



NOTA TÉCNICA NÚMERO 162

Solicitante: Juiz Dr. Francisco Eduardo Fontenele Batista da 15ª Vara da Fazenda Pública da Comarca de Fortaleza

Número do processo:
0161335-56.2018.8.06.0001

Data: 19/09/2018

Medicamento	x
Material	x
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	02
2. Considerações teóricas-----	2-4
3. Eficácia do medicamento-----	5-6
4. Evidências científicas-----	6-13
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	13-14
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	14
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	14
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	15
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	15-17
10. Custo da medicação-----	17
11. Conclusões-----	18-22
12. Referências-----	23-24



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Trata-se do paciente F.I.G.dos Santos, DN: 17/04/2001(17 anos) residente em Fortaleza com diagnóstico de doença inflamatória intestinal (D. de Crohn), desnutrição grave (IMC=14,7Kg/m²) além de tuberculose pulmonar em tratamento com esquema RIPE.

Consta no relatório médico CID 10 50.9 = neoplasia maligna da mama mas acredito tratar-se de equívoco.

Segundo parecer nutricional (em anexo) da nutricionista clínica Thycianne Cordeiro e da médica pediatra(em anexo) Nicole de Oliveira Bezerra do Hospital Infantil Albert Sabin o paciente apresenta doença inflamatória intestinal(D. Crohn) além de tuberculose pulmonar em tratamento e desnutrição grave necessitando o suplemento alimentar Modulen IBD[®]

2) Considerações teóricas

A doença de Crohn é uma inflamação crônica do trato gastrointestinal (TGI) incurável, que pode ocorrer em qualquer idade e em qualquer lugar da boca ao ânus. Os sintomas comuns dessa condição incluem dor abdominal, diarreia e perda de peso. Quando os pacientes com doença de Crohn apresentam sintomas, ela é caracterizada como doença "ativa". Quando os sintomas cessam, é chamado de "remissão". A diferenciação entre doença ativa e em remissão pode ser feita com base no Índice de Harvey-Bradshaw (IHB),mais



TJCE
Tribunal de Justiça
do Estado do Ceará



NAT-JUS
Núcleo de Apoio
Técnico ao Judiciário

simples e que tem boa correlação com o índice de Atividade da DC(IADC) considerado padrão-ouro para a caracterização dos estágios da doença. Não há descrição sobre as variáveis de bem-estar geral, dor abdominal, número de evacuações líquidas por dia, massa abdominal ou complicações em relação ao paciente nos relatórios médicos.

A nutrição enteral é um meio de alimentação em que a ingestão calórica diária de uma pessoa é administrada por meio de uma dieta líquida usando o trato gastrointestinal. Nutrição enteral pode ser administrada por via oral ou por alimentação por sonda, onde um tubo é inserido através do nariz ou do abdome no estômago para alimentação líquida. Nutrição enteral é uma forma de terapia nutricional para pacientes com doença de Crohn. O mecanismo pelo qual a nutrição enteral pode influenciar a inflamação é desconhecido e está sendo estudado. A nutrição enteral pode ser classificada como elementar (monoméricas) e não elementar (semi-elementares ou oligoméricas e poliméricas). Dietas elementares são compostas de aminoácidos, gorduras, açúcares, vitaminas e minerais. Dietas elementares são facilmente absorvidas e digeridas. As dietas não elementares baseiam-se em oligopeptídeos (compostos orgânicos compostos por 2 a 20 aminoácidos) ou fontes proteicas completas. Dietas não-elementares são melhores para pessoas que podem digerir e absorver nutrientes sem dificuldade.

A **nutrição enteral exclusiva (EEN)** pode ser fornecida como uma alimentação polimérica (como Modulen®, Nestle) ou elementar (como Elemental O28®, Nutricia). Polimérico ou elementar refere-se à fonte de proteína na alimentação. Não há diferença na eficácia entre os regimes polimérico e elementar para a indução da remissão na **Doença de Crohn (CD)** (*odds ratio 1,10, IC 95% 0,69e1,75%*). A comparação direta das taxas de remissão clínica por ensaio clínico randomizado (ECR) foi realizada em pacientes adultos (59% poliméricos, 80% elementares) e pediátricos (82% poliméricos, 69%



