ESTADO DE SANTA CATARINA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO DO PODER JUDICIÁRIO – NAT-Jus/SC
Rua Esteves Júnior, 390, térreo, Centro – Florianópolis/SC. CEP 88.015-130
E-mail: nat@saude.sc.gov.br

NOTA TÉCNICA n° 661/2018

Tecnologia: Aptamil Pepti
Autor:
Processo n°:
Comarca/Subseção Judiciária:
Réu (s): Município, Estado e União
Processo recebido em: 18/10/2018
Nota técnica emitida em: 23/10/2018

É importante ressaltar que esta Nota Técnica foi elaborada com base no caso concreto do (a) autor (a), considerando suas comorbidades, tratamentos prévios e medicamentos pleiteados. A utilização desta Nota Técnica para casos semelhantes deve ser avaliada.

CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO CONCRETO

Trata-se de pacientes gêmeas, nascidas prematuramente (com 29 semanas de gestação), em 09/03/2018, atualmente com sete meses completos, portadoras de alergia à proteína do leite de vaca- APLV (CID10 K52.2) (Evento 1, INIC1, Página 2).

Para o tratamento da patologia apresentada, receituário médico atesta que deve ser utilizada a **fórmula infantil Aptamil Pepti (Danone)** na quantidade de 10 latas ao mês, pelo período de seis meses, para cada paciente. A quantidade de latas ao mês é justificada devido às gêmeas ainda não estarem aptas a receber alimentação complementar, sendo a fórmula infantil especial, o seu único alimento. O não uso da fórmula indicada, segundo relato da médica assistente, pode desencadear agravo da proctocolite alérgica e risco de desnutrição (Evento 1, OUT2, Página 13).

A referida doença causa proctocolite alérgica e desnutrição, pondo em risco a vida das crianças. Os sintomas são vômito, diarreia crônica e cólicas intensas quando ingerem o leite de vaca (Evento 1, INIC1, Página 2). Relata-se que as gêmeas já foram submetidas ao tratamento com uma das fórmulas disponíveis no SUS, no âmbito municipal, utilizando **Pregomin Pepti por um mês, e não apresentaram melhora no quadro clínico. Contudo, o laudo médico refere que são disponibilizados no SUS as fórmulas Pregomin Pepti e Neocate LCP (**Evento 1, OUT2, Página 10), sem relatar-se o uso da fórmula elementar de aminoácidos (Neocate LCP), indicada para mesma finalidade terapêutica – tratamento da APLV.

PERGUNTA DE PESQUISA ESTRUTURADA

P - população/problema	Criança com alergia a proteína do leite de vaca- APLV
I - intervenção	Fórmula a base de proteína extensamente hidrolisada
C - controle	Fórmula infantil padrão ou leite de vaca
O - desfechos (*outcomes)*	Melhora e controle dos sintomas secundários a APLV

DESCRIÇÃO DA DOENÇA

ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA (CID10 K52.2)

Alergia alimentar é o termo utilizado para descrever as reações adversas decorrentes da ingestão de proteínas de alimentos ou aditivos alimentares. As alergias à proteína de leite de vaca são dependentes de mecanismos imunológicos IgE mediados ou não IgE mediados ou ambos (reação mista). As manifestações clínicas podem ser imediatas e os sintomas ocorrerem em até duas horas após a exposição, ou tardias desde duas horas após contato com o alérgeno, até vários dias depois[1].

A alergia à proteína do leite de vaca (APLV) é o tipo de alergia alimentar mais comum nas crianças até vinte e quatro meses e é caracterizada pela reação do sistema imunológico às proteínas do leite, principalmente à caseína (proteína do coalho) e às proteínas do soro (alfa-lactoalbumina e beta-lactoglobulina)[2,3]. É muito raro o seu diagnóstico em indivíduos acima desta idade, visto que há tolerância oral progressiva à proteína do leite de vaca[4,5].

