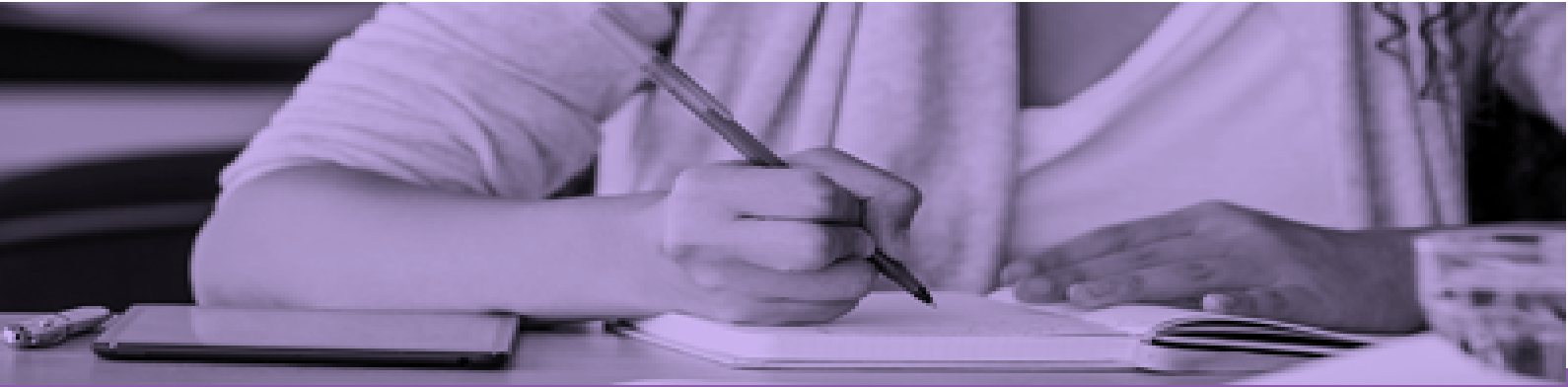


# Revisão Rápida



## RUTF

### *(ready-to-use-therapeutic-food):* eficácia e segurança no tratamento de crianças com desnutrição grave

Qual a segurança e a eficácia, no curto e longo prazo, no uso de RUTF para o tratamento de crianças menores de cinco anos com desnutrição grave?

10 de março de 2023

**Preparada para:**

Departamento de Promoção da Saúde  
(DEPROS/SAPS/MS), Brasília, DF

**Preparada por:**

Fiocruz Brasília, Brasília, DF  
Instituto de Saúde de São Paulo, São Paulo, SP  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas da  
Unicamp, Campinas, SP  
CGAN/DEPPROS/SAPS/MS

**Elaboração:**

Fernando Meirinho Domene, Jessica De Lucca  
Da Silva, Rosana Evangelista Poderoso, Tereza  
Setsuko Toma

**Revisão crítica:**

Ana Maria Cavalcanti de Lima, Ariene Silva do  
Carmo, Karla Lisboa Ramos, Rafaella da Costa  
Santin

**Coordenação:** Jorge Otávio Maia Barreto

## Sumário

|  |    |
|--|----|
| 1. Contexto  | 5  |
| 2. Pergunta de pesquisa  | 6  |
| 3. Métodos   | 6  |
| 3.1 Critérios de inclusão e exclusão   | 6  |
| 3.2 Bases de dados e estratégias de busca  | 6  |
| 3.3 Atalhos para a revisão rápida  | 6  |
| 3.4 Seleção de evidências  | 7  |
| 3.5 Extração e análise dos dados   | 7  |
| 4. Evidências  | 7  |
| 5. Síntese dos resultados  | 8  |
| 5.1 Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas  | 8  |
| 5.2 Principais características e resultados das revisões sistemáticas  | 9  |
| 5.2.1 Terapia domiciliar com RUTF para desnutrição aguda grave em crianças do Malawi   | 9  |
| 5.2.2 Tratamento da desnutrição aguda grave com vários tipos de RUTF em crianças da Índia, Malawi e Senegal  | 10 |
| 5.2.3 Características dos estudos primários incluídos nas duas RS  | 11 |
| 5.3 Recomendações de Guias de Prática Clínica  | 12 |
| 5.3.1 Guia sobre atualizações do manejo da desnutrição aguda grave em lactentes e crianças (WHO, 2013) <sup>10</sup>   | 12 |
| 5.3.2 Guia sobre o conteúdo de proteína láctea em alimentos terapêuticos prontos para uso para tratamento de desnutrição aguda grave não complicada (WHO, 2021) <sup>3</sup> | 14 |
| 6. Considerações finais  | 15 |
| 7. Referências   | 16 |
| Apêndices  | 19 |



## Resumo executivo

### Contexto

O Ministério da Saúde, por meio da Portaria GM/MS nº 28, de 20 de janeiro de 2023, declarou a Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) em decorrência de desassistência à população Yanomami. Desde então, entre 19 crianças indígenas de seis meses e cinco anos de idade com desnutrição grave que foram atendidas pela Casa de Apoio à Saúde Indígena (Casai) de Boa Vista/RR, 15 (78%) ganharam peso e estão evoluindo de quadros graves para moderados de desnutrição, a partir dos protocolos e diretrizes do Ministério da Saúde. No Brasil, a recomendação do Ministério da Saúde para o tratamento da desnutrição grave inclui esquemas para alimentação utilizando preparado alimentar inicial – F-75 (75 kcal e 0,9g de proteína/100ml) e o preparado alimentar para crescimento rápido – F-100 (100 kcal e 2,9g de proteína/100ml). O guia de prática clínica (GPC) da Organização Mundial da Saúde (OMS) refere que a maioria das crianças de seis meses ou mais com desnutrição aguda grave, sem complicações médicas, pode ser tratada com segurança por meio de alimentos terapêuticos prontos para uso (*Ready-to-use-therapeutic-food* - RUTF), sem necessidade de internação em unidade de saúde.

