso para a idade, do peso para o comprimento e do escore-z de índice de massa corporal, dentro dos seis meses de estudo.

Conclusão: De acordo com as normas correntes esta formula, de proteína de arroz extensamente hidrolisada foi tolerada por mais de 90% das crianças com comprovada APLV, dentro de um intervalo de confiança de 95%, sendo, portanto, uma alternativa segura e adequada para as fórmulas baseadas em proteína de leite de vaca.

1.4. O efeito de uma formula de proteina hidrolisada de arroz no tratamento de crianças com alergia à proteína do leite de vaca.

Reche M, Pascual C, Fiandor A, Polanco I, Rivero-Urgell M, Chifre R, Johnston S, Martín-Esteban M. The effect of a partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010 Jun;21(4 Pt 1):577-85.

Crianças diagnosticadas com APLV têm sido alimentadas com formulas de leite de vaca extensivamente hidrolisadas, fórmulas de soja e, mesmo, fórmulas de amino ácidos. Fórmulas infantis de hidrolisado de proteínas de arroz estão disponíveis e tem sido demonstrado serem bem toleradas por estas crianças. Desenvolveu-se um estudo prospectivo, randomizado, para comparar a tolerância clínica de uma nova formula de hidrolisado de proteína de arroz (HPA) com uma formula de hidrolisado de proteínas de leite de vaca (HPLV) em crianças com APLV mediada por IgE. Foram acompanhadas noventa e duas crianças (46 meninos e 46 meninas, com idade media de 4.3 meses, variando de 1.1 a 10.1 meses) diagnosticados com APLV mediada por IgE para avaliação da tolerância clínica às formulas. A avaliação incluiu testes cutâneos com leite de vaca integral, soja e arroz, assim como com os antígenos proteicos do leite de vaca (betaglobulina, alfa lactoalbumina, caseína e soro albumina bovina) e do arroz. Os pacientes foram randomizados para receber a formula HPLV ou HPA. O seguimento deu-se após 3, 6, 12,18 e 24 meses. Em cada visita foram efetuadas as medidas de crescimento. O número de crianças que não se tornou tolerante ao leite de vaca não foi estatisticamente diferente nos dois grupos. Dosagens de IgE durante o estudo não mostrou diferença significativa entre os grupos. Os parâmetros de crescimento mantiveram-se na media normal e igual entre os grupos.

1.5. O uso de uma formula baseada em proteina hidrolisada de arroz (FHA) no tratamento de crianças com APLV; resultados preliminares após um mês.

Vandenplas Y, De Greef E1, Hauser B; Paradice Study Group; Paradice Study Group. An extensively hydrolysed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy: preliminary results after 1 month. Arch Dis Child. 2014 Oct;99(10):933-6.

Introdução: As recomendações atuais são no sentido de usar fórmulas de proteínas de leite de vaca extensamente hidrolisada no tratamento de crianças com APLV. Recentemente tornaram-se disponíveis fórmulas de proteína de arroz extensamente hidrolisada que podem oferecer um alternativo válido às demais, nestes casos.

Métodos: Uma observação prospectiva foi efetuada no sentido de avaliar a tolerância clínica de uma nova fórmula baseada em proteína hidrolisada de arroz em crianças com diagnóstico comprovado de APLV. Os pacientes foram seguidos por um mês. A tolerância clínica da FHA foi avaliada por meio de um escore baseado em sintomas assim como foram monitorados o peso e o comprimento das crianças.

Resultados: Foram acompanhadas 39 crianças, com idade média de 3,4 meses (0,5 a 6 meses) diagnosticadas com APLV. Todas toleraram bem a FHA e mostraram crescimento normal.

Conclusões: De acordo com as recomendações atuais esta formula (FHA) foi tolerada por mais de 90% de crianças com APLV comprovada, com intervalo de confiança de 95% e é, portanto uma alternativa adequada às fórmulas baseadas em proteínas hidrolisadas de leite de vaca.

VI. CONCLUSÕES

As agências nacionais e internacionais responsáveis por normatizar as diretrizes de nutrição pediátrica como a Academia Americana de Pediatria (AAP), Sociedade Norte Americana de Gastrenterologia, Hepatologia, Nutrição Pediátrica (NASPGHAN), Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN) e a Secretaria de Saúde do México, reconhecem as fórmulas à base de caseína ou de proteínas do soro extensamente hidrolisadas como a solução de primeira linha para a APLV.