A confirmação diagnóstica da APLV é realizada a partir de história clínica sugestiva, desaparecimento dos sintomas de 1 a 30 dias com dieta de exclusão da proteína do leite de vaca (fase de exclusão) e reaparecimento dos sintomas ao realizar o teste de provocação oral (TPO). O reaparecimento é imediato nos casos de APLV mediada por IgE (menos de duas horas, sendo mais frequente após poucos minutos). Nos casos de APLV não medida por IgE, ocorre de duas horas a sete dias[2,3].

Não há exames complementares definitivos para o diagnóstico de APLV. A realização de exames complementares (Dosagem de Imunoglobulina E, e Teste Cutâneo de Leitura Imediata- TC) é necessária apenas como apoio na avaliação de gravidade ou no diagnóstico diferencial na APLV não mediada por IgE, no entanto raramente é indicada[2,3]. Estes exames devem ser interpretados apenas por médico alergologista. Os exames endoscópicos e biópsia no trato gastrointestinal raramente são necessários e devem ser

indicados apenas por especialista, bem como os outros exames laboratoriais ou radiológicos necessários para o diagnóstico diferencial.

A conduta na APLV baseia-se em dois pontos fundamentais: exclusão das proteínas alergênicas da dieta; prescrição de alimentação complementar (de 6 a 24 meses)[2,3]. Dessa forma, a exclusão da proteína alergênica da dieta pelo tempo necessário para adquirir tolerância é a única forma de tratamento da APLV. De acordo com a história natural da doença, cerca de 90% dos portadores vão adquirir tolerância imunológica até dois a três anos de idade[1].

HISTÓRICO DE SOLICITAÇÕES DO (A) AUTOR (A)

Possui investida no SUS via CEAF*?	**Não (X)** **Sim ( )**	Se sim, qual:
Possui investida judicial?	**Não (X)** **Sim ( )**	Se sim, qual:

*Componente Especializado de Assistência Farmacêutica.

DESCRIÇÃO E CONSIDERAÇÕES DA TECNOLOGIA SOLICITADA

Descrição: fórmula a base de proteína extensamente hidrolisada (Aptamil Pepti)	**Forma farmacêutica:** pó
Categoria: fórmula infantil	**Concentração:** -
Tempo de tratamento: 06 meses	**Posologia:** 10 latas de 400g ao mês
Descrição e indicação do fabricante: Fórmula infantil em pó, a base de proteína do soro de leite extensamente hidrolisada (85% peptídeos e 15% de aminoácidos livres), com lactose, adicionada de Prebióticos 0,8g/100 mL de scGOS/lcFOS (9:1)1. Contém LCPUFAs (DHA e ARA) e nucleotídeos. Indicado para alimentação de lactentes com Alergia ao Leite de Vaca (ALV) sem quadros diarreicos, desde o nascimento.	
Registros: (X) ANVISA ( ) FDA ( ) EMA ( ) CANADÁ ( ) REINO UNIDO ( ) AUSTRÀLIA	
Avaliação pela CONITEC: ( ) NÃO AVALIADO (X) SIM, RECOMENDAÇÃO FAVORÁVEL ( ) SIM, RECOMENDAÇÃO DESFAVORÁVEL	
Cuidados no armazenamento: (X) Não ( ) Sim, qual?	
Receituário de controle especial: (X) Não ( ) Sim, qual?	

A fórmula infantil de aminoácidos extensamente hidrolisada (APTAMIL PEPTI) contém 100% de proteína extensamente hidrolisada do soro de leite, indicadas para o uso de lactentes com APLV e crianças de primeira infância (até 36 meses). Todas as fórmulas constam devidamente registradas no Ministério da Saúde.

O NAT-Jus/SC considera importante salientar que houve avaliação pela CONITEC, mediante solicitação de incorporação de três tipos de fórmulas nutricionais para crianças com APLV: à base de soja, à base de proteína extensamente hidrolisada com ou sem lactose e à base de aminoácidos, feita pela Coordenação-Geral de Alimentação e Nutrição– CGAN/DAB/SAS/MS, no ano de 2012[6].