### Pergunta

Qual é a segurança e eficácia de RUTF, no curto e longo prazo, para o tratamento de crianças menores de cinco anos com desnutrição grave?

### Métodos

Após realização de protocolo de pesquisa, cinco bases da literatura eletrônica foram acessadas em março de 2023 para identificar estudos que pudessem oferecer resposta à pergunta de investigação. Utilizando atalhos de revisão rápida, foram realizados os processos de seleção de estudos, extração de dados e avaliação da qualidade metodológica das RS incluídas com a ferramenta AMSTAR 2.

### Resultados

Dois revisões sistemáticas (RS) foram incluídas, sendo avaliadas como de confiança baixa e moderada. Uma RS realizou metanálises, indicando que não houve diferença entre os grupos RUTF e F-100 para ganho de peso e mortalidade. A maioria dos estudos primários, 3 de 5 ensaios clínicos randomizados (ECR) citados nas RS mostram que não houve diferença entre os grupos RUTF e F-100 quanto à altura, circunferência do braço e desnutrição aguda. Dois estudos primários incluídos nas RS indicam que o tratamento com RUTF apresenta os seguintes resultados positivos: maior probabilidade de atingir o escore Z de peso para altura; menor probabilidade de recaída e de recidiva; melhora no ganho de peso e redução do tempo de recuperação. Ressalta-se que um destes ECR apresenta conflito de interesses.

Nenhuma RS analisou desfechos acerca da segurança do uso de RUTF. Dois GPC da Organização Mundial da Saúde foram selecionados mediante busca manual. Um GPC recomenda que o RUTF pode ser utilizado para crianças com desnutrição aguda grave que apresentam diarreia aguda ou persistente da mesma forma que crianças sem diarreia, quer sejam tratadas como pacientes internados ou ambulatoriais. O outro GPC recomenda que para tratamento ambulatorial de crianças com desnutrição aguda grave seja utilizado o RUTF padrão (com pelo menos 50% de proteína proveniente de laticínios).

### Considerações finais

## RUTF: eficácia e segurança no tratamento de crianças com desnutrição grave

Esta revisão rápida aponta que há poucos estudos sobre o tema. As evidências são insuficientes para afirmar quais intervenções (RUTF ou F-100) são mais eficazes. As recomendações dos GPC também são baseadas em evidências escassas. Portanto, não há evidências que sustentem o uso do RUTF em detrimento da F-100, pois não há comprovação de maior eficácia e nenhum estudo abordou a segurança a longo prazo do uso de RUTF.

## 1. Contexto

O Ministério da Saúde, por meio da Portaria GM/MS nº 28, de 20 de janeiro de 2023, declarou a Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) em decorrência de desassistência à população Yanomami. O Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública (COE - Yanomami), criado como mecanismo nacional da gestão coordenada da resposta à emergência, tem a competência de “planejar, organizar, coordenar e controlar as medidas a serem empregadas durante a ESPIN, nos termos das diretrizes fixadas pela Ministra de Estado da Saúde”<sup>1</sup>.

Desde então, entre 19 crianças indígenas de seis meses e cinco anos de idade com desnutrição grave que foram atendidas pela Casa de Apoio à Saúde Indígena (Casai) de Boa Vista/RR, 15 (78%) ganharam peso e estão evoluindo de quadros graves para moderados de desnutrição. São consideradas medidas efetivas para esse resultado: a escolha pela suplementação com a fórmula 100 (F-100) preconizada pelo Ministério da Saúde, implementação das diretrizes nacionais do SUS para manejo da desnutrição grave, bem como acompanhamento permanente dos pacientes curumins dentro das instalações da Casai<sup>2</sup>.

O guia de prática clínica (GPC) da Organização Mundial da Saúde (OMS) refere que a maioria das crianças de seis meses ou mais com desnutrição aguda grave, sem complicações médicas, pode ser tratada com segurança, por meio de alimentos terapêuticos prontos para uso (*Ready-to-use-therapeutic-food* - RUTF), sem necessidade de internação em unidade de saúde<sup>3</sup>.

Os RUTF surgiram em 1996 e podem ser consumidos por crianças a partir dos seis meses de idade, sem adição de água. A formulação mais comum de RUTF consiste em quatro ingredientes alimentares (leite em pó, pasta de amendoim, óleo vegetal e açúcar) e vários micronutrientes<sup>3</sup>. Antes do RUTF ser desenvolvido, a formulação terapêutica utilizada era a F-100, de uso restrito a hospitais, pois requer preparo e administração por profissionais de saúde qualificados<sup>3</sup>.

No Brasil, a recomendação do Ministério da Saúde para o tratamento da desnutrição grave inclui o preparado alimentar inicial – F-75 (75 kcal e 0,9g de proteína/100ml) e o preparado alimentar para crescimento rápido - F-100 (100 kcal e 2,9g de proteína/100ml)<sup>4</sup>. Nas fases de estabilização e recuperação é recomendado o início da alimentação cautelosa, por via oral, atendendo às peculiaridades da fisiopatologia da desnutrição grave, de forma a suprir a quantidade de energia e proteína suficientes para manter os processos fisiológicos da criança. A quantidade e o tipo de alimento a ser oferecido devem ser cuidadosamente definidos para o atendimento das necessidades nutricionais da criança, considerando também a adoção de melhores práticas que proporcionem o desenvolvimento do hábito alimentar, com práticas que respeitem e não prejudiquem as preferências familiares locais.