elementares), sem diferenças estatísticas relatadas. Por várias razões (incluindo dados de eficácia semelhantes) os regimes de alimentação polimérica são mais comumente usados do que as formulações elementares, a pesquisa internacional mais recente indicou que > 90% dos centros usaram uma alimentação polimérica. As formulações poliméricas são relativamente saborosas e têm um custo menor em comparação às formulações elementares. Existe uma grande variação na prática em relação à adição de aromatizantes aos alimentos e leniência em relação a uma pequena proporção de dieta normal além da EEN. Orientações sobre isso são claras e recomendam que **os alimentos devem ser exclusivos com total eliminação da dieta normal**, porém a adição de aromas, doces sem açúcar/goma de mascar são amplamente utilizados. **A nutrição enteral parcial (PEN)** não é recomendada para a indução da remissão na CD; o maior estudo até o momento demonstrou que pacientes pediátricos tratados com **nutrição enteral exclusiva (EEN)** alcançaram remissão em 42% em comparação àqueles tratados com **nutrição enteral parcial (PEN)** que atingiram a remissão em apenas 15% . Em um estudo com 90 crianças, *Lee et al.* demonstraram remissão clínica em 64% dos pacientes tratados com PEN, em comparação com 88% tratados com EEN e 84% tratados com anti-TNF.

3) Eficácia do medicamento



Segundo site *Nestlé Health Science*, Modulen® é um alimento para suplementação nutricional (nutrição enteral ou oral), para manutenção e recuperação do estado nutricional.

Modulen® IBD é uma fórmula em pó nutricionalmente completa, com ótimo sabor, projetada para pessoas com doença de Crohn. A proteína do leite foi especialmente processada para reter o TGF- β 2. Para uso de alimentação oral e por sonda. Este produto é adequado apenas para indivíduos com mais de 3 anos de idade.

Modulen®IBD é um suplemento nutricional completo altamente especializado para pacientes com Doença de Crohn, possui ação anti-inflamatória e é formulado para pacientes que necessitam de uma nutrição com TGF β - 2.

Tem indicação para o controle nutricional da Doença de Crohn:

- Durante a fase ativa
- Durante a fase de remissão
- Fornecer suporte nutricional para integridade da mucosa
- Melhorando o estado nutricional
- Promover o crescimento linear

O Modulen IBD é uma formulação única em pó, com proteínas totais, para o manejo dietético da fase ativa da doença de Crohn a ser usada como única fonte de nutrição e suporte nutricional durante a fase de remissão. É 100% à base de caseína, suplementado com níveis ótimos de lipídios e carboidratos com um baixo nível de osmolalidade para boa tolerância e bom gosto. O Modulen IBD® demonstrou em vários estudos clínicos reduzir a inflamação no intestino e promover a cicatrização da mucosa intestinal. É adequado por via oral com sabor neutro ou para administração através de um tubo de alimentação(SNE).



Modulen® IBD possui os seguintes ingredientes:

XAROPE DE MILHO, CASEINA (DO LEITE), AÇÚCAR (SACAROSE), LEITE GORDURA, TRIGLICERÍDEOS DE CADEIA MÉDIA, ÓLEO DE MILHO, LECITINA DE SOJA, VITAMINAS E MINERAIS: CITRATO DE POTÁSSIO, FOSFATO DE CÁLCIO, CITRATO DE SÓDIO, CARBONATO DE CÁLCIO, CLORETO DE MAGNÉSIO, HIDRÓXIDO DE POTÁSSIO CLORETO, ASCORBATO DE SÓDIO, BITARTARATO DE COLINA, SULFATO FERROSO, DE DL-ALFA, ACETATO DE TOCOFERILO, SULFATO DE ZINCO, ÓXIDO DE MAGNÉSIO, NICOTINAMIDA, PANTOTENATO DE CÁLCIO, SULFATO DE MANGANÊS, CLORIDRATO DE PIRIDOXINA, CLORIDRATO DE TIAMINA, SULFATO DE COBRE, ACETATO DE RETINOL, RIBOFLAVINA, ÁCIDO FÓLICO, MOLIBDATO DE SÓDIO IODIDE DE POTÁSSIO, CLORETO DE CRÓNIO, PHYLLOQUINONE, SELENADO DE SÓDIO, BIOTINA, COLECALCIFEROL, CIANOCOBALAMINA.

