# Nota Técnica 89634

Data de conclusão: 11/08/2022 16:36:39

## Paciente

**Idade:** 14 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Santa Rosa/RS

## Dados do Advogado do Autor

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Santa Rosa

## Tecnologia 89634

**CID:** K50.0 - Doença de Crohn do intestino delgado

**Diagnóstico:** Doença de Crohn do intestino delgado

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico e laudos de exames complementares.

## Descrição da Tecnologia

**Tipo da Tecnologia:** Produto

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Descrição:** alimento para suplementação de nutrição enteral

**O produto está inserido no SUS?** Não

## Outras Tecnologias Disponíveis

**Tecnologia:** alimento para suplementação de nutrição enteral

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** fórmula nutricionalmente completa sem sacarose, isenta de lactose e glúten, normocalórica, normo ou hiperproteica, com ou sem fibras e com densidade calórica de 1,0 a 1,2 Kcal/ml, ou o suplemento alimentar em pó ou líquido, sem lactose e glúten, hipercalórico para adolescentes e adultos, com ou sem sacarose, ambos disponibilizados pelo Programa de Medicamentos Especiais da Secretaria Estadual de Saúde do estado do Rio Grande do Sul (resolução Nº 216/14 - CIB/RS).

## Custo da Tecnologia

**Tecnologia:** alimento para suplementação de nutrição enteral

**Custo da tecnologia:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## Evidências e resultados esperados

**Tecnologia:** alimento para suplementação de nutrição enteral

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** Os suplementos alimentares na forma de dieta enteral (uso de suplementos por sondas inseridas no sistema digestório ou mesmo como alimentos, via oral) em DC podem ser usados basicamente de duas formas: a dieta enteral exclusiva (que tem como objetivo a remissão inicial da doença sem uso de corticosteróides) e a dieta enteral parcial (uso de suplementos alimentares em conjunto com medicamentos e alimentação com objetivo de diminuir recorrência e melhorar o status nutricional) (2).

Como tratamento adjuvante aos medicamentos, existem algumas evidências de estudos observacionais. Em um estudo retrospectivo com 28 crianças recebendo dieta enteral parcial comparadas a 19 crianças nas quais esta foi interrompida após a remissão, observou-se uma diminuição de recidivas (43 vs. 79%, P=0,02) (3). Cabe ressaltar o caráter observacional e retrospectivo do estudo. Além disso, em função da época que o estudo foi feito, diversas formulações diferentes de dieta enteral foram utilizadas. Outro aspecto importante desse estudo é que a dieta era administrada por sonda nasoentérica durante a noite, com dieta por via oral liberada ao longo do dia.

Um segundo estudo semelhante comparou 57 pacientes pediátricos que mantiveram uso de dieta enteral parcial vs. 44 que consumiram dieta normal. Neste estudo, não foi observada redução de recidivas (36 vs. 48%, P=0,24) (4). Apesar de alguma controvérsia, como demonstrado pelos dois estudos citados, o consenso europeu de DC em pacientes pediátricos recomenda que essa estratégia pode ser uma opção em associação com medicamentos para manter a remissão da doença em pacientes selecionados (2).

Em relação ao uso do suplemento específico que está sendo solicitado (Fórmula nutricional polimérica enriquecida com TGF-Beta, Modulen®) os estudos são ainda mais escassos. Para pacientes com DC em atividade, o uso desse suplemento parece ser comparável ao uso de corticoide para induzir remissão (demonstrado em ensaio clínico randomizado com 37 crianças)

(5). Um segundo estudo retrospectivo que incluiu 35 pacientes pediátricos com DC ativa (16 que utilizaram o suplemento e 19 que não utilizaram, todos tratados também com corticosteroides) foi observada uma resposta mais rápida nos pacientes que utilizaram o suplemento, sem diferença no resultado após 6 meses (6).
Um estudo em pacientes adultos com DC ativa também avaliou os efeitos da suplementação nutricional com e sem TGF-Beta em parâmetros inflamatórios, endoscópicos, histopatológicos e nutricionais (7). Trinta e oito pacientes foram alocados em 3 grupos: grupo 1 (pacientes que receberam apenas orientação nutricional), grupo 2 (orientação nutricional e suplementação nutricional normoprotéica e normocalórica) e grupo 3 (orientação nutricional e suplemento nutricional com TGF-Beta). Avaliação clínica e nutricional, níveis de proteína C reativa (PCR) e avaliação de parâmetros endoscópicos e histológicos na mucosa intestinal foram realizadas antes e após a intervenção nutricional. Após um período médio de acompanhamento de 3 meses, o escore de atividade Clinical Disease Activity Index foi reduzido nos grupos 2 e 3 de maneira semelhante; no grupo 3, uma redução nos níveis de PCR e uma melhora nos achados histológicos foram observados. Entre os pacientes que receberam suplemento nutricional, alguns padrões antropométricos foram melhorados.
Para tratamento de manutenção, um estudo retrospectivo incluiu 28 crianças com DC que receberam este suplemento e foram comparadas com 18 que receberam um suplemento polimérico não enriquecido com TGF-Beta e outras 18 que não receberam nenhum suplemento. Os dois grupos que receberam suplemento tiveram uma diminuição na atividade da doença (avaliada por um escore específico), porém os dois suplementos não demonstraram diferenças entre eles (8). Os autores descrevem que os pacientes que utilizaram Modulen IBD® apresentaram outros benefícios (melhora dos parâmetros da velocidade de sedimentação globular e IMC). Os resultados desse estudo devem ser vistos com extrema cautela, uma vez que se trata de um estudo observacional, retrospectivo, com um número pequeno de pacientes, de diferentes centros e com uso de controles históricos.
Nesse contexto, outro estudo demonstrou resultados semelhantes, com aumento da taxa de remissão em 1 ano quando comparado o uso de Modulen IBD® a nenhum suplemento (60 vs. 15%, P=0,001). Novamente, este estudo deve ser lido com extrema cautela, por se tratar de um estudo retrospectivo, observacional e com tamanho amostral pequeno (n=59) (9). aumento da taxa de resposta da doença e