O RUTF é um produto que deve ser administrado em situações muito específicas e de forma temporária, pois esse não deverá ser incorporado ao consumo habitual das famílias e tampouco em substituição a alimentos in natura, minimamente processados ou processados. A introdução de uso desse produto não pode substituir práticas e alimentos da cultura alimentar local, de modo a causar o menor impacto possível nas práticas alimentares habituais das famílias, que no caso da população Yanomami são essenciais para a sua recuperação em longo prazo.

Considerando a situação emergencial das crianças Yanomami, a finalidade desta revisão rápida é apresentar as evidências de pesquisas sobre a eficácia e segurança do RUTF.

## 2. Pergunta de pesquisa

Qual é a segurança e eficácia do RUTF, no curto e longo prazo, para o tratamento de crianças menores de cinco anos com desnutrição grave?

**Quadro 1.** Acrônimo PICOS de acordo com a pergunta de interesse.

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| P- População                          | Crianças de seis a 60 meses de idade com desnutrição grave, incluindo crianças de populações originárias (quilombolas, indígenas)   |
| I- Intervenção                        | Protocolo <i>Ready-to-use-therapeutic-food</i> (RUTF) (em geral e da marca <i>Plumpy'nut</i> ®)   |
| C- Comparador                         | Fórmula F-100 (industrializada ou artesanal) ou sem comparador  |
| O- <i>Outcomes</i> (desfechos)        | Mortalidade, ganho de peso, parâmetros antropométricos segundo critérios estabelecidos pela OMS, recaída, impacto a curto e a longo prazo na saúde, qualquer outro desfecho clínico relevante |
| S- <i>Study design</i> (delineamento) | Revisões sistemáticas de efeito (com ou sem metanálise), ensaios clínicos randomizados, guias de prática clínica.   |

## 3. Métodos

Um protocolo de pesquisa foi elaborado previamente e submetido à Coordenação Geral de Alimentação e Nutrição do Departamento de Promoção da Saúde (CGAN/DEPROS/SAPS/MS). Esta revisão rápida foi elaborada em cinco dias úteis.

### 3.1 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão definidos foram: GPC e revisões sistemáticas de efeito (RS), com ou sem metanálise, publicados em inglês, sem restrição em relação ao ano de publicação, com análise de eficácia e segurança do RUTF, em comparação com F-100 ou nenhum comparador; ensaios clínicos randomizados (ECR) mais recentes, que não tenham sido incluídos nas RS.

### 3.2 Bases de dados e estratégias de busca

As buscas de RS e ECR foram realizadas nas fontes de informação PubMed, Embase, Epistemonikos e Cochrane Library. A busca de GPC foi realizada na BIGG - Base Internacional de Guias GRADE (<https://sites.bvsalud.org/biggg/biblio/>). Os detalhes das estratégias de busca são apresentados no Apêndice 1.

### 3.3 Atalhos para a revisão rápida

Adotamos alguns atalhos nesta revisão rápida realizada em cinco dias úteis, de modo que apenas o processo de seleção dos estudos foi realizado em duplicidade e de modo independente<sup>5</sup>. A avaliação da qualidade metodológica das revisões foi realizada por um revisor e checada por outro, utilizando-se o AMSTAR 2<sup>6</sup>. A extração de dados foi realizada de forma complementar entre os revisores.

### 3.4 Seleção de evidências

Para o processo de seleção dos estudos utilizou-se o gerenciador de referências Rayyan QCRI<sup>7</sup>. A leitura de títulos e resumos foi feita por dois revisores, e as discordâncias resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor. Os estudos elegíveis foram lidos na íntegra por um revisor. A seleção dos GPC foi feita manualmente por um revisor, diretamente do site BVS/BIGG.