4) Evidências científicas

Em uma meta-análise da Cochrane de seis *trials*, incluindo 192 pacientes no grupo **nutrição enteral(NE)** e 160 pacientes no grupo de esteróides, concluiu-se que a NE pode induzir a remissão da doença de Crohn ativa. No entanto, este efeito foi considerado inferior aos esteróides. Acredita-se ainda que a eficácia da NE diverge entre adultos e crianças; Dois ensaios pediátricos com um total de 58 pacientes e uma meta-análise anterior com 147 crianças demonstraram que NE é igual em eficácia à esteróides na indução da remissão na doença de Crohn pediátrica. Além disso, nenhuma diferença na eficácia da nutrição elementar e nutrição não elementar pode ser encontrada com base em 10 estudos, incluindo 344



pacientes.

Uma revisão recente de *Akobeng e Thomas* (2007) mostrou que NE suplementar pode ser eficaz para a manutenção da remissão na doença de Crohn. Os dados são baseados em dois ensaios clínicos randomizados recentes, no entanto, os tamanhos das amostras são muito pequenas para fornecer poder estatístico.

Em revisão da Cochrane(2018) *Neeraj Narula et al* encontraram vinte e sete estudos (1.011 participantes) que preencheram os critérios de pesquisa em avaliar a eficácia e segurança da NE exclusiva como terapia primária para induzir a remissão na DC e examinar a importância de composição de fórmula em eficácia.

Onze desses estudos, que incluíram 378 pacientes, compararam dietas elementares com não elementares na produção de remissão na doença de Crohn. Oito estudos, que incluíram 352 pacientes, investigaram a nutrição enteral em comparação com a terapia com esteróides na indução da remissão na doença de Crohn. Os pesquisadores pesquisaram a literatura médica extensivamente até 5 de julho de 2017. Exemplos de baixa qualidade sugerem que os esteróides podem ser mais eficazes do que a nutrição enteral para indução de remissão em adultos com doença de Crohn ativa. Evidência de qualidade muito baixa também sugere que a nutrição enteral pode ser mais eficaz do que os esteróides para indução de remissão em crianças com doença de Crohn ativa. Não houve diferença nas taxas de remissão entre as dietas elementares e não elementares. Um aumento nos efeitos colaterais não foi observado nas dietas elementares em comparação com as dietas não elementares, nem na nutrição enteral em comparação com os esteróides. Efeitos colaterais comuns com nutrição enteral incluem vômitos, diarreia, azia e flatulência. Efeitos colaterais comuns associados ao



uso de esteróides incluíam acne, fácies “de lua”, fraqueza muscular, hiperglicemia e hipoglicemia. Pacientes em nutrição enteral foram mais propensos a abandonar o estudo devido a efeitos colaterais do que aqueles em uso de esteróides. A razão mais comum para a retirada do estudo foi a incapacidade de tolerar o sabor da dieta nutricional enteral. A nutrição enteral deve ser considerada em pacientes pediátricos com doença de Crohn ou em pacientes adultos que podem estar em conformidade com a alimentação por sonda nasogástrica ou perceber que as formulações são palatáveis, ou quando os efeitos colaterais dos esteróides não são tolerados ou melhor evitados. Segundo os autores, mais pesquisas são necessárias para confirmar a superioridade dos corticosteróides sobre EN em adultos. Mais pesquisas são necessárias para confirmar o benefício da NE em crianças. Mais esforços da indústria devem ser tomados para desenvolver formulações poliméricas saborosas que possam ser administradas sem o uso de sonda nasogástrica, pois isso pode levar ao aumento da adesão do paciente a essa terapia.

Anthony K Akobeng et al em Revisão da Cochrane(2018) cujos principais objetivos foram avaliar a eficácia e segurança da nutrição enteral para a manutenção da remissão da DC além de avaliar o impacto da composição da fórmula na eficácia. Foram incluídos quatro estudos com 262 participantes adultos com doença de Crohn em remissão. Um estudo (33 participantes) comparou uma dieta elementar à uma dieta não-elementar (polimérica). Um estudo (51 participantes) comparou uma dieta elementar a uma dieta normal (sem suplementos). Um estudo (95 participantes) comparou uma dieta elementar com 6-mercaptopurina ou um grupo controle sem tratamento. Um estudo (83 participantes) comparou dieta polimérica elementar à mesalamina. Os pesquisadores revisaram



