



Nesh



Especializado para
DII – Doença de Crohn

Contém TGF- β 2

Não contém lactose e glúten

Nesh

PentaSure[®]

FÓRMULA MODIFICADA PARA
NUTRIÇÃO ENTERAL E ORAL

IBD

Registro MS nº 6.7475.0002.001-2

Permite a nutrição enteral exclusiva (NEE)

Apresentação: Lata 400g pó sabor baunilha



v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 17/10/2024 16:00:46 que o documento de hash (SHA-256)
f0977898711278d807cf7dfcd7d0e3611e3890defe7d32b49e6f7e0298947833 foi validado em 17/10/2024 15:52:19 através da transação blockchain
0x6a5fdf16c1ba261d2579db72add67d0af908f6e048aa4f4ebac08f29a408a6f2 e pode ser verificado em <https://www.dautin.com/FileCheck> (NID: 238016)



De acordo com a Sociedade Brasileira de Coloproctologia (SBCP), as chamadas doenças inflamatórias intestinais (DII) afetam mais de 5 milhões de pessoas no planeta. No Brasil, por exemplo, as DII atingem 13,25 em cada 100 mil habitantes, sendo 53,83% de Doença de Crohn e 46,16% de retocolite ulcerativa.¹

A patologia **Doença de Crohn** (DC) é descrita como uma DII e é caracterizada como uma inflamação crônica da mucosa do trato gastrointestinal, afetando mais comumente a região dos intestinos delgado e grosso, podendo ser limitada à zona intestinal ou abranger outros órgãos subjacentes. A DC é considerada uma doença multifatorial, estudos recentes demonstram que sua prevalência e incidência variam de acordo com o meio ambiente, os hábitos de vida, a genética e a própria microbiota intestinal indígena, que predispoem o surgimento de um possível agente entérico infeccioso.² Esses fatores podem desregular o equilíbrio entre os antígenos luminiais e a resposta imune da mucosa intestinal e, assim, ampliar e perpetuar a reação de inflamação.³

Diversos estudos concluem que a nutrição enteral (NE) pode induzir à remissão da DC ativa, podendo ser a terapia de primeira linha, pois proporciona alimentação nutricional completa ao mesmo tempo que pode induzir à remissão em até 80% dos casos. A **Sociedade Europeia para Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN)** corrobora com a citação anterior e recomenda a NE sem suplementos específicos, como terapia nutricional primária e de suporte em DII ativa.⁴ Muitos estudos mostraram que fórmulas de NE podem diminuir marcadores inflamatórios sistêmicos e afetar diretamente a inflamação intestinal pela regulação da expressão gênica no epitélio intestinal, bem como pela modulação da produção de mediadores imunes e inflamatórios no intestino.⁵ Com relação à inflamação, ainda não se pode afirmar com certeza o mecanismo pelo qual a NE atua na remissão, sugere-se que o efeito pode advir da função imune intestinal e de mudanças benéficas no microbioma.⁶

Benefícios do TGF- β 2 na formulação

O fator de crescimento transformador β 2 (TGF- β 2) é um polipeptídeo multifuncional que está presente no leite humano e bovino, desempenhando um papel crítico no desenvolvimento da tolerância, na prevenção da autoimunidade e nas respostas anti-inflamatórias. O TGF- β 2 estimula a diferenciação de células epiteliais intestinais. O aumento da permeabilidade intestinal e a expressão anormal de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-1 e IFN- γ , são elementos-chave na fisiopatologia da **Doença de Crohn**. O TGF- β 2 suprime o IFN- γ e a IL-1 no nível de transcrição e é considerado uma citocina anti-inflamatória crítica.⁸

Em um estudo retrospectivo, Day et al. utilizaram uma fórmula modificada de uso enteral e oral rica em TGF- β 2, como uso exclusivo para alimentação enteral em crianças com DC, e uma remissão de 80% dos recém-diagnosticados com DC, 58% com doença de longa data e melhora do estado nutricional foram registrados.⁹ Em outro estudo sobre a Doença de Crohn pediátrica, os pacientes também foram alimentados com fórmula modificada de uso enteral e oral rica em TGF- β 2 durante 8 semanas, os autores observaram uma remissão clínica e melhora dos parâmetros que caracterizam a inflamação da mucosa intestinal (remissão histológica).¹⁰