A mesma diretriz mexicana de prática clínica para controle da alergia à proteína do leite de vaca menciona que a fórmula hidrolisada de proteína de arroz pode ser utilizada no tratamento da APLV e que nos estudos clínicos terapêuticos com acompanhamento de dois anos foi relatada boa resposta com relação à remissão dos sintomas e adequado crescimento dos pacientes (Secretaría de Salud México, 2011).

Uma desvantagem importante das fórmulas extensamente hidrolisadas de caseína ou soro é seu sabor amargo, causado pela proteólise dos peptídeos e motivo de queixas frequentes de pais e rejeição da fórmula pelos bebês, constituindo um fator de risco para o abandono do tratamento (Pedrosa M., et al, 2006; Tzif F., et al, 2003).

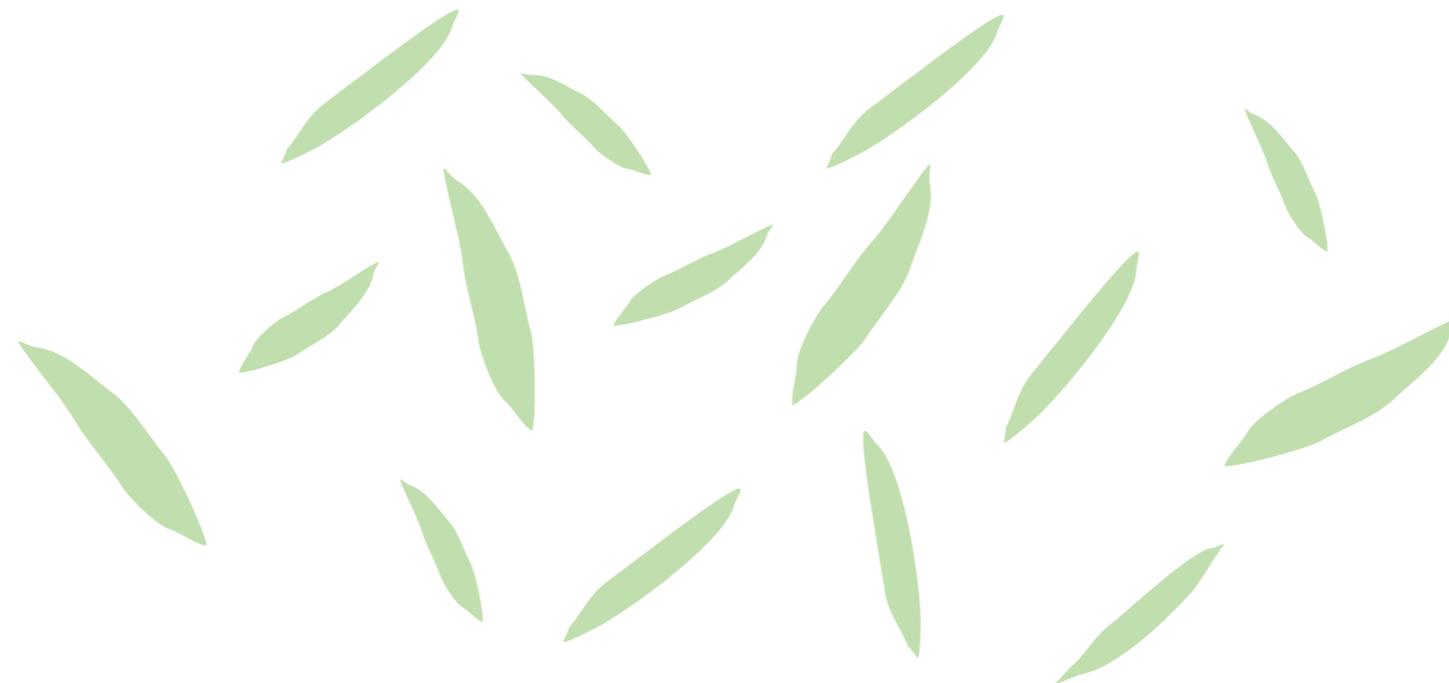
Novamil[®] Rice, fórmula infantil à base de proteína de arroz extensamente hidrolisada, tem melhor textura, sabor e odor (Koletzko S., et al, 2012; Seppo L., et al, 2008) e propicia, portanto, sua maior aceitação da fórmula, o que reflete melhor resultado no tratamento da APLV, quando se restringe estritamente o consumo de proteínas do leite de vaca.