extensivamente a literatura médica até 27 de julho de 2018. O estudo comparando uma dieta elementar com uma dieta polimérica não encontrou diferença nas taxas de remissão aos 12 meses. Seis participantes da dieta elementar não foram capazes de tolerar a fórmula nutricional enteral por causa do sabor ou cheiro e foram retirados do estudo. Participantes que receberam metade de suas necessidades diárias de calorias como dieta elementar e a metade restante por dieta normal teve um menor chance de recidiva aos 12 meses em relação aos participantes que receberam dieta livre. Nenhum efeito colateral foi relatado neste estudo. O estudo comparando uma dieta elementar com a 6-mercaptopurina não mostrou qualquer diferença nas taxas de recaída em 12 meses. Não houve diferença nas taxas de efeitos colaterais. O único efeito colateral relatado no grupo de dieta elementar foi uma intervenção cirúrgica devido ao agravamento da doença de Crohn. Os efeitos colaterais no grupo 6-mercaptopurina incluíram lesão hepática em dois participantes, perda de cabelo em um participante e cirurgia para tratar um abscesso em um participante. O estudo comparando uma dieta polimérica à mesalamina não encontrou diferenças nas taxas de recaída em seis meses. Dois participantes do grupo de dieta polimérica apresentaram náusea e quatro tiveram diarreia. Não está claro se algum participante do grupo mesalamina teve efeitos colaterais. Nenhum efeito colateral grave foi relatado em nenhum dos estudos. **Os resultados para os desfechos avaliados nesta revisão são incertos e não podem ser tiradas conclusões definitivas quanto à eficácia e segurança da nutrição enteral para manutenção da remissão na doença de Crohn.** Mais pesquisas são necessárias para determinar a eficácia e segurança do uso de nutrição enteral como terapia de manutenção na doença de Crohn. Atualmente, existem quatro estudos em andamento



(estimativa de inscrição de 280 participantes) e há previsão de atualização quando os resultados desses estudos estiverem disponíveis.

Segundo *James J. Ashton et al* em revisão publicada na *Clinical Nutrition* a **nutrição enteral exclusiva (EEN)** é a terapia de primeira linha para a doença de Crohn pediátrica, proporcionando alimentação nutricional completa, ao mesmo tempo que induz remissão em até 80% dos casos. O efeito da EEN na função imune intestinal sistêmica/local e subsequente inflamação (incluindo a permeabilidade da barreira, efeitos antiinflamatórios diretos e vias de sinalização de citocinas), juntamente com mudanças no microbioma estão se tornando mais claros; no entanto, o mecanismo exato para indução da remissão na doença de Crohn permanece **incerto**. A evidência de eficácia na doença de Crohn pediátrica é forte, com populações adultas selecionadas se beneficiando também da EEN. **Contudo, apesar das recomendações de todas as principais sociedades (ECCO, ESPGHAN, NASPGHAN e ESPEN) o uso da EEN como primeira linha é variado e a Europa, Australásia e Canadá mostram um uso significativamente mais rotineiro do que outras partes da América do Norte.** O crescimento e estado nutricional são significativamente melhorados com EEN em comparação com corticosteróides, mas os resultados a longo prazo são escassos.

Segundo a **Diretriz Nutrição clínica na doença inflamatória intestinal da ESPEN (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) de 2017:**

A desnutrição é altamente prevalente na DII e especialmente na doença de Crohn. Maior necessidade de energia e proteína são observados em alguns pacientes. No entanto, as dietas de exclusão geralmente não são recomendadas e há pouca evidência para sustentar qualquer fórmula específica quando os regimes nutricionais são construídos.



Segundo a Diretriz Européia são Recomendações dietéticas na doença ativa para os pacientes com Doença Inflamatória Intestinal:

Não existe uma “dieta IBD” que possa ser geralmente recomendada para promover remissão em pacientes com DII com doença ativa.

Grau de recomendação GPP=Good practice points. Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline development group e forte consenso (96% de concordância)

A Nutrição Enteral exclusiva é eficaz e é recomendada como a primeira linha de tratamento para induzir a remissão em crianças e adolescentes com DC ativa aguda.

Grau de recomendação B e Forte consenso (92% de concordância)

O padrão Nutrição Enteral (polimérico, moderado teor de gordura, sem suplementos específicos) pode ser empregado para terapia nutricional primária e de suporte em DII ativa.

Grau de recomendação O e forte consenso (96% de concordância)

Formulações ou substratos específicos (por exemplo, glutamina, ácidos graxos ômega-3) não são recomendados no uso de Nutrição Enteral ou Parenteral em pacientes com DII.