O assuntou foi apreciado pelos membros do Plenário da CONITEC, na 28ª reunião da Comissão realizada no dia 03/09/2014, **que deliberaram, por unanimidade, pela incorporação das fórmulas nutricionais para necessidades dietoterápicas específicas indicadas para crianças com APLV.** Entretanto, não foi definida a responsabilização pelo financiamento das fórmulas durante negociação no âmbito da Comissão Intergestores Tripartite (CIT), a área técnica demandante encerrou a proposta de incorporação das fórmulas, em 2015, ficando de reapresentar a demanda assim que fosse solucionada a questão do financiamento. Em 2017, houve retomada das negociações sobre a logística de gestão e fornecimento e sobre o financiamento das fórmulas para APLV, junto à CIT e SCTIE. Diante disso, em março de 2017, a CGAN solicitou a reabertura da proposta de incorporação das fórmulas nutricionais para APLV[7].

Em novembro de 2017, houve deliberação da CONITEC para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS das fórmulas nutricionais à base de soja, à base de proteína extensamente hidrolisada, com ou sem lactose, e à base de aminoácidos para tratamento de crianças de 0 a 24 meses de idade com alergia à proteína do leite de vaca[7].

DISPONIBILIDADE DA TECNOLOGIA NO SUS E/OU AVALIAÇÃO PELA CONITEC

A fórmula infantil APTAMIL PEPTI® (Danone), não está padronizada em nenhum dos **programas do Ministério da Saúde**, o qual é responsável pela seleção e definição dos medicamentos/insumos a serem fornecidos pelos referidos programas. Ainda, compete a esse órgão elaborar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para tratamento da patologia que acomete o paciente. Sendo assim, cumpre ser informado que, por não estar padronizado, **não é fornecido pelo Estado**.

O processo de incorporação e padronização das fórmulas infantis para APLV encontra-se em andamento, sem conclusão até a presente data. Desta forma, **não são disponibilizadas fórmulas infantis extensamente hidrolisadas no âmbito do SUS, na esferal Estadual e Federal.** Também não há alternativas terapêuticas incorporadas ao SUS

para tratamento da patologia apresentada. Ressalta-se que alguns municípios possuem programas para fornecimento de fórmulas nutricionais infantis.

Verificou-se entretanto, que **o município de Criciúma,** residência das gêmeas, possui o Programa Criança Saudável, no qual foi instituído "PROTOCOLO DE DISPENSAÇÃO DE FÓRMULAS INFANTIS, SUPLEMENTOS NUTRICIONAIS E DIETAS ENTERAIS". Este protocolo **prevê o atendimento de crianças até dois anos de idade, com APLV, patologia apresentada pelas pacientes, com o fornecimento das seguintes fórmulas.**

- **Fórmula de aminoácidos (aa) livres**
- **Fórmula a base de proteína extensamente hidrolisada**

Para consulta do protocolo do município de Criciúma, basta acessar o endereço eletrônico: http://www.criciuma.sc.gov.br/pmc/upload/ckfinder/files/(Protocolo%20de%20F%C3%B3rmulas%20Infantis%20Crici%C3%BAma_CMS%20-%20Versao%20Final).pdf

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

A temática é amplamente estudada na literatura, foram localizadas 61 revisões publicadas a partir de 1990 até a presente data. Estudo de revisão sistemática publicado em 2017, que analisou a estratégias de prevenção e tratamento da Alergia à Proteína do Leite (APLV) em crianças concluiu que o uso de fórmula infantil extensamente hidrolisada continua sendo a melhor opção para o tratamento da doença na maioria dos pacientes acometidos pela patologia[8].