Por outro lado, algumas crianças com APLV apresentam reações de hipersensibilidade às fórmulas infantis à base de proteínas extensamente hidrolisadas de caseína e soro de leite de vaca. Nestas situações devem ser usadas outras alternativas, como as fórmulas de aminoácidos (Fiocchi A., et al, 2003; Kaczmarek M., et al, 2005).

A ESPGHAN aceita que as fórmulas à base de proteína de arroz extensamente hidrolisada são uma opção eficaz e segura para o tratamento de crianças com APLV e recomenda seu uso quando elas não toleram a fórmula à base de caseína ou proteínas do soro extensamente hidrolisadas (Koletzko S., et al, 2012).

Novamil[®] Rice é uma alternativa segura para o tratamento da alergia às proteínas do leite de vaca (APLV) em crianças com hipersensibilidade à caseína e/ou proteínas do soro extensamente hidrolisadas, devido ao seu menor potencial de sensibilização.

Novamil[®] Rice, pode ser também uma alternativa no tratamento da intolerância à lactose ou sacarose.



VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agostoni C, Fiocchi A, Riva E y cols. Growth of infants with IgE mediated cow's milk allergy fed different formulas in the complementary feeding period. *Pediatr Allerg Immunol* 2007;18:599-606.

American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic formulas. *Pediatrics* 2000;106:346-49.

Ávila-Castañón L, Hidalgo-Castro EM, Del Río-Navarro BE y cols. Alergia a la proteína de leche de vaca. *Rev Alerg Méx* 2005;52:206-12.

Bhatia J, Greer F, and the Committee on Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics*. 2008;121(5):1062-8.

Borchers Susan, BU. K Li, Roger A Friedman, et H, Juhling McClung. Rice-induced anaphylactoid reaction. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 1992;15:321-24.

Brahim AC, Addou S, Merzouk A, Kheroua O, Saidi J. Effect of hidroyzed rice formula on intestinal structure of balb/C mice immunized with cow's milk proteins. *Int J Pharm Sci*;6(9):338-43.

Brasil, Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC no 45, de 25 de setembro de 2014. Dispõe sobre o regulamento técnico para fórmulas infantis para lactentes. Brasília: Diário Oficial da União; 2014.

Brasil, Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC no 43, de 19 de setembro de 2011. Dispõe sobre o regulamento técnico para fórmulas infantis para lactentes. Brasília: Diário Oficial da União; 2011.

Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Saúde Brasil 2008 : 20 anos de Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009.

Brasil, Portaria MS nº 2914, de 12 de dezembro de 2011. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 14 de dezembro de 2011.

Brasil, Resolução RDC ANVISA/MS nº 274, de 22 de setembro de 2005. Regulamento técnico para águas envasadas e gelo. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 23 de setembro de 2005.

Brown KH, Peerson JM, Fontaine O. Use of nonhuman milk in the dietary management of young children with acute diarrhea; a metaanalysis of clinical trials. *Pediatrics* 1994;93:17-27.

Chandra RK, Hamed A. Cumulative incidence of atopic disorders in high risk infants fed with whey hydrolyses, soy, and conventional cow's milk formula. *Annals Allergy* 1991;67:129-32.

Cilla A, Lacomba R, García-Llatas G, Alegría A. Prebióticos y nucleótidos en alimentación infantil; revisión de la evidencia. *Nutr Hosp.* 2012;27(4):1037-48.

Commission Directive 2006/141/EC of 22 December 2006 on infant and follow-on formulae and amending directive 1999/21/EC, Official Journal of the European Union, L 401:14, 2006.

Committee on nutrition, American Academy of Pediatrics. Commentary on breastfeeding and infant formulas, including proposed standards for formulas. *Pediatrics* 1979;63:52.

D Auria E, Sala M, Lodi F, et al. Nutritional value of a rice-hydrolysate formula in infants with cow's milk protein allergy: a randomized pilot study. *J Int Med Res* 2003;31:215-22.

Di Stefano M, Veneto G, Malservisi S, Strocchi A, Corazza GR. Lactose malabsorption and intolerance in the elderly. *Scan J Gastroenterol* 2001;36:1274-78.

Directiva 1999/21/CE de 25 de marzo 1999 sobre alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales. Diario Oficial de las Comunidades Europeas, L 91:29,1999.

ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis J, et al. Soy Protein infant formulae and follow-on formulae: commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 352-61

Fajardo O, Naim HY, Lacey SW. The polymorphic expression of lactase in adults is regulated at the messenger RNA level. *Gastroenterology*. 1994;106:1233-41.

Fiocchi A, Restani P, Bernardini R y cols. A hydrolysed rice- based formula is tolerated by children with cow's milk- allergy: A multicenter study. *Clin Exp Allerg* 2006;36:311-16

Fiocchi A, Restani P, Bernardini R, Lucarelli S, Lombardi G, Magazzù G, Marseglia GL, Pittschieler K, Tripodi S, Troncone R, Ranzini C. A hydrolysed rice-based formula is tolerated by children with cow's milk allergy: a multi-centre study. *Clin Exp Allergy* 2006;36(3):311-16. (Abstract).

Fiocchi A, Travaini M, D'Auria E, Banderali G, Bernardo L, Riva E. Tolerance to a rice hydrolysate formula in children allergic to cow's milk and soy. *Clin Exp Allergy* 2003; 33(11):1576-80. (Abstract).

Fomon SJ. Hidratos de carbono. Capítulo 10 En: *Nutrición del lactante*. Craven L. eds. St Louis Mosby. 1993c:174-89.

Fomon SJ. Proteínas. Capítulo 8. En: *Nutrición del lactante*. Craven L. eds. St Louis Mosby. 1993:121-23.

Fomon SJ. Vitaminas del grupo B y colina. Capítulo 24. En: *Nutrición del lactante*. Craven L. eds. St Louis Mosby. 1993b:358-85.

Food intolerance diagnostics. Sucrose and maltose (starch) intolerance. [http:// www.foodintolerances.org/food-intolerances- sucrose-maltose.aspx](http://www.foodintolerances.org/food-intolerances-sucrose-maltose.aspx)

García-López R. Composición e inmunología de la leche humana. *Acta Pediatr Mex* 2011;32(4):223-30.

Gastañaduy A, Cordano A, Graham G. Acceptability, tolerance and nutritional value of a rice--based infant formula. *JPGN* 1990;11:240-46.

Gastanaduy A, Cordano Angel and Graham G. Acceptability, tolerance, and nutritional value of a rice based infant formula. 1990. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*;11:240-46.

Goulet O. Alimentación enteral pediátrica. Soporte nutricional. Seminarios internacionales en gastroenterología 1998;7(1):1-8.

Guía de práctica clínica. Manejo de la alergia a la proteína a la leche de vaca. México: Secretaría de Salud. 2011.

Hollox EJ, Poulter M, Zvarik M, et al. Lactase haplotype diversity in the old world. *Am J Hum Genet.* 2001;68:160-72.

Host A, Koletzko B, Dreborg S y cols. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. *Arch Dis Child* 1999;81:80-84.

Kaczmarek M, Wasilewska J, Lasota M. Hypersensitivity to hydrolyzed cow's milk protein formula in infants and young children with atopic eczema / dermatitis syndrome with cow's milk protein allergy. *Annales Academiae Medicae Bialostocensis* 2005;50:274-78.

Kemp AS, Hill DJ, Allen KJ, Anderson K, Davidson GP, Day AS, Heine RG, Peake JE, Prescott SL, Shugg AW, Sinn JK; Australian Consensus Panel. Guidelines for the use of infant formulas to treat cow's milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. *Med J Aust.* 2008;188(2):109-12.

Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, Fagundes Neto U, Gopalan S, Hernell O, et al. Global standard for the composition of infant formula: Recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. *JPGN* 2005;41:584-99.

Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *JPGN* 2012;55:221-29.

Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. Diagnosis approach and management of cow's milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI committee practical guidelines. *JPGN* 2012;55:221-29.

La leche humana, composición, beneficios y comparación con la leche de vaca. En Manual de Lactancia para Profesionales de la Salud. Comisión de Lactancia MINSAL, UNICEF. Editoras C Shellhorn, V Valdés. Ministerio de Salud, UNICEF, Chile 1995.

Lasekan J, Winston WKK, Walters J y cols. Growth, tolerance and biochemical measures in healthy infants fed a partial hydrolyzed rice-protein based formula a randomized, blinded, prospective trial. *J Ame Coll Nutr* 2006;25:12-19.

Lawrence R.M. Lawrence R.A. Breastfeeding: More than just a good nutrition. *Pediatr Rev* 2011;32:267-80.