Hartman et al. realizaram um estudo usando uma fórmula para nutrição enteral enriquecida com TGF- β 2 em crianças e adolescentes com DC. A população amostral foi dividida em: 28 crianças que receberam a fórmula contendo TGF- β 2 além do tratamento convencional, como complemento à alimentação regular; 18 crianças suplementadas com fórmula padrão; e 18 crianças com nutrição padrão (sem fórmula como suplementação). Um declínio significativo no escore de gravidade da doença (resposta clínica) foi associado à melhora no índice de massa corporal e nos marcadores inflamatórios (velocidade de hemossedimentação), observado apenas no grupo que recebeu a fórmula contendo TGF- β 2. As crianças alimentadas com fórmula padrão tiveram apenas um declínio na gravidade da doença.¹¹ Em outro estudo retrospectivo, Rubio et al. realizaram a aplicação de uma fórmula modificada de uso enteral e oral rica em TGF- β 2 por 8 semanas como terapia nutricional exclusiva para pacientes com DC. Os autores concluíram que, além da remissão clínica da doença (em 75% dos pacientes tratados via oral e 85% via enteral), houve uma cicatrização da mucosa evidenciada em uma endoscopia de acompanhamento em um subgrupo de pacientes. Todos os pacientes também apresentaram uma melhora significativa nas medidas antropométricas.¹²

A formulação de Nesh Pentasure® IBD possui o quantitativo de 211 ng / 100g de TGF- β 2

Nesh Pentasure® IBD é uma fórmula semi-elementar, que em estudos recentes se demonstrou mais benéfica do que as fórmulas poliméricas para pacientes com quadros de DII.¹³ As poliméricas são aquelas em que os macronutrientes, em especial as proteínas, encontram-se na sua forma intacta, necessitando sofrer digestão prévia à sua absorção. Já as fórmulas semi-elementares são aquelas em que principalmente as proteínas estão na forma parcialmente hidrolisada (pré-digerida)¹⁴. Tasaka et al. avaliaram o efeito imunomodulatório do *whhey protein* hidrolisado. No estudo *in vitro*, os autores observaram que a proteína hidrolisada tem a capacidade de induzir a diferenciação de macrófagos em macrófagos inflamatórios do tipo M1. Ainda, perceberam que uma alta concentração (100 μ g) dessa proteína hidrolisada provocou a produção da citocina anti-inflamatória IL-10. Dessa forma, Tasaka et al. concluíram que o *whhey protein* hidrolisado induziu a atividade fagocitária de macrófagos e a produção de citocinas anti-inflamatórias, quando em alta concentração. A proteína hidrolisada regula o equilíbrio da função imunológica, de forma concentração-dependente, e apresenta potencial terapêutico para neoplasias malignas, doenças infecciosas e doenças autoimunes.¹³

Ferreiro et al. avaliaram os impactos do uso de uma fórmula de nutrição enteral semi-elementar em pacientes acometidos pela **Doença de Crohn**. Segundo os autores, a NE semi-elementar pode ser uma opção atraente para pacientes com doenças graves e desnutrição, pois a presença de peptídeos e triglicérides de cadeia média aumenta a digestibilidade, protege a integridade da mucosa e facilita a absorção de nutrientes. Ainda, a maior palatabilidade das dietas semi-elementares, em comparação com as dietas elementares, provavelmente melhora a adesão ao tratamento nutricional. De acordo com os resultados do estudo observacional, a dieta semi-elementar se mostrou efetiva na melhora do estado nutricional, na atividade da doença e na frequência das fezes em pacientes com DC ativa.¹⁵

A proteína do soro do leite hidrolisada possui um alto teor dos aminoácidos treonina e cisteína, os quais são responsáveis pela síntese de mucina — proteína necessária para a manutenção da integridade e da função intestinal. Desse modo, de maneira contrária à caseína, seu uso pode ser mais favorável em pacientes com DII.¹⁶