Outro estudo de revisão, conduzido por pesquisadores franceses e publicado em 2015 afirmam que pacientes com suspeito de APLV devem manter utilizar fórmula alimentar extensamente hidrolisada, no caso de persistências dos sintomas, em alergias severas, deve-se migrar para uma fórmula de aminoácidos livres, situação que ocorre em 5% dos casos, em média. A criança deve ser mantida sob uso de fórmula extensamente hidrolisada por pelo menos seis meses. A evolução natural geral da doença é favorável, com a maioria dos pacientes atingindo tolerância ao leite de vaca até a idade de cinco anos[9]. Dupont e colaboradores relataram que a maioria dos casos de APLV podem ser revertidos até 2-3 anos de vida, no entanto, a idade dependerá do paciente e tipo de alergia, se 'mediado por IGE' ou 'não mediada por IGE', sendo o primeiro mais persistente[10].

Segundo o relatório sobre fórmulas nutricionais elaborado pela CONITEC em 2014[6], a indicação do uso de fórmulas infantis para APLV deve ocorrer para substituição da

alimentação em crianças menores de seis meses ou complementação para maiores de seis meses, conforme descrito a seguir:

- Fórmulas nutricionais à base de proteína extensamente hidrolisada (FEH): As fórmulas extensamente hidrolisadas são toleradas em 90% dos casos de crianças menores de seis meses e em 95% das crianças acima de seis meses[11]. Assim, as FEH são indicadas como primeira opção para todas as crianças até vinte e quatro meses com APLV não mediada por IgE[2,3].
- Fórmulas nutricionais à base de aminoácidos (FAA):

Somente 10% das crianças menores de seis meses e 5% das crianças acima de seis meses não toleram FEH (2, 14, 15, 16), sendo necessário o uso de fórmulas nutricionais à base de aminoácidos[3,4]. As FAA também devem ser a primeira opção em casos em que as crianças com APLV apresentem sintomas graves, como desnutrição protéico-energética moderada ou grave com descompensação metabólica (desidratação, acidose), sangramento intestinal intenso e anemia grave, dermatite atópica grave e generalizada, com hipoproteinemia e comprometimento no crescimento (13).

Para todas as crianças com APLV não mediada por IgE, a primeira opção deve ser fórmula extensamente hidrolisada (FEH). Caso haja remissão dos sinais e sintomas, a FEH deve ser mantida. Se houver manutenção ou piora dos sinais e sintomas, deve ser realizada troca para fórmulas à base de aminoácidos (FAA).

Por apresentarem eficácia em 80 a 90% dos casos, as dietas à base de proteína extensamente hidrolisada (hidrolisados proteicos) são recomendadas, especialmente nas formas não mediadas por IgE, por todas essas sociedades científicas internacionais americanas e europeias, incluindo a Academia Americana de Alergia, Asma e Imunologia (AAAAI) e o Colégio Americano de Alergia, Asma e Imunologia (ACAAI). Apenas uma pequena proporção de crianças, entre 5% e 10%, também demonstrarão alergia a tais dietas, e podem apresentar reações alérgicas em resposta à presença de resíduos alergênicos[1].

A introdução da alimentação complementar em crianças com APLV deve seguir os mesmos princípios do preconizado pelo Guia Alimentar para Crianças Menores de Dois Anos[12]. Em relação ao quantitativo das fórmulas, o nutricionista responsável deve realizar o cálculo das necessidades nutricionais da criança de acordo com as recomendações oficiais por idade, sendo o mínimo e máximo de latas necessárias mensalmente estabelecido na Tabela 1 abaixo:

Tabela 1. Quantitativo mensal de fórmulas nutricionais (latas*) por idade.

Idade	Fórmula à base de soja	Fórmulas extensamente hidrolisadas	Fórmulas à base de aminoácidos
< 6 meses	-	7-9 latas	7-9 latas
6 -| 12 meses	6-7 latas	5-6 latas	5-6 latas
12 -| 24 meses	5-6 latas	5-6 latas	6-7 latas

*considerando uma lata equivalente a 400 gramas de fórmula nutricionais

** Os cálculos levaram em consideração as recomendações de calorias e nutrientes, principalmente o cálcio, da Organização Mundial da Saúde e as informações nutricionais contidas nos rótulos das fórmulas infantis para APLV.