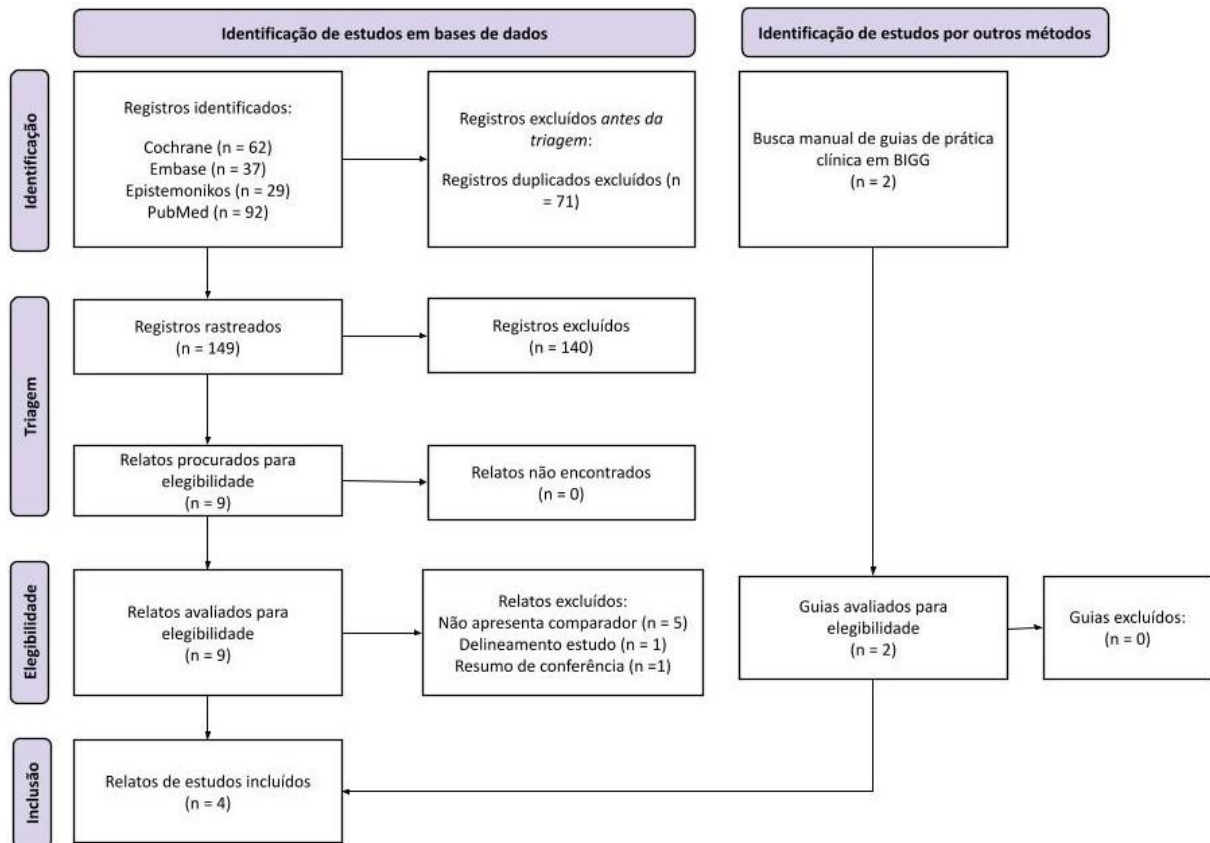
### 3.5 Extração e análise dos dados

Os seguintes dados das revisões sistemáticas foram extraídos em planilha eletrônica: autoria, ano de publicação, objetivo do estudo, países e delineamentos dos estudos primários, características dos participantes dos grupos intervenção e controle, resultados de eficácia e segurança, conclusão, conflitos de interesses e financiamento. Dos GPC foram extraídos dados sobre as questões de interesse e as recomendações.

## 4. Evidências

A busca resultou em 220 registros recuperados nas bases de dados e nos repositórios, dos quais nove relatos elegíveis foram lidos na íntegra. Destes, foram excluídos sete estudos que não atenderam aos critérios de inclusão supracitados (Apêndice 2). A busca manual recuperou dois guias de prática clínica. Dessa forma, incluímos duas RS<sup>8,9</sup> e dois GPC<sup>3,10</sup> nesta revisão rápida (Figura 1).

**Figura 1.** Fluxograma do processo de seleção das RS e GPC



Fonte: Elaboração própria, adaptada da recomendação PRISMA 2020<sup>11</sup>. Tradução livre dos autores.

## 5. Síntese dos resultados

Esta revisão rápida apresenta duas revisões sistemáticas e dois Guias de Prática Clínica que abordam o uso de RUTF para o tratamento de crianças menores de cinco anos com desnutrição grave. Encontramos apenas RS comparando o RUTF à F-100. Não identificamos nenhuma revisão avaliando a segurança e eficácia de RUTF sem comparador.

### 5.1 Avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas

A confiança global nos resultados das RS foi classificada como moderada em Das et al.<sup>9</sup> e baixa em Akparibo et al.<sup>8</sup>. Segundo os critérios estabelecidos pelo AMSTAR 2, a RS de Akparibo et al.<sup>8</sup> apresentou cinco fraquezas, sendo uma crítica, enquanto a RS de Das et al.<sup>9</sup> apresentou três fraquezas não críticas (Figura 2).

Figura 2. Qualidade metodológica das revisões sistemáticas



|                       | PICO | Protocolo do estudo* | Critérios de inclusão | Estratégia de busca abrangente* | Seleção em duplicata | Extração em duplicata | Lista de estudos excluídos com justificativa* | Descrição adequada dos estudos incluídos | Técnica adequada para avaliar o risco de viés dos estudos* | Fonte de financiamento dos estudos incluídos | Métodos apropriados para a metanálise* | Risco de viés de cada estudo na metanálise | Risco de viés de cada estudo ao interpretar os resultados* | Heterogeneidade dos estudos incluídos | Viés de publicação* | Conflito de interesse | Total |
|-----------------------|------|----------------------|-----------------------|---------------------------------|----------------------|-----------------------|---|--|--|--|--|--|--|---------------------------------------|---------------------|-----------------------|-------|
| Akparibo et al.; 2017 | ●    | ●                    | ●                     | ●                               | ●                    | ●                     | ●   | ●  | ●  | ●  | ○                                      | ○  | ●  | ●                                     | ○                   | ●                     | B     |
| Das et al.; 2020      | ●    | ●                    | ●                     | ●                               | ●                    | ●                     | ●   | ●  | ●  | ●  | ●                                      | ●  | ●  | ●                                     | ●                   | ●                     | M     |

Fonte: Elaboração própria. Nota: \*domínios críticos para classificação; B - baixa; M - moderada.

## 5.2 Principais características e resultados das revisões sistemáticas

A seguir é apresentada uma síntese dos dados das duas revisões sistemáticas e dos cinco estudos primários incluídos nessas revisões e que atendem à pergunta de interesse.