Nesh Pentasure® IBD apresenta uma alta concentração de lipídeos. Eles são responsáveis pela modulação da inflamação, pela influência na produção de citocinas e eicosanóides pró-inflamatórios. Por exemplo, ácidos graxos ω -3 são precursores do ácido araquidônico, um substrato importante para produção de eicosanóides pró-inflamatórios.⁷ Em geral, ácidos graxos têm se mostrado associados à remissão clínica e à redução das doenças inflamatórias intestinais. Os lipídeos parecem ajudar na redução do uso de corticosteróides ao longo da duração da doença, resultando em benefícios de longo prazo.¹⁷



REFERÊNCIAS: 1. Maio Roxo: você conhece as doenças inflamatórias intestinais? Sociedade Brasileira de Coloproctologia, 2022. Disponível em: <https://sbcp.org.br/noticias/maio-roxo-voce-conhece-as-doencas-inflamatórias-intestinais/>. Acesso em: 24 maio 2022. 2. HANAUER, S. B. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities. *Inflammatory Bowel Diseases*, v. 12, n. 1, p. 3-9, 2006. 3. PAPACOSTA NG, NUNES GM, PACHECO RJ, CARDOSO MV, GUEDES VR (2017) Doença de Crohn: um artigo de revisão. *Revista de Patologia do Tocantins*, 4(2):25-35. 4. FORBES, Alastair et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition*, v. 36, n. 2, p. 321-347, 2017. 5. DUPONT, Benoît et al. Enteral nutrition in adult Crohn's disease: present status and perspectives. *Molecular nutrition & food research*, v. 52, n. 8, p. 875-884, 2008. 6. AKOBENG, Anthony K et al. Enteral nutrition for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 8, 2018. 7. Agin M, Yucel A, Gumus M, Yuksekkyaya HA, Tumgor G. The Effect of Enteral Nutrition Support Rich in TGF- β in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease in Childhood. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Sep 22;55(10):620. doi: 10.3390/med55100620. PMID: 31544703; PMCID: PMC6843769. 8. OZ, Helieh S. et al. Efficacy of a transforming growth factor β 2 containing nutritional support formula in a murine model of inflammatory bowel disease. *Journal of the American College of Nutrition*, v. 23, n. 3, p. 220-226, 2004. 9. Day A.S., Whitten K.E., Lemberg D.A., Clarkson C., Vitug-Sales M., Jackson R., Bohane T.D.: Exclusive enteral feeding as primary therapy for Crohn's disease in Australian children and adolescents: a feasible and effective approach. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2006; 21: 1609-1614. 10. Navas López VM., Blasco Alonso J., Sierra Salinas C., Barco Gálvez A., Vicioso Recio M.I.: Efficacy of exclusive enteral feeding as primary therapy for paediatric Crohn's disease. *Ann. Pediatr.*, 2008; 69: 506-514. 11. Hartman C., Berkowitz D., Weiss B., Shaoul R., Levine A., Adv O.E., Shapiro R., Fradkin A., Wilschanski M., Tahir A., Shamir R.: Nutritional supplementation with polymeric diet enriched with transforming growth factor-beta 2 for children with Crohn's disease. *Isr. Med. Assoc. J.*, 2008; 10: 503-507. 12. Rubio A., Pigneur B., Garnier-Lengliné H., Talbotec C., Schmitz J., Canioni D., Goulet D., Ruenmelle F.M.: The efficacy of exclusive nutritional therapy in paediatric Crohn's disease, comparing fractionated oral vs. continuous enteral feeding. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2011; 33: 1332-1339. 13. TASAKA, Toru et al. Concentration-dependent activation of inflammatory/anti-inflammatory functions of macrophages by hydrolyzed whey protein. *Anticancer Research*, v. 38, n. 7, p. 4299-4304, 2018. 14. HOSPITAL GETULIO VARGAS - HGV. Protocolos de Terapia Nutricional Enteral e Parenteral. Comissão multiprofissional de terapia nutricional. Teresina, 2012. 15. FERREIRO, Bianca et al. Clinical and Nutritional Impact of a Semi-Elemental Hydrolyzed Whey Protein Diet in Patients with Active Crohn's Disease: A Prospective Observational Study. *Nutrients*, v. 13, n. 10, p. 3623, 2021. 16. SPRONG, R. C.; SCHONWILLE, A. J.; VAN DER MEER, R. Dietary cheese whey protein protects rats against mild dextran sulfate sodium-induced colitis: Role of mucin and microbiota. *Journal of dairy science*, v. 93, n. 4, p. 1364-1371, 2010. 17. MALINOWSKI, Bartosz et al. The rundown of dietary supplements and their effects on inflammatory bowel disease—A review. *Nutrients*, v. 12, n. 5, p. 1423, 2020.