Lebenthal E, Rong-Bao L. Glucose polymers in diarrhoea: high caloric density nutrients with low osmolality. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;11:1-6.

López-Pérez G, Morfín-Maciel B, Huerta-López F y cols. Prevalencia de las enfermedades alérgicas en la Ciudad de México. *Rev Alerg Méx* 2009;56:72-79.

Mattar R; Mazo DFC. Intolerância à lactose: mudança de paradigmas com a biologia molecular. *Rev Assoc Med Bras* 2010; 56(2): 230-6.

Niers L, Stasse-Wolthuis M, Rombouts FM, Rijkers GT. Nutritional support for the infant's immune system. *Nutr Rev* 2007;1:347-60.

Norma Oficial Mexicana NOM-131-SSA1-2012. Productos y servicios. Fórmulas para lactantes, de continuación y para necesidades especiales de nutrición. Alimentos y bebidas no alcohólicas para lactantes y niños de corta edad. Disposiciones y especificaciones sanitarias y nutrimentales. Etiquetado y métodos de prueba. DOF 10 septiembre 2012.

Nose O, Lida Y, Kai H, Harada T, Ogawa M, Yabuuchi H. Breath hydrogen test for detecting lactose malabsorption in infants and children. Prevalence of lactose malabsorption in Japanese children and adults. *Arch Dis Child*. 1979 Jun;54(6):436-40.

Pedrosa M, Pascual CY, Larco JI y cols. Palatability of hydrolysates and other substitutions formulas for cow's-milk allergic patients: A comparative study of taste, smell and texture evaluated by healthy subjects. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;16:351-56.

Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-000-SSA1-2010. Agua para uso y consumo humano. Límites máximos permisibles de la calidad del agua y requisitos sanitarios que deben cumplir los sistemas de abastecimiento de agua públicos y privados, su control y vigilancia. Procedimiento sanitario de muestreo.

Reche M, Pascual C, Fiandor A y cols. The effect of partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants with cow's milk allergy. *Ped Allerg Immunol* 2010;1-9.

Reche M, Pascual C, Fiandor A, Polanco I, Rivero-Urgell M, Chifre R, et al. The effect of a partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:577-85.

Rodríguez Martínez D, Pérez Méndez LF. Intolerancia a la lactosa. *Rev Esp Enferm Dig* 2006;98(2):143.

Rodríguez-Ortiz PG, Muñoz-Mendoza D, Arias-Cruz y cols. Características epidemiológicas de pacientes con alergia a alimentos atendidos en el Centro Regional de Alergias e Inmunología Clínica de Monterrey. *Rev Alerg Méx* 2009;56:185-91.

Roth J, Frankel A, Zhang WL, Klurfeld W, Rombeau JL Pectin improves colonic function in rat short bowel syndrome. *Journal of Surgical Research* 1996;58(2):240-46.

Roxas BV, Intengan C, Juliano BO. Effect of protein content of milled rice on nitrogen retention of Filipino children fed a rice-fish diet. *Nutr Rep Int* 1975;11:393.

Savilahti E, Launiala K, Kuitunen P. Congenital lactase deficiency. A clinical study on 16 patients. *Arch Dis Child*. 1983;58:246-52.

Savino F, Castagno E, Monti G y cols. Z-score for weight for age for infants with atopic dermatitis and cow's milk protein allergy fed with a rice-hydrolysate formula during first 2 years of life. *Acta Pediatr* 2005;94:115-119.

Sáyago-Ayerdi S, Vaquero M, Schultz-Moreira A, Bastida S, Sánchez-Muniz F. Utilidad y controversias del consumo de ácidos grasos de cadena media sobre el metabolismo lipoproteico y obesidad. *Nutr Hosp.* 2008;23(3):191-202.

Seppo L, Tuure T, Korpela R, Jarvela I, Rasinpera H, Sahi T. Can primary hypolactasia manifest itself after the age of 20 years? A two-decade follow up study. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:1082-87.

Sociedade Brasileira de Pediatria. Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola/Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia, 3ª. ed. Rio de Janeiro, RJ: SBP, 2012.

Solé D; Amancio OMS; Jacob CMA; et al. Guia prático de diagnóstico e tratamento da Alergia às Proteínas do Leite de Vaca mediada por imunoglobulina E. *Rev. Bras. Alerg. Immunopatol*, 35 (6), 203-233, 2012.

