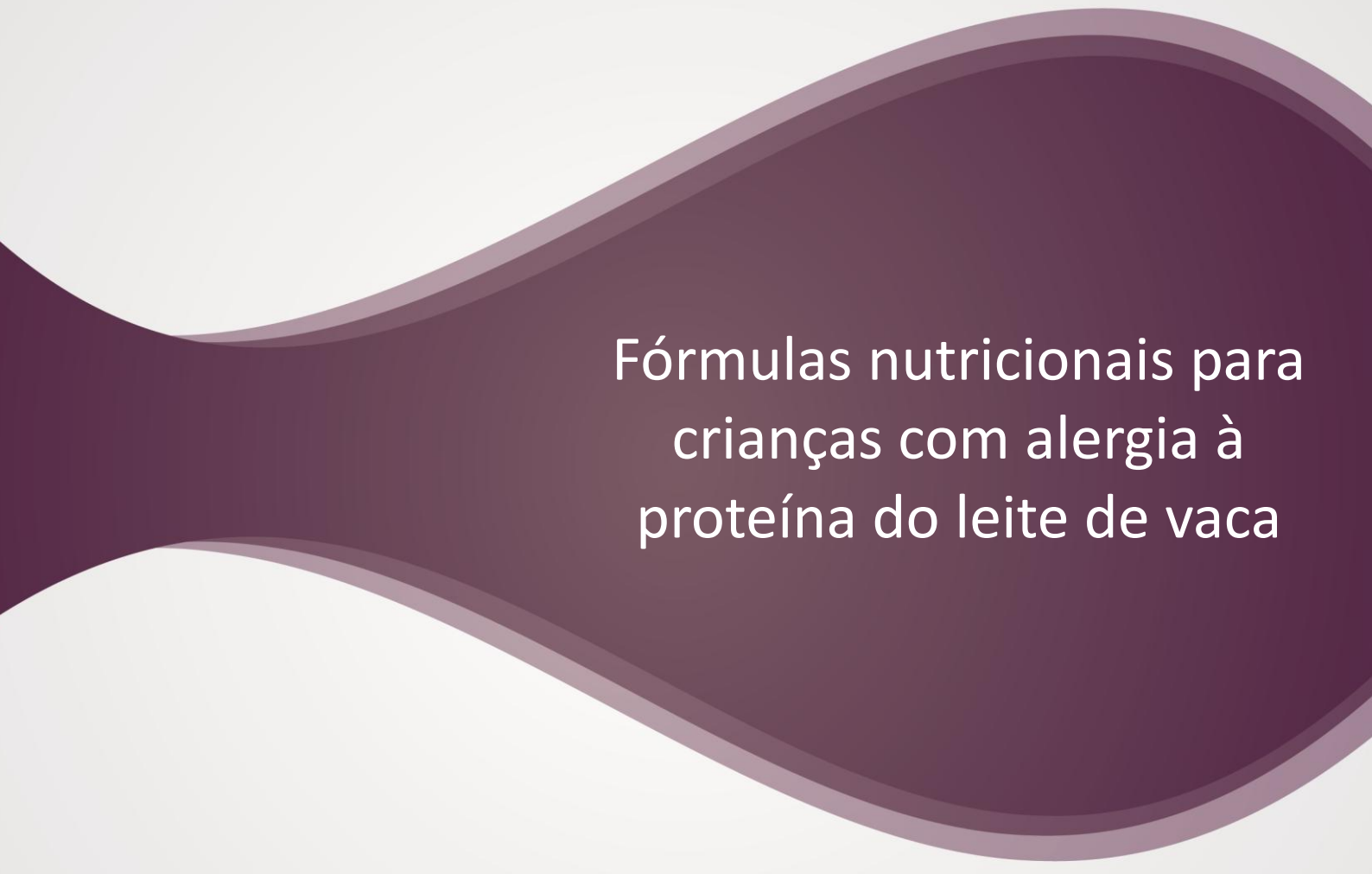


Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde



# Fórmulas nutricionais para crianças com alergia à proteína do leite de vaca

Setembro de 2014

2014 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

*Informações:*

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

Home Page: [www.saude.gov.br/conitec](http://www.saude.gov.br/conitec) - > CONITEC

## CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.

Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.