Grau de recomendação B e Forte consenso (96% de concordância)

Comentário:

“Ultimamente, há interesse em carboidratos específicos, paleolíticos, sem glúten, com baixo teor de FODMAP, enriquecidos com PUFA-3 e outras dietas na DII ativa. No entanto, dados de ECRs sobre os efeitos de dietas experimentais na inflamação intestinal ou na indução de remissão ainda estão faltando neste momento. Um RCT adequado de fruto-oligosacarídeos



(FOS) não demonstrou benefício clínico em pacientes com DC ativa. **Portanto, nenhuma “dieta IBD oral” pode ser geralmente recomendada para promover remissão em pacientes com DII com doença ativa. Esta recomendação não antecipa as necessidades de todos os pacientes com DII em receber uma abordagem individual (nutricional) baseada em sua situação pessoal específica, preferencialmente com a participação ativa de um nutricionista dedicado como parte da abordagem multidisciplinar. É importante que cada paciente com DII com doença ativa deva ser submetido a triagem de desnutrição e aconselhamento nutricional no caso de desnutrição.** Sabe-se que aproximadamente 75% dos pacientes com DC hospitalizados sofrem de desnutrição e 33% têm IMC <20 kg / m², como o caso em questão. É necessário ainda um rastreamento de deficiências nutricionais em pacientes com doença crônica. A nutrição enteral (EN), como forma exclusiva de nutrição (EEN), tem gerado interesse por mais de 30 anos como modalidade de tratamento da DII ativa, pois supõe-se promover a cicatrização da mucosa no trato gastrointestinal, alterando favoravelmente a microbiota intestinal, reduzindo permeabilidade, aumentando a defesa e adaptação das barreiras e promovendo a redução de citocinas pró-inflamatórias. Em um estudo aberto com 37 crianças portadoras de Doença de Crohn (CD) foi demonstrado que a cicatrização da mucosa foi significativamente maior no grupo polimérico (74%; IC95% 51% e 89%) do que o grupo corticosteroíde (33%; IC95% 16% e 57% , P <0,05). Em geral, os estudos não conseguiram demonstrar diferenças nas taxas de remissão entre nutrição enteral Polimérica e Elementar. Nutrição enteral em uma forma suplementar como nutrição enteral parcial (PEN) induziu remissão em 47 crianças e adultos jovens, enquanto que este efeito não foi encontrado em um estudo RCT prévio em 50 crianças com Doença de Crohn. **Devido às fortes preocupações com o uso de corticosteroides e**



visando o crescimento ideal em crianças, a Nutrição Enteral é frequentemente terapia de primeira linha para pacientes pediátricos com DC ativa. Embora a EEN como terapia primária em adultos com DC tenha sido repetidamente considerada eficaz, os dados não são robustos. Surgiram resultados opostos em relação à quantidade e natureza da gordura nas fórmulas entéricas e à questão da EN polimérica versus elementar em ECRs de adultos com DC ativa. Meta-análises não suportam o uso de NE como tratamento primário para exacerbações agudas de DC em adultos. Convicção clínica irregular e os dados, que parecem melhores do que o esperado com o placebo, garantem a continuidade da controvérsia sobre seu papel em adultos.”

5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O tratamento da Doença de Crohn envolve a combinação de medicamentos e procedimentos cirúrgicos, necessários para tratar obstruções, complicações infecciosas e/ou rejeições ao tratamento medicamentoso. A melhor decisão será definida, após análise médica especializada, de acordo com a localização da doença, o grau de atividade e as possíveis complicações, de forma individualizada e com base na resposta sintomática e tolerância ao tratamento. O objetivo é induzir a remissão clínica e a prevenção de recorrências da doença. Atualmente, o SUS oferece os medicamentos abaixo para o tratamento da doença de Crohn:

- Sulfassalazina: comprimido de 500 mg
- Mesalazina: comprimido de 400, 500 e 800 mg
- Hidrocortisona: solução injetável de 100 e 500 mg
- Prednisona: comprimido de 5 e 20 mg
- Metilprednisolona: solução injetável 500 mg
- Metronidazol: comprimido de 250 e 400 mg



TJCE

*Tribunal de Justiça
do Estado do Ceará*



NAT-JUS

Núcleo de Apoio
Técnico ao Judiciário

- Ciprofloxacino: comprimido de 500 mg
- Azatioprina: comprimido de 50 mg
- Metotrexato: solução injetável de 50 mg
- Ciclosporina: ampola de 50 mg/mL
- Infliximabe: frasco-ampola com 100 mg
- Adalimumabe: seringas pré-preenchidas com 40 mg
- Alopurinol: comprimidos de 100 e 300 mg

O Ministério da Saúde incorporou em 2017 o medicamento Certolizumabe Pegol para tratamento da Doença de Crohn, no nível moderado a grave, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS).