### 5.2.1 Terapia domiciliar com RUTF para desnutrição aguda grave em crianças do Malawi

A RS de Akparibo et al. (2017)<sup>8</sup> investigou se existe uma relação entre recuperação e recaída ou uma relação entre taxas e/ou episódios repetidos de falha na recuperação ou recaída após tratamento para desnutrição aguda grave (DAG) e desnutrição aguda moderada (DAM) em crianças de 6 a 59 meses em emergências humanitárias. A revisão também buscou determinar os motivos da falha na recuperação e recaída. A RS não apresenta a declaração do conflito de interesses dos autores, porém informa o financiamento recebido através de um programa de inovação do governo do Reino Unido.

Apenas um ensaio clínico<sup>12</sup> incluído na RS, e que investigou a terapia domiciliar com RUTF, atende aos critérios de inclusão desta revisão rápida. Os desfechos abordados nesse estudo primário foram: taxa média de recuperação, taxa de mortalidade, escore Z de peso para altura, taxa de recaída. Os resultados de crianças que receberam tratamento domiciliar com RUTF indicam mais benefícios que os controles que receberam tratamento padrão hospitalar com F-75 e F-100 (Quadro 2).

**Quadro 2.** Resultados do ECR de Ciliberto et al., 2005<sup>12</sup>, citado na RS de Akparibo et al.<sup>8</sup>

| Resultados   |
|--|
| As crianças que receberam terapia domiciliar com RUTF tiveram <b>maior probabilidade de atingir o escore Z de peso para altura &gt; -2</b> do que aquelas que receberam terapia padrão hospitalar com F-75 e F-100 (taxa de recuperação de 93% em comparação com 46%; p < 0,001) e foram <b>menos propensas a recidivar ou morrer</b> (8,7% em comparação com 16,7%; p < 0,001). |
| A taxa global de recaída foi de 8,2%. As crianças no grupo RUTF também tiveram <b>menos probabilidade de recaída</b> (3,5 em comparação com 2,0g/kg/dia).  |
| Observou-se uma <b>taxa de falha na recuperação</b> de 9,8% para crianças que receberam a terapia  |

domiciliar RUFT e 8,1% para aquelas que receberam a terapia padrão.

**Fonte:** Elaboração própria. **Nota:** g - grama; kg - quilograma; p - probabilidade de significância do resultado; RUTF - *Ready-to-use-therapeutic-food*.

### 5.2.2 Tratamento da desnutrição aguda grave com vários tipos de RUFT em crianças da Índia, Malawi e Senegal

A RS de Das et al. (2020)<sup>9</sup> avaliou a efetividade e efetividade relativa de vários RUTF e *Ready-to-use supplementary food* (RUSF) para a gestão de DAM e DAG. Os autores declaram não possuir conflitos de interesse e receberam apoio financeiro da Fundação Bill e Melinda Gates. O último ano da busca foi em 2019 e incluiu três ECR<sup>13,14,16</sup> e um estudo quase-experimental<sup>15</sup> que se enquadram nos nossos critérios de inclusão.

Os desfechos abordados nos estudos primários incluídos na RS foram: ganho de peso, mortalidade, altura, circunferência do braço, desnutrição aguda e tempo de recuperação. A maioria dos resultados, incluindo duas metanálises realizadas, indica que não houve evidência de diferença entre a intervenção e o controle. Apenas um ECR<sup>16</sup> apontou resultados positivos para o RUFT na melhora do ganho de peso e na redução do tempo de recuperação (Quadro 3). No entanto, esse ensaio apresentou conflito de interesses, pois um dos autores recebeu consultoria da Nutriset, empresa fabricante de RUTF.

**Quadro 3.** Resultados dos quatro estudos primários incluídos na RS de Das et al.<sup>9</sup>

| Resultados dos estudos primários citados por Das et al. <sup>9</sup>  |
|---|
| <b>Não houve diferença no ganho de peso entre os grupos RUTF e F-100</b> , na metanálise de dois ECR e um quase-experimental <sup>13,14,15</sup> , com 266 participantes (DM 2 g/kg/dia; IC95% -0,23 a 4,23; I <sup>2</sup> 95%; evidência de qualidade muito baixa). |
| <b>Não houve diferença na mortalidade entre os grupos RUTF e F-100</b> , na metanálise de dois ECR <sup>13,14</sup> , com 168 participantes (RR 1,20; IC95% 0,34 a 4,22; I <sup>2</sup> 16%; evidência de baixa qualidade).   |
| <b>Não houve diferença na altura entre os grupos RUTF e F-100</b> , em um ECR <sup>13</sup> , com 120 participantes (DM -0,59 mm/dia; IC95% -3,91 a 2,73; evidência de baixa qualidade).  |
| <b>Não houve diferença na circunferência do braço entre os grupos RUTF e F-100</b> , em um ECR <sup>13</sup> , com 120 participantes (DM -0,66 mm /dia; IC95% -4,78 a 3,46; evidência de baixa qualidade).  |
| <b>Não houve diferença na desnutrição aguda entre os grupos RUTF e F-100</b> , em um ECR <sup>13</sup> , com 120 participantes (RR 1,47; IC95% 0,85 a 2,54; evidência de baixa qualidade).  |
| <b>RUTF padrão provavelmente melhora o ganho de peso em comparação a F-100</b> , segundo um ECR <sup>16</sup> , com 70 participantes (DM 5,50 g/kg/dia; IC95% 2,92 a 8,08; evidência de baixa qualidade).   |
| <b>RUTF pode reduzir o tempo de recuperação em comparação a F-100</b> , segundo um ECR <sup>16</sup> , com 70 participantes; (DM -3,9 dias; IC95% -6,04 a -1,76; evidência de baixa qualidade).   |

**Fonte:** Elaboração própria. **Nota:** d - dia; g - grama; DM - diferença média; ECR - ensaio clínico randomizado; F-100 - fórmula 100; I<sup>2</sup> - índice de heterogeneidade; IC - intervalo de confiança; kg - quilograma; p - probabilidade de significância do resultado; RR - risco relativo; RUTF - *Ready-to-use-therapeutic-food*.