## FÓRMULAS NUTRICIONAIS PARA CRIANÇAS COM ALERGIA À PROTEÍNA DO LEITE DE VACA

**Demandante:** Secretaria de Atenção à Saúde – SAS/MS

### 1. A DOENÇA

As reações adversas aos alimentos incluem qualquer reação anormal ocorrida durante ou após a sua ingestão, sendo classificadas em intolerâncias ou alergias alimentares (1).

A intolerância alimentar ocorre devido a componentes tóxicos ou químicos de alimentos ou devido a outras substâncias do próprio organismo do indivíduo. Por exemplo, intolerância à lactose por deficiência enzimática (1).

A alergia alimentar (AA) é uma reação imunológica, na qual estão envolvidas as imunoglobulinas E ou as células T e, em alguns casos, os dois mecanismos. É uma reação imunológica reprodutível, contra um antígeno alimentar específico geralmente proteico (2).

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) (3,4). É muito raro o seu diagnóstico em indivíduos acima desta idade, visto que há tolerância oral progressiva à proteína do leite de vaca (5,6).

Em países desenvolvidos a suspeita de APLV, a partir dos sintomas clínicos, ocorre em torno de 1 a 17% das crianças. Porém, após a investigação diagnóstica, a prevalência de crianças com APLV oscila de 0,3% a 7,5% até os dois anos, sendo que apenas 0,5% estão em aleitamento materno (7,8,9).

Não há pesquisas ou inquéritos nacionais, nem registros nos sistemas de informação do Ministério da Saúde (MS) sobre o número de crianças com APLV e sua prevalência. No entanto, em agosto de 2012 o MS encaminhou questionário para 178 municípios de médio e grande porte, dos quais 34 responderam, afirmando possuir serviços/programas de atenção nutricional estruturados para acompanhamento de crianças com APLV. Foi identificada média de acompanhamento de 0,4% (0,2% a 0,7%) de crianças com APLV nesses serviços pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

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 (3, 4).

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 (3,4). 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 três pontos fundamentais: exclusão da(s) proteína(s) alergênica(s) da dieta; prescrição de dieta substitutiva que proporcione todos os nutrientes necessários em crianças até 6 meses; prescrição de alimentação complementar (de 6 a 24 meses) (3,4).

## 2. A TECNOLOGIA

As fórmulas infantis para necessidades dietoterápicas específicas são indicadas para crianças de até vinte e quatro meses de idade que apresentam história clínica sugestiva e resultados positivos no TPO compatíveis para a alergia à proteína do leite de vaca ou reação alérgica generalizada relevante em um ou mais órgão ocorrida imediatamente ou em até duas horas após a ingestão de alimentos contendo proteína do leite de vaca.

As fórmulas nutricionais utilizadas na APLV são as fórmulas à base de soja, à base de proteína extensamente hidrolisada com ou sem lactose e à base de aminoácidos (2,9,10).

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, (3,6,11) conforme descrito a seguir:

- Fórmulas nutricionais à base de soja (FS):

O uso de fórmulas à base de proteína isolada de soja para crianças menores de seis meses, devido aos riscos de efeitos adversos, não é recomendado pelas sociedades científicas internacionais e nacionais. Além de haver poucos ensaios clínicos duplo-cegos randomizados e metanálises realizadas com humanos (3,12).

Desta forma, as FS são indicadas como primeira opção somente para crianças de seis a vinte e quatro meses com APLV mediadas por IgE (11, 13).

- 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 (2,14, 15, 16). Assim, as FEH são indicadas como primeira opção para todas as crianças até vinte e quatro meses com APLV não mediada por IgE (3,4).

- 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) (3,4).