Material de uso exclusivo do profissional de saúde

Fabricado (ÍNDIA) por:



Hexagon Nutrition Limited
Plot nº 92, Lakhmapur Dindori,
Nashik, Maharashtra - 422202 - India
Lic. nº: 10018022007420
Jssai

País de origem: Índia

Importado e Distribuído (BRASIL) por:



Nunesfarma Distribuidora de Produtos Farmacéuticos Ltda.
Rua Almirante Gonçalves Nº. 2247, Água Verde,
CEP: 80250-150, Curitiba, PR, Brasil.
CNPJ: 75.014.167/0001-00

Responsável Técnico:
Pâmela Fernandes Kaseker (CRF-PR nº 16.297)
Registro MS nº 6.7475.0002.001-2



JULHO/2022



v4.0 - Dautin Blockchain certifica em 17/10/2024 16:00:46 que o documento de hash (SHA-256)

f0977898711278d807cf7dfcd7d0e3611e3890defe7d32b49e6f7e0298947833 foi validado em 17/10/2024 15:52:19 através da transação blockchain

0x6a5fdf116c1ba261d2579db72add67d0af908f6e048aa4f4ebac08f29a408a6f2 e pode ser verificado em <https://www.dautin.com/FileCheck> (NID: 238016)



Dautin Blockchain
Rua Dagoberto Nogueira, 100
Ed. Torre Azul - 11º Andar
Sala 1101, Centro, Itajaí - SC
(47) 3514-7599 | (47) 99748-2223
www.dautin.com | dautin@dautin.com



Prova de Autenticidade válida até 15/01/2025

CERTIFICADO DE PROVA DE AUTENTICIDADE ELETRÔNICA

A **Dautin Blockchain** CERTIFICA para os devidos fins de direito que, o arquivo digital especificado com o tipo documental **Autenticação** e representado pela função hash criptográfica conhecida como SHA-256, de código **f09778987f1278d807cf7dfcd7d0e3611e3890defe7d32b49e6f7e0298947833** foi autenticado de acordo com as Legislações e normas vigentes¹ através da rede blockchain Ethereum Classic, sob o identificador único denominado NID **238016** dentro do sistema.

A autenticação eletrônica do documento intitulado "**Catálogo Pentasure IBD**", cujo assunto é descrito como "**Catálogo Pentasure IBD**", faz prova de que em **17/10/2024 15:52:01**, o responsável **Nunesfarma Distribuidora de Produtos Farmacêuticos Ltda (75.014.167/0001-00)** tinha posse do arquivo com as mesmas características que foram reproduzidas na prova de autenticidade, sendo de Nunesfarma Distribuidora de Produtos Farmacêuticos Ltda a responsabilidade, única e exclusiva, pela idoneidade do documento apresentado a Dautin Blockchain

Este CERTIFICADO foi emitido em **17/10/2024 16:00:59** através do sistema de autenticação eletrônica da empresa Dautin Blockchain de acordo com o Art. 10, § 2º da MP 2200-2/2001, Art. 107 do Código Civil e Art. 411, em seus §§ 2º e 3º do Código de Processo Civil, estando dessa maneira de acordo para o cumprimento do Decreto 10278/2020.

Para mais informações sobre a operação acesse o site <https://www.dautin.com> e informe o código da transação blockchain **0x6a5fdf16c1ba261d2579db72add67d0af908f6e048aa4f4ebac08f29a408a6f2**. Também é possível acessar a consulta através da rede blockchain em <https://blockscout.com/etc/mainnet/>

¹ Legislação Vigente: Medida Provisória nº 2200-2/2001, Código Civil e Código de Processo Civil.



Presidência da República Casa Civil
Subchefia para Assuntos Jurídicos
MEDIDA PROVISÓRIA 2.200-2
DE 24 DE AGOSTO DE 2001.