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** melhora em parâmetros nutricionais, de maneira semelhante à alcançada com suplementos nutricionais disponíveis no SUS.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não avaliada

## Conclusão

**Tecnologia:** alimento para suplementação de nutrição enteral

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:**
É limitada a evidência de que suplementos enriquecidos com TGF-B2 tenham benefícios sobre outros suplementos. Essa estratégia, quando utilizada como terapia de indução, parece acelerar a remissão da doença, porém esta assunção deriva de evidências de qualidade limitada que também demonstram que este achado não se sustenta ao longo do tempo. Ademais, os estudos parecem apontar para uma equivalência com outros suplementos não enriquecidos com TGF-B2.

Dessa forma, uma alternativa seria o uso da fórmula nutricionalmente completa sem sacarose, isenta de lactose e glúten, normocalórica, normo ou hiperproteica, com ou sem fibras e com densidade calórica de 1,0 a 1,2 Kcal/ml, ou do suplemento alimentar em pó ou líquido, sem lactose e glúten, hipercalórico para adolescentes e adultos, com ou sem sacarose, ambos disponibilizados pelo Programa de Medicamentos Especiais da Secretaria Estadual de Saúde do estado do Rio Grande do Sul (resolução Nº 216/14 - CIB/RS).

**Há evidências científicas?** Sim

**Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?** Não

**Referências bibliográficas:** 1 - Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria_Conjunta_14_PCDT_Doenca_de_Crohn_28_11_2017.pdf
2 - Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, Amil Dias J, Barabino A, Braegger CP, Bronsky J, Buderus S, Martín-de-Carpi J, De Ridder L, Fagerberg UL, Hugot JP, Kierkus J, Kolacek S, Koletzko S, Lionetti P, Miele E, Navas López VM, Paerregaard A, Russell RK, Serban DE, Shaoul R, Van Rheenen P, Veereman G, Weiss B, Wilson D, Dignass A, Eliakim A, Winter H, Turner D; European Crohn's and Colitis Organisation; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. J Crohns Colitis 2014, 8(10):1179-207.
3 - Wilschanski M, Sherman P, Pencharz P, Davis L, Corey M, Griffiths A. Supplementary enteral nutrition maintains remission in paediatric Crohn's disease M. Gut 1996, 38(4):543-8.
4 - Gavin J, Ashton JJ, Heather N, Marino LV, Beattie RM. Enteral feeding therapy for newly diagnosed pediatric Crohn's disease: a double-blind randomized controlled trial with two years follow-up. Inflamm Bowel Dis 2012, 18(2):246-53.
5 - Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M, Paganelli M, Labalestra V, Uccini S, Russo PM, Cucchiara S. Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open-label trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2006, 4(6):744-53.
6 - Agin M, Yucel A, Gumus M, Yuksekkaya 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, 55(10).
7 - Ferreira TMR, Albuquerque A, Cancela Penna FG, Macedo Rosa R, Correia MITD, Barbosa AJA, Salles Cunha A, Ferrari MLA. Effect of Oral Nutrition Supplements and TGF-β2 on Nutrition and Inflammatory Patterns in Patients With Active Crohn's Disease. Nutr Clin Pract. 2020 Oct;35(5):885-893.
8 - Hartman C, Berkowitz D, Weiss B, Shaoul R, Levine A, Adiv OE, Shapira R, Fradkin A, Wilschanski M, Tamir 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(7):503-7.
9 - Duncan H, Buchanan E, Cardigan T, Garrick V, Curtis L, McGrogan P, Barclay A, Russell RK. A retrospective study showing maintenance treatment options for paediatric CD in the first year following diagnosis after induction of remission with EEN: supplemental enteral nutrition is better than nothing! BMC Gastroenterol. 2014 Mar 20;14:50.

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** A parte autora apresenta laudo médico informando ser portadora de doença de Crohn, com diagnóstico em maio de 2021. Em decorrência da doença, apresenta diarreia crônica, perda de peso e desnutrição. Iniciou tratamento com azatioprina e corticosteróide, sem resolução completa dos sintomas. Neste contexto, pleiteia o tratamento com fórmula nutricional de 1 kcal/ml enriquecida com TGF-Beta.
A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal de origem não conhecida e caracterizada pelo acometimento focal, assimétrico e transmural de qualquer porção do tubo digestivo, da boca ao ânus. Apresenta-se sob três formas principais: inflamatória, fistulosa e fibroestenosante. Os segmentos do tubo digestivo mais acometidos são íleo, cólon e região perianal. A prevalência e a incidência em países desenvolvidos situam-se em torno de 5:100.000 e 50:100.000 respectivamente. A DC clínica ou cirurgicamente incurável, e sua história natural é marcada por ativações e remissões (1).
O tratamento clínico é feito com aminossalicilatos, corticosteróides, antibióticos e imunossupressores, e objetiva a indução da remissão clínica, melhora da qualidade de vida e, após, manutenção da remissão. O tratamento da DC é definido segundo a localização da doença, o grau de atividade e as complicações. As opções são individualizadas de acordo com a resposta sintomática e a tolerância ao tratamento. Sulfassalazina, mesalazina e antibióticos não têm ação uniforme ao longo do trato gastrointestinal, enquanto corticosteróides, imunossupressores e terapias anti-TNF parecem ter uma ação mais constante em todos os segmentos gastrointestinais (1).