Para crianças de seis a vinte e quatro meses com formas de APLV mediadas por IgE, a primeira opção deve ser a prescrição de fórmulas à base de proteína de soja (FS). Caso haja remissão dos sinais e sintomas, a FS deve ser mantida. Se houver manutenção ou piora dos sinais e sintomas, deve ser realizada troca para FEH. Caso haja remissão dos sinais e sintomas com uso de FEH, a mesma deve ser mantida. Se houver manutenção ou piora dos sinais e sintomas com uso de FEH, deve ser realizada troca para fórmulas à base de aminoácidos (FAA) (11, 13).

Após início do uso das fórmulas, a remissão de sintomas relacionados à APLV ocorre entre uma a três semanas. Assim, as fórmulas prescritas devem ser mantidas em torno de 15 dias de se concluir que os sintomas apresentados são causados em função do uso da fórmula prescrita e que há necessidade de mudança. Por exemplo: o não desaparecimento de sinais e sintomas, como cólica infantil, sangramento intestinal ou dermatite atópica, após o uso de FEH por três dias seguidos, não é motivo para alteração imediata da prescrição para FAA.

Destaca-se que as FAA devem ser a primeira escolha nos casos em que a criança encontra-se com sintomas graves, independentemente da faixa etária, como descrito no tópico sobre FAA. Assim que houver estabilização clínica, deve ser realizada a transição para FEH ou, conforme o tipo clínico, FS (13). Caso os sintomas persistam após aproximadamente 15 dias de uso de FAA, o diagnóstico de APLV deve ser desconsiderado, o uso de FAA deve ser interrompido e a criança deve ser encaminhada ao gastroenterologista.

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 (17).

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	Fórmulas à base de soja	Fórmulas 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.

Os benefícios esperados são a melhora e remissão dos sintomas; proporcionar à criança adequado crescimento e desenvolvimento adequado; e melhorar qualidade de vida da criança e família. A suspensão/alta do tratamento dar-se-á quando a criança apresentar melhora completa de sinais e sintomas relacionados à APLV; negatizar TPO ao longo da conduta adotada; não apresentar TPO de monitoramento conforme protocolado; ou completar vinte e quatro meses de idade.



### 3. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

A base de cálculo para o impacto orçamentário da incorporação das fórmulas nutricionais para crianças com APLV considerou a estimativa do IBGE da população até 2 anos em 2014, de 5.862.163 crianças. A partir da consulta aos municípios realizada pelo MS em 2012, entre 0,2% e 0,7% de crianças com APLV eram acompanhadas por serviços/programas de atenção nutricional estruturados no SUS. Assim, estimou-se uma cobertura de 0,7% nessa faixa etária, compreendendo 41.035 crianças. A distribuição das crianças quanto ao tipo de fórmula infantil utilizada está apresentada na Tabela 2.

**Tabela 2.** Crianças com APLV segundo tipo de fórmulas utilizadas\*

Tipos de fórmulas	<6 meses	6m -  1 ano	1 -  2 anos	TOTAL
Fórmulas Hidrolisadas	90% 9.183,56	55% 5.612,18	45% 9.282,25	<b>24.077,99</b>
Fórmula à base de aminoácidos	10% 1.020,40	5% 510,20	5% 1.031,36	<b>2.561,95</b>
Fórmula à base de soja	0% 0	40% 4.081,58	50% 10.313,61	<b>14.395,20</b>

\*Fiocchi et al. DRACMA Guidelines. *Pediatr AllergyImmunol.* 2010.

SBP, ASBAI. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2007. *Rev Bras Alerg Imunopatolol.* 2008; 31:2.

Vieira et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy. *BMC Pediatrics.* 2010; 10:25

A proposta de aquisição foi apresentada a seis empresas fabricantes de fórmulas infantis para uma primeira rodada de negociação de preços. As produtoras apresentaram suas propostas e, na Tabela 3, encontra-se o menor valor apresentado para cada produto.