6) Sobre a liberação pela ANVISA

Modulen[®], alimento para suplementação de nutrição enteral ou oral da Nestlé Brasil Ltda tem Registro na ANVISA número 400761778.

7) Sobre a incorporação pela CONITEC

Não há no momento, proposta de incorporação do Modulen IBD[®] para a Doença de Crohn pela CONITEC.

8) Do fornecimento da medicação pelo SUS

O suplemento Modulen IBD[®] não é disponibilizado pelo SUS.

9) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



A Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral e a Associação Brasileira de Nutrologia publicaram em 2011 uma Diretriz sobre Terapia Nutricional na Doença de Crohn(DC):

Terapia Nutricional Enteral (TNE)

Estudos avaliaram e compararam a eficácia de fórmulas à base de aminoácidos livres, peptídeos ou proteína intacta na DC ativa. Nenhuma diferença em relação às fórmulas padrão foi encontrada(A), como também não foi demonstrado o benefício de fórmulas enterais modificadas (modificação do teor lipídico, inclusão de glutamina, ácido graxo ômega 3 e TGF- β), não recomendando o seu uso(D). Não é observada diferença estatística significativa entre o uso de dieta enteral com fórmula elementar ou polimérica em pacientes com DC em fase aguda(A). Fórmulas com proteína intacta e acrescidas de glutamina não demonstraram superioridade com relação à fórmula padrão em DC ativa, do ponto de vista clínico e nutricional(A). Fórmulas enterais suplementadas com o fator β 2 de crescimento transformador (TGF- β 2) foram avaliadas, encontrando redução da inflamação da mucosa, redução de citocinas pró-inflamatórias no íleo e cólon e aumento do TGF- β 2 m-RNA. Entretanto, as vantagens clínicas destas formulações modificadas permanecem não comprovadas, com ausência de estudos clínicos adequados(B). Tratamento com ácido graxo ômega 3 não foi efetivo para prevenção de recaídas na DC. Apesar de ser uma promessa como terapia na doença inflamatória intestinal, há necessidade de mais estudos clínicos randomizados e controlados(A)(D).

Recomendações



- As fórmulas com aminoácidos livres ou peptídeos não são recomendadas no tratamento da DC;
- O benefício de fórmulas especializadas (modificação do teor lipídico, inclusão de glutamina, ácido graxo ômega 3 e TGF- β) não está claro no tratamento da DC.

Grau de recomendação e força de evidência:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

Há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn do Ministério da Saúde de 2017 que contempla sobre pacientes pediátricos:

“O uso de ciprofloxacino não é aconselhável em caso de crianças e adolescentes, devido ao risco de problemas osteoarticulares. Há alternativas eficazes. O tratamento da DC em crianças tende a ser mais agressivo com imunomoduladores, como a azatioprina, em fases mais precoces, evitando-se o emprego prolongado de corticosteroide. O crescimento e o desenvolvimento puberal devem ser monitorizados. Caso haja retardo, fatores relacionados a seu desencadeamento devem ser avaliados. As causas mais frequentes incluem redução na ingestão alimentar, perdas intestinais, inflamação e uso de corticosteroide. Crianças com DC apresentam essas complicações com maior frequência do que as com retocolite ulcerativa. No caso de doença em atividade leve, pode ser considerada terapia nutricional com dieta polimérica. Caso haja indicação de terapia com anti-fator de necrose tumoral



(anti-TNF), o infliximabe e o adalimumab, estão aprovados a partir de 6 anos de idade. A posologia de adalimumabe para crianças é a mesma preconizada para adultos, exceto para crianças com menos de 40 kg de peso. Recém-nascidos filhos de mães que usaram terapia anti-TNF durante a gravidez não devem receber vacina com agentes vivos (e.g, BCG, rotavírus, ou pólio oral) durante os primeiros 6 meses de vida.”

10) Custo da medicação

	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
	R\$ 477,06	R\$	R\$	R\$ 5.247,00	R\$
Modulen IBD 01 LATA=400g	PF: Preço de fábrica PMC: preço máximo ao consumidor PMG: preço máximo ao governo				

11) Conclusões

Sobre os questionamentos de V.Exa:

- a) Quais as benesses o suplemento alimentar pleiteado poderá proporcionar ao autor?