Solé D; Silva L.R; Rosário Filho N.A; Sarni R.O.S. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2007. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* – Vol. 31, Nº 2, 2008.

Sterchi EE, Mills PR, Fransen JA, et al. Biogenesis of intestinal lactase-phlorizin hydrolase in adults with lactose intolerance. Evidence for reduced biosynthesis and slowed-down maturation in enterocytes. *J Clin Invest.* 1990;86:1329-37.

Swallow DM. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. *Annu Rev Genet.* 2003;37:197-219.

Szajewska H, Hoekstra JH, Sandhu B. Management of acute gastroenteritis in Europe and the impact of the new recommendations a multicenter study. The working group on acute diarrhea of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *JPGN* 2000;30:522-27.

Tzif F, Grammeniatis V, Papadopoulos M. Soy- and rice-based formula and infant allergic to cow's milk. *Endocrine, metabolic and immune disorders - Drug targets* 2014;14:38-46

U.S. Food and Drug Administration. La FDA explora el impacto del arsénico en el arroz. <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm367471.htm>. Acesso em: Julho/2016

U.S. Food and Drug Administration. Preguntas y respuestas: El arsénico en el arroz y los productos de arroz. [http:// www.fda.gov/Food/FoodbornellnessContaminants/Metals/ucm320668.htm](http://www.fda.gov/Food/FoodbornellnessContaminants/Metals/ucm320668.htm). Acesso em: Julho/2016a.

Uchida N, Sakamoto O, Irie M, Abukawa D, Takeyama J, Kure S, Tsuchiya S. Two novel mutations in the lactase gene in a Japanese infant with congenital lactase deficiency. *Tohoku J Exp Med.* 2012;229(1):69-72.

USA Rice Federation. Rice: History of rice. Disponível em: <http://www.foodreference.com/html/art-rice-history.html>. Acesso em Julho/2016.

Vandenplas I, De Greef E, Hauser B. Safety and tolerance of a new extensively hydrolysed rice- based protein formula in the management of infant with cow's milk protein allergy. *Eur J Ped* 2014.

Vandenplas Y, De Greef E, Hauser B; Paradise Study Group. Safety and tolerance of a new extensively hydrolyzed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy. *Eur J Pediatr.* 2014 Sep;173(9):1209-16.

Vandenplas Y, De Greef E; ALLAR study group. Extensive protein hydrolysate formula effectively reduces regurgitation in infants with positive and negative challenge tests for cow's milk allergy. *Acta Paediatr.* 2014a Jun;103(6):e243-50.

Vandenplas Y, De Greef E1, Hauser B1; Paradise Study Group; Paradise Study Group. An extensively hydrolysed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy: preliminary results after 1 month. *Arch Dis Child.* 2014b Oct;99(10):933-6.

Wang, Y., Harvey CB, Hollox EJ, Phillips AD, Poulter M, Clay P, Walker-Smith JA, Swallow DM. The genetically programmed down-regulation of lactase in children. *Gastroenterology* 1998 Jun;114(6):1230-36.

Weber FH; Collares-Queiroz FP; Chang YK. Caracterização físico-química, reológica, morfológica e térmica dos amidos de milho normal, ceroso e com alto teor de amilose. *Ciênc. Tecnol. Aliment., Campinas,* 2009; 29(4): 748-753.

Williams AF. Lactation and infant feeding. Chapter 2. In: *Textbook of paediatric nutrition.* McLaren DS, Burman D, eds. Churchill Livingstone, 1991:21-27.

World Health Organization. The optimal duration of breast feeding: results of the WHO systematic survey. Geneva: World Health Organization, 2001. <http://www.who.int/inf-pr-2001/en/note2001-07.html>.

Ziegler E, Fomon JS. Potential Renal Solute Load Of Infant Formulas. J. Nutr 1989;119: 1785-88.

Aviso importante: Este produto somente deve ser usado na alimentação de crianças menores de 1 (um) ano de idade com indicação expressa de médico ou nutricionista. O aleitamento materno evita infecções e alergias e fortalece o vínculo mãe-filho.

Material destinado exclusivamente aos profissionais de saúde. Proibido a distribuição aos consumidores.

SAC 0800 724 65 22

www.biolabfarma.com.br

Rua Olimpíadas, 242 • 3º andar • 04551 000 • São Paulo SP • Tel.: 55 11 3573 6000

biolab
FARMACÊUTICA