**Tabela 3.** Menor valor apresentado para as fórmulas pelas empresas

Fórmula à base de soja	Fórmulas Hidrolisadas	Fórmula à base de aminoácidos
<b>15,12</b>	<b>20,33</b>	<b>36,37</b>

Considerando os preços mínimos apresentados, o quantitativo de fórmulas estimado e uma cobertura para os próximos 5 anos de 50% no primeiro ano, 75% no segundo e 100% a partir do terceiro ano, apresenta-se o resultado do impacto orçamentário estimado na Tabela 4.

Ano	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
% Cobertura	50%	75%	100%	100%	100%
Valor (R\$)	30.104.790,18	44.577.352,10	58.692.988,94	57.974.222,31	57.278.740,78

## 4. CONCLUSÃO

A infância é o período em que se desenvolve grande parte das potencialidades humanas. Assim, os distúrbios que incidem nesse período são responsáveis por graves consequências para os indivíduos e comunidades. Para crianças que apresentam alergia à proteína do leite de vaca, as fórmulas nutricionais para necessidades dietoterápicas específicas são indicadas para garantir todos os nutrientes para crianças menores de 6 meses não amamentadas e complementar os nutrientes provenientes da alimentação para crianças maiores de 6 meses. Dessa forma, a Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde solicitou a apreciação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS – CONITEC/SCTIE quanto à incorporação das fórmulas nutricionais indicadas para crianças com até 24 meses de idade que apresentam alergia à proteína do leite de vaca.

## 5. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC

Na 28ª reunião da CONITEC, realizada no dia 03/09/2014, os membros da CONITEC deliberaram, por unanimidade, pela incorporação das fórmulas nutricionais para necessidades dietoterápicas específicas indicadas para crianças com alergia à proteína do leite de vaca.

## 6. REFERÊNCIAS

1. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee for the World Allergy Organization - 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113: 832-836.
2. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson H, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Report of the NIAD - Sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: s1-58.
3. Fiocchi A et. al. World Allergy Organization Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010.
4. 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.

5. Matricardi PM, Bockelbrink A, Beyer K, Keil T, Niggemann B, Grüber C, Wahn U, Lau S. Primary versus secondary immunoglobulin E sensitization to soy and wheat in the Multi-Centre Allergy Study cohort. *Clin Exp Allergy*. 2008; 38: 493-500.
6. 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.
7. Keil T. Epidemiology of food allergy: what's new? A critical appraisal of recent population-based studies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007; 7:259-263.
8. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Buijnzeel-Koomen C, Dredorg S, Haahtela T, Kowalski ML, Mygind N, Ring J, van Cauwenberge P, van Hage-Hamsten M, Wuthrich B. EAACI (European Academy of Allergology Clinical Immunology) nomenclature task force: a revised nomenclature for allergy: an EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*. 2001; 56: 813-24.
9. Vandenplas Y, Brueton M, Dupont Ch, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child*. 2007; 92: 902-908.
10. Venter C, Brown T, Shah N, Walsh J, Fox AT. Diagnosis and management of non-IgE mediated cow's milk allergy in infancy - a UK primary care practical guide. *Clin Translational Allergy*. 2013; 3:23-11.
11. Allen KJ, Davidson GP, Dayas AS, Hill DJ, Kemps AS, Pecke JR, et al. Management cow's milk protein allergy in infants and young children: an expert panel perspective. *J Pediatr Child Health*. 2009; 45(9): 481-486.
12. Bock AS, Sampson HÁ, Atkins FM, Zeiger RS, Lehrer S, Sachs M et al. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBOCFC) as na oficial procedure: a manual. *J Allergy Clin Immunol*. 1988; 82: 986-97.
13. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 133 (2): 291-307.
14. Sociedade Brasileira de Pediatria, Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia. Consenso Brasileiro Sobre Alergia Alimentar: 2007. *Rev Bras Alerg Imunopatol*. 2008; 31(2).
15. Vieira MC et al. A survey of clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow's milk allergy. *BMC Pediatrics*. 2010; 10 (25).
16. Uenishi K, Nakamura K. Intake of dairy products and bone ultrasound measurement in late adolescents: a nationwide cross-sectional study in Japan. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2010; 19: 432-9
17. 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.