O paciente apresenta uma situação de risco nutricional, pois além da doença inflamatória intestinal com possíveis perdas aumentadas (pela diarreia, vômito, fístulas e sinais de má absorção da Doença de Crohn) ele apresenta ainda necessidade aumentada pelo estresse metabólico da patologia infecciosa em tratamento (tuberculose pulmonar).

Dentre as indicações de terapia nutricional enteral no paciente em questão encontra-se:

- Distúrbio da digestão e absorção (Doença de Crohn)
- Aumento das necessidades nutricionais e perdas (Tb pulmonar)
- Desnutrição crônica

A terapia nutricional enteral é um tratamento efetivo, de baixo risco e poupador de esteroides para indução de remissão em Doença de Crohn pediátrica. A modulação da microbiota intestinal, os efeitos antiinflamatórios diretos do intestino e as alterações imunes sistêmicas atuam para induzir a remissão na DC recém-diagnosticada e recaída.

b) A alimentação requerida é fornecida pelo SUS?

O Modulen IBD® **não** é fornecido pelo SUS.

c) Existem estudos que comprovam a eficácia da referida alimentação diante da moléstia que acomete o promovente?

Sim (vide tópicos 03 e 04)

d) Existem fórmulas fornecidas pelo SUS que poderiam substituir o suplemento MODULEN®, no caso do autor? (há possibilidade de apresentar, em caso positivo, comparativo de preços?)

Sim. As dietas enterais artesanais porém existem limitações para o caso em questão:

Segundo **Patrícia Zamberlan e cols. em Nutrição enteral em Pediatria:**



As dietas enterais artesanais são aquelas preparadas à base de alimentos *in natura*, produtos alimentícios (que passaram por algum processo de industrialização) e/ou módulos de nutrientes (fornecem um tipo específico de nutriente), liquidificadas em cozinha doméstica ou hospitalar. **Normalmente tendem a ser usadas em situações em que o trato gastrointestinal se encontra com capacidade normal de digestão e absorção(o que não é o caso do paciente em questão)**, já que para seu preparo são utilizados alimentos *in natura*, ou seja, nutrientes na sua forma intacta: carboidratos provenientes de batata, mandioca, inhame, arroz, creme de arroz e amido de milho; proteínas derivadas do leite, ovo e carnes; e gorduras à base de óleos vegetais. Embora, aparentemente, seu menor custo seja uma vantagem; apresentam inúmeras desvantagens, já comprovadas por alguns estudos:

- **Instabilidade bromatológica** - como variam com relação aos procedimentos e técnicas adotados para o preparo e quanto à forma com que os nutrientes são empregados, considera-se que tenham uma composição "estimada". Vários estudos mostram que a densidade calórica e o conteúdo de nutrientes são bastante variáveis.
- **Dificuldade de elaborar dietas com algum grau de especialização** - em situações clínicas e metabólicas especiais, em que o paciente pode necessitar de nutrientes específicos ou sonda na posição pós-pilórica;
- **Dificuldade no manejo da viscosidade e fluidez** - os carboidratos utilizados neste tipo de formulação têm alto poder sobre a viscosidade, o que pode impedir o adequado gotejamento da preparação, bem como obstruir o calibre da sonda.



- **Instabilidade microbiológica** - maior risco de contaminação bacteriana, uma vez que sofrem maior manipulação no preparo
- **Fornecimento inadequado de micronutrientes** - normalmente, o fornecimento de vitaminas e minerais é insuficiente nestas formulações, principalmente o fornecimento de oligoelementos e nutrientes condicionalmente essenciais (taurina e carnitina), já que há uma dificuldade de suplementação com produtos alimentícios e/ou módulos de nutrientes. Mitne e cols. verificaram uma tendência ao fornecimento exagerado de macronutrientes e subfornecimento de micronutrientes
- **Desconhecimento da osmolalidade** - a determinação da osmolalidade em formulações artesanais raramente é feita, em função de custo e disponibilidade de equipamentos. No duodeno, formulações muito concentradas podem provocar diarreia grave e desidratação.

Apesar das desvantagens acima descritas, as dietas enterais artesanais são muito utilizadas por razões culturais e, principalmente, econômicas. O custo quase sempre elevado das dietas enterais industrializadas e o reduzido orçamento dos hospitais exigem dos nutricionistas a opção pela alternativa artesanal e um exercício das técnicas dietéticas, na tentativa de adequar as formulações e, conseqüentemente, melhor atender às demandas nutricionais dos pacientes.