Fonte: CGAN/DAB/SAS/MS. Brasília,2014.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Identifica-se, segundo documentação médica analisada, que o quadro clínico das crianças sugere fortemente alergia à proteína do leite de vaca. Contudo, de acordo com o Relatório de Recomendação emitido pela CONITEC/MS, o tratamento para APLV deve consistir em:

> Para todas as crianças com APLV não mediada por IgE, **a primeira opção deve ser fórmula extensamente hidrolisada (FEH).** Caso haja remissão dos sinais e sintomas, a FEH deve ser mantida. **Se houver manutenção ou piora dos sinais e sintomas, deve ser realizada troca para fórmulas à base de aminoácidos (FAA).**

Segundo o protocolo do Programa Municipal de Criciúma, ambas as fórmulas (FEH e FAA) são disponibilizadas administrativamente pelo SUS. No relatório médico, pode-se verificar que houve tentativa de uso da FEH (Pregomin Pepti), sem remissão dos sintomas. **Cabe salientar, que tanto o Pregomin pepti , como o Aptamil pepti (pleiteado), são fórmulas extensamente hidrolisadas, não havendo uma indicação da troca de um pelo outro, frente a uma falha terapêutica.** Nestes casos, conforme protocolo da CONITEC/MS, deve-se realizar troca para FAA (Neocate ou similares), fórmula infantil também fornecida pelo município.

Ante o exposto, conclui-se que há alternativa terapêutica ainda não utilizada, disponível no âmbito municipal do SUS, devendo ser esgotadas as ofertas administrativas de tratamento, antes do atendimento judicial.

REFERÊNCIAS

1. NATS, Nota Técnica 75/2013. Tema: Neocate na alergia a leite de vaca. UFMG-HC, 2013.
2. Fiocchi A et. al. World Allergy Organization Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. Pediatr AllergyImmunol. 2010.
3. Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia, Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição. Guia prático de diagnóstico e tratamento da alergia às proteínas do leite de vaca mediada pela imunoglobulina E. Rev Bras Alerg Imunopatol. 2012; 35(6):203-33.
4. Matricardi PM, Bockelbrink A, Beyer K, Keil T, Niggermann B, Grüber C, Wahn U, Lau S. Primary versus secondary immunoglobulin E sensibilization to soy and wheat in the Multi-Centre Allergy Study cohort. Clin Exp Allergy. 2008; 38: 493-500.
5. Koletzko S et al. Diagnostic approach and management of cow's milk protein allergy in infants and children: A practical guideline of the GI-committee of ESPGHAN. JPEG. 2012.
6. Brasil, Ministério da Saúde. Fórmulas Nutricionais para crianças com alergia à proteína do leite de vaca. 2014. Acesso em: www.saude.gov.br/conitec
7. Brasil, Ministério da Saúde. Relatório de recomendação: Fórmulas Nutricionais para crianças com alergia à proteína do leite de vaca. 2017. Acesso em: www.saude.gov.br/conitec
8. Vandenplas, Y. Prevention and management of cow milk allergy in non-exclusively breastfed infants. Nutrients 2017, 9, 731.
9. Mazigh S, Yahiaoui S, Ben Rabeh R, Fetni I, Sammoud A. Diagnosis and management of cow's protein milk allergy in infant. Tunis Med 2015; 93: 205-211.
10. Dupont C, Soulaines P, Lapillonne A, et al. Atopy patch test for early diagnosis of cow's milk allergy in preterm infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;50:463–4
11. Sociedade Brasileira de Pediatria, Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia.Consenso Brasileiro Sobre Alergia Alimentar: 2007. Rev Bras Alerg Imunopatol. 2008; 31(2).
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Dez passos para uma alimentação saudável: guia alimentar para crianças menores de dois anos: um guia para o profissional da saúde na atenção básica. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010.

Núcleo de Apoio Técnico do Poder Judiciário – *NAT-Jus/SC*
Portaria nº 643, de 12/07/2017
Convênio JF/SES/SC nº 04/2017