### 5.2.3 Características dos estudos primários incluídos nas duas RS

No quadro a seguir são apresentadas as principais características dos cinco estudos primários incluídos nas RS de Akparibo et al.<sup>8</sup> e de Das et al.<sup>9</sup>.

**Quadro 4.** Características dos estudos primários incluídos nas RS (Akparibo et al.<sup>8</sup> e de Das et al.<sup>9</sup>)

| País  | Desenho do estudo  | Nº de crianças   | Condição de saúde                               | Faixa etária | Descrição de intervenção e comparador  |
|---|--------------------|------------------|---|--------------|--|
| Ciliberto et al. (2005) <sup>12</sup> , citado por Akparibo et al. <sup>8</sup> |                    |                  |   |              |  |
| Malawi  | ECR                | I: 992<br>C: 186 | DAG   | 6-60 meses   | I: terapia domiciliar com RUTF<br>C: terapia hospitalar padrão com F-75 e F-100  |
| Diop et al. (2003) <sup>16</sup> , citado por Das et al. <sup>9</sup>           |                    |                  |   |              |  |
| Senegal   | ECR                | I: 35<br>C: 35   | DAG não complicada como pacientes ambulatoriais | 6-36 meses   | I: RUTF à base de manteiga de amendoim (Nutriset) administrado 3 vezes/dia até a alta<br>C: F-100 à base de leite desnatado (Nutriset) administrado 3 vezes/dia até a alta   |
| Mishra et al. (2019) <sup>13</sup> , citado por Das et al. <sup>9</sup>         |                    |                  |   |              |  |
| Índia   | ECR                | I: 60<br>C: 60   | DAG não complicada em tratamento hospitalar     | 6-60 meses   | I: RUTF preparado localmente para consumo<br>C: F-100  |
| Thakur et al. (2013) <sup>15</sup> , citado por Das et al. <sup>9</sup>         |                    |                  |   |              |  |
| Índia   | Quase-experimental | I: 50<br>C: 54   | DAG não complicada em tratamento hospitalar     | 6-60 meses   | I: L-RUTF de amendoim, leite em pó, óleo vegetal, ofertado em 4 refeições/dia (12 g/kg/dia), junto com 4 refeições de alimentação familiar<br>C: L-F-100 produzido localmente administrado em 60 mL/kg/dia dividido em 4 porções + 4 refeições da alimentação familiar (total 120 kcal/kg/dia) |
| Versloot et al. (2017) <sup>14</sup> , citado por Das et al. <sup>9</sup>       |                    |                  |   |              |  |
| Malawi  | ECR                | I: 23            | DAG não   | 6-60         | I: RUTF administrado   |

|  |  |       |                                     |       |   |
|--|--|-------|-------------------------------------|-------|---|
|  |  | C: 25 | complicada em tratamento hospitalar | meses | diariamente por 7 dias (135 kcal/kg/dia)<br>C: F-100 fornecido diariamente por 7 dias (135 kcal/kg/dia) |
|--|--|-------|-------------------------------------|-------|---|

**Fonte:** Elaboração própria. **Nota:** C - Comparador; DAG - desnutrição aguda grave; ECR - ensaio clínico randomizado; F-75 - fórmula 75; F-100 - fórmula 100; g - gramas; I - Intervenção; kcal/kg - Quilocaloria por quilograma; mL - mililitro; RUTF - *Ready-to-use-therapeutic-food*.

### 5.3 Recomendações de Guias de Prática Clínica

Dois GPC da Organização Mundial da Saúde abordam o tratamento de crianças com desnutrição aguda grave e foram selecionados<sup>3,10</sup>. As recomendações desses GPC são fundamentadas pela avaliação do grau de confiança dos estudos primários incluídos, por meio do sistema GRADE - *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*<sup>17</sup>.

#### 5.3.1 Guia sobre atualizações do manejo da desnutrição aguda grave em lactentes e crianças (WHO, 2013)<sup>10</sup>

Este GPC traz recomendações quanto aos seguintes aspectos no manejo da desnutrição aguda grave em crianças de 6 a 59 meses de idade: Critérios de admissão e alta; Onde lidar com crianças que apresentam edema; Uso de antibióticos em crianças sob atendimento ambulatorial; Suplementação de vitamina A; Abordagens terapêuticas de alimentação; Gestão de fluidos; Manejo de crianças infectadas pelo HIV; Identificação e manejo de lactentes com menos de 6 meses de idade.

Com relação às abordagens terapêuticas de alimentação no manejo da desnutrição aguda grave em crianças de 6 a 59 meses de idade, este GPC procurou responder a uma questão priorizada pelo grupo de elaboração de guias. A questão e as recomendações são apresentadas no Quadro 5.

Uma revisão sistemática foi conduzida, mas nenhuma evidência direta estava disponível para uma análise crítica da prática de alimentação na fase de transição<sup>18</sup>. Não foram identificados ensaios ou estudos que atendessem à pergunta de investigação, nem ensaios comparativos sobre a composição ou quantidades de alimentos oferecidos a crianças que completaram a fase de estabilização.

Apesar das evidências dos estudos primários incluídos serem de qualidade muito baixa, os autores definiram as recomendações como fortes, considerando que elas se referem essencialmente a esclarecimentos sobre bons cuidados e não para definir novas intervenções. Desse modo, confiam que essas orientações podem trazer benefícios significativos para a criança, evitando danos potenciais devido a práticas de cuidado inadequadas.

Este trabalho contou com apoio financeiro da *European Commission – Directorate General for Humanitarian Aid and Civil Protection (ECHO)*, do Governo do Luxemburgo e da Fundação Bill & Melinda Gates.

**Quadro 5.** Questão de interesse e recomendações (WHO, 2013)<sup>10</sup>

|   |
|---|
| <b>Questão de interesse</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Qual é a abordagem alimentar de “transição” mais apropriada para mudar de F-75 para F-100, ou de F-75 para RUTF, para crianças com desnutrição aguda grave tratadas no hospital?</li> </ul>  |
| <b>Recomendação forte, evidência de qualidade muito baixa</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Crianças com desnutrição aguda grave que apresentam diarreia aguda ou persistente podem receber RUTF da mesma forma que crianças sem diarreia, quer sejam tratadas como pacientes internados ou ambulatoriais.</li> </ul>  |
| <b>Recomendação forte, evidência de qualidade muito baixa</b>   |
| <p><b>Em ambientes de internação, onde o RUTF é fornecido como alimento terapêutico na fase de reabilitação (seguindo F-75 na fase de estabilização):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Assim que as crianças estiverem estabilizadas, com apetite e edema reduzido e, portanto, prontas para passar para a fase de reabilitação, elas devem fazer a transição do F-75 para o RUTF em 2 a 3 dias, conforme tolerado. A ingestão energética recomendada durante esse período é de 100 a 135 kcal/kg/dia. A abordagem ideal para alcançar isso não é conhecida e pode depender do número e das habilidades da equipe disponível para supervisionar a alimentação e monitorar as crianças durante a reabilitação.</li> </ul> <p><b>Dois opções para a transição de crianças do F-75 para o RUTF são sugeridas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Inicie a alimentação dando RUTF conforme prescrito para a fase de transição. Deixe a criança beber água livremente. Se a criança não ingerir a quantidade prescrita de RUTF, complete a ração com F-75. Aumente a quantidade de RUTF ao longo de 2 a 3 dias até que a criança consuma toda a necessidade desse alimento; ou</li> <li>Dê à criança a quantidade prescrita de RUTF para a fase de transição. Deixe a criança beber água livremente. Se a criança não ingerir pelo menos metade da quantidade prescrita de RUTF nas primeiras 12 horas, pare de dar esse alimento e administre F-75 novamente. Repita a mesma abordagem após mais 1 a 2 dias até que a criança ingira a quantidade adequada de RUTF para atender às necessidades energéticas.</li> </ul> |
| <b>Recomendação forte, evidência de qualidade muito baixa</b>   |
| <p><b>Em ambientes de internação onde o F-100 é fornecido como alimento terapêutico na fase de reabilitação:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>As crianças que foram internadas com desnutrição aguda grave complicada e estão obtendo rápido ganho de peso com o F-100 devem ter as refeições substituídas por RUTF e observadas para garantir que aceitem a dieta antes de serem transferidas para um programa ambulatorial.</li> </ul>  |

**Fonte:** Elaboração própria. **Nota:** F-75 - fórmula 75; F-100 - fórmula 100; Kcal - quilocaloria; kg - quilograma; RUTF - *Ready-to-use-therapeutic-food*.

### 5.3.2 Guia sobre o conteúdo de proteína láctea em alimentos terapêuticos prontos para uso para tratamento de desnutrição aguda grave não complicada (WHO, 2021)<sup>3</sup>

Este GPC foi elaborado com o objetivo de fornecer recomendações globais baseadas em evidências quanto ao uso ou não de RUTF (reduzido de laticínios ou não lácteos), para tratar a desnutrição aguda grave não complicada.

Uma revisão sistemática foi encomendada<sup>19</sup>. Foram incluídos dados de seis ensaios controlados randomizados, sendo um deles um ensaio em cluster, conduzidos em Bangladesh, Camboja, Malawi, República Democrática do Congo e Zâmbia.

As evidências disponíveis não foram suficientes para justificar uma mudança na recomendação atual de que o RUTF deve ter pelo menos 50% de proteína proveniente de laticínios.

A recomendação foi definida como condicional. Os autores esclarecem que as implicações de uma recomendação condicional para populações são que, embora algumas pessoas desejem a intervenção, uma proporção considerável não a deseja. Uma recomendação condicional significa que há necessidade de um debate substancial e envolvimento das partes interessadas antes de considerar a adoção da intervenção em cada ambiente.

Este GPC recebeu apoio financeiro de *Clinton Health Access Initiative*, por meio do pagamento de um membro de sua equipe que colaborou na revisão de escopo.

#### Quadro 6. Questão de interesse e recomendação (WHO, 2021)<sup>3</sup>

| Questão de interesse   |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>Qual é o efeito de RUTF contendo fontes alternativas de proteína (não lácteas ou contendo menos de 50% de proteína de laticínios) em comparação com RUTF conforme especificado pela OMS (pelo menos 50% de proteína de laticínios) em termos de eficácia, efetividade e segurança no tratamento de lactentes e crianças de 6 meses ou mais com desnutrição aguda grave não complicada?</li></ul> |
| Recomendação condicional; evidência de qualidade moderada  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>O RUTF padrão (com pelo menos 50% de proteína proveniente de produtos lácteos) é recomendado para tratamento ambulatorial de crianças com desnutrição aguda grave. O uso de formulações de RUTF com menos de 50% de proteína de produtos lácteos para tratamento ambulatorial de crianças com desnutrição aguda grave é incentivado em ambientes de pesquisa e avaliação.</li></ul>              |

Fonte: Elaboração própria. Nota: RUTF - *Ready-to-use-therapeutic-food*.

## 6. Considerações finais

Esta revisão rápida incluiu duas RS, sendo uma de confiança moderada e outra de baixa confiança, e dois GPC sobre o uso de RUTF no tratamento de crianças de 6 a 59 meses de idade, com desnutrição aguda grave.

A maioria dos estudos primários (3 de 5 ECR) mostram que não houve diferença entre os grupos RUTF e F-100 quanto a altura, circunferência do braço e desnutrição aguda. Na RS classificada como confiança moderada foram realizadas duas metanálises que apontaram que não houve diferença no ganho de peso e mortalidade entre os grupos RUTF e F-100.

Dois estudos primários incluídos nas RS indicam que o tratamento com RUTF apresenta os seguintes resultados positivos: maior probabilidade de atingir o escore Z de peso para altura; menor probabilidade de recaída e de recidiva; melhora no ganho de peso e redução do tempo de recuperação. No entanto, um destes ECR apresenta conflito de interesses.

Os dois GPC da OMS recomendam que crianças com quadros de diarreia aguda ou persistente podem receber RUTF, de modo similar às crianças sem diarreia, e que seja utilizado o RUTF padrão (com pelo menos 50% de proteínas lácteas). Apesar da baixa qualidade das evidências, os autores confiam que essas recomendações podem contribuir para o tratamento mais adequado de crianças com desnutrição aguda grave.

Portanto, não há evidências que sustentem o uso do RUTF em detrimento da F-100, pois não apresentou maior eficácia e nenhum estudo abordou a segurança a longo prazo do RUTF.

## 7. Referências

1. Brasil. Portaria GM/MS Nº 28, de 20 de janeiro de 2023. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) em decorrência de desassistência à população Yanomami. 2023. [Internet]. [Acesso em: 6 mar. 2023]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-28-de-20-de-janeiro-de-2023-4591772>
2. Brasil. Ministério da Saúde. 78% das crianças indígenas com desnutrição grave acompanhadas na Casai ganharam peso. 2023. [Internet]. [Acesso em: 6 mar 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/fevereiro/78-das-criancas-indigenas-com-desnutricao-grave-acompanhadas-na-casai-ganharam-peso>
3. World Health Organization. WHO guideline on the dairy protein content in ready-to-use therapeutic foods for treatment of uncomplicated severe acute malnutrition [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Manual de atendimento da criança com desnutrição grave em nível hospitalar / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição – Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 144 p.
5. Haby MM, Clark R. Respostas rápidas para Políticas de Saúde Informadas por Evidências. BIS [Internet] 2016; p.32-42. [Acesso em: 18 jan. 2021]. Disponível em: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/11/1024035/bis-v17n1-politicas-de-saude-32-42.pdf>
6. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017; 358: j4008.
7. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* 2016; 5: 210.
8. Akparibo R, Booth A, Lee A. Recovery , Relapse and Episodes of Default in the Management of Acute Malnutrition in Children in. *Oxfam* [Internet]. 2017;5(March):1–38.
9. Das JK, Salam RA, Saeed M, Kazmi FA, Bhutta ZA. Effectiveness of Interventions for Managing Acute Malnutrition in Children under Five Years of Age in Low-Income and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020 Jan 1;12(1):116. doi: 10.3390/nu12010116.
10. World Health Organization. Guideline: Updates on the Management of Severe Acute Malnutrition in Infants and Children. Geneva: World Health Organization; 2013.
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev* 2021; 10: 89.
12. Ciliberto MA, Sandige H, Ndekha MJ, Ashorn P, Briend A, Ciliberto HM, Manary MJ. Comparison of home-based therapy with ready-to-use therapeutic food with standard therapy in the treatment of malnourished Malawian children: a controlled, clinical effectiveness trial. *Am J Clin Nutr*. 2005 Apr;81(4):864-70. doi: 10.1093/ajcn/81.4.864



13. Sm, M.; Rai, P.; Swain, A.S.B. Locally prepared ready to use therapeutic food for the treatment of children with severe acute malnutrition: A randomised controlled trial. *World J. Pharm. Med. Res.* 2019, 5, 159–164.
14. Versloot, C.J.; Voskuil, W.; van Vliet, S.J.; van den Heuvel, M.; Carter, J.C.; Phiri, A.; Kerac, M.; Heikens, G.T.; van Rheenen, P.F.; Bandsma, R.H.J. Effectiveness of three commonly used transition phase diets in the inpatient management of children with severe acute malnutrition: A pilot randomized controlled trial in Malawi. *BMC Pediatr.* 2017, 17, 112.
15. Thakur, G.S.; Singh, H.; Patel, C. Locally-prepared ready-to-use therapeutic food for children with severe acute malnutrition: A controlled trial. *Indian Pediatr.* 2013, 50, 295–299.
16. Diop el HI, Dossou NI, Ndour MM, Briend A, Wade S. Comparison of the efficacy of a solid ready-to-use food and a liquid, milk-based diet for the rehabilitation of severely malnourished