O paciente em questão tem necessidades específicas em receber uma abordagem nutricional individual baseada em sua situação clínica específica (Doença inflamatória intestinal, Desnutrição grave e Tuberculose pulmonar) preferencialmente com a participação ativa de um nutricionista como parte da abordagem multidisciplinar, sendo recomendado um suporte enteral específico (Modulen IBD®)

e) A alimentação demandada é contra-indicada para o caso da parte autora?



Não há contra-indicação do uso do Modulen® no caso.

f) Referida fórmula é aprovada pela ANVISA ?

Sim (vide tópico 06).

g) O suplemento é produzido/fornecido por empresa sediada no País ou depende de importação?

O Modulen® é fornecido no Brasil pela Nestlé Brasil Ltda através da Nestlé Health Science S.A do grupo Société des Produits Nestlé S.A. com sede na Su  a.

h) Qual o prazo necessário para o fornecimento em situa  es análogas   do presente feito?

O suplemento Modulen IBD® encontra-se disponível em Fortaleza através de lojas especializadas , de forma online,e consta nas principais distribuidoras de medicamentos do Estado sendo seu fornecimento disponível de forma imediata.

O prazo de compra e aquisi  o dependerá do orçamento e processo de compra do órgão responsável pelo processo:

No estado do CE: COASF - Coordenadoria de Assistência Farmac  utica)

Na prefeitura de Fortaleza: CELAF - Célula de Assistência Farmac  utica do Município)

i) Existe alguma outra observa  o a ser feita especificamente em rela  o ao presente caso?

Desnutri  o documentada em pacientes com Doença Inflamatória Intestinal como no paciente em questão com Doença de Crohn deve ser tratada apropriadamente, pois caso não seja, piora o prognóstico, as taxas de complica  o, mortalidade e qualidade de vida (*ESPEN Guidelines 2017*). No caso específico há



necessidade de suplementação nutricional adequada com Modulen IBD® pela gravidade do caso e sérias co-morbidades associadas.

Embora o mecanismo exato para indução da remissão na doença de Crohn permaneça incerto há evidências de eficácia do uso da **nutrição enteral exclusiva (EEN)** na doença de Crohn pediátrica e recomendações de todas as principais sociedades (ECCO, ESPGHAN, NASPGHAN e ESPEN) sobre o uso da EEN como primeira linha na Doença de Crohn.

- j) Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora citada, que o suplemento prescrito e requerido judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade?

Sim.

O paciente F.I.G.dos Santos, 17 anos, com diagnóstico de doença inflamatória intestinal (D. de Crohn), desnutrição grave (IMC=14,7Kg/m²) além de tuberculose pulmonar em tratamento com esquema RIPE convém receber suplementação nutricional **específica** pela **singularidade e gravidade do caso**, o suplemento alimentar Modulen IBD® tem indicação clínica com evidências científicas para o caso em questão.

12) Referências

Narula N, Dhillon A, Zhang D, Sherlock ME, Tondeur M, Zachos M. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 4. Art. No.: CD000542. DOI:10.1002/14651858.CD000542.pub3.

Akobeng AK, Zhang D, Gordon M, MacDonald JK. Enteral nutrition for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of*



Systematic Reviews 2018, Issue 8. Art. No.: CD005984. DOI: 10.1002/14651858. CD005984.pub3.

MODULEN®. Consulta site ANVISA.

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/alimentos/2500402623800/>

MODULEN®. Consulta site:

<https://www.nestlehealthscience.com/brands/modulen/modulen>

MODULEN IBD®. Consulta site:

<https://www.nestlehealthscience.ca/en/brands/modulen/modulen-ibd>

James J. Ashton, Joan Gavin, R. Mark Beattie. Review: Exclusive enteral nutrition in Crohn's disease: Evidence and practicalities. *Clinical Nutrition* xxx (2018) 1-10. <http://www.elsevier.com/locate/clnu>

Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis* (2014) 8, 1179–1207.

Forbes A, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr* 2017;36(2):321-47.

Patrícia Zamberlan, Paula R. Orlando, Paola Dolce, Artur F. Delgado e Flávio Adolfo Costa Vaz. Nutrição enteral em Pediatria. *Pediatria Moderna* Abr 2002 V.38 N.4

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2014;8(10):1179e207.

Sandhu BK, Fell JM, Beattie RM, Mitton SG, Wilson DC, Jenkins H, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in children in the United Kingdom. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50(Suppl. 1):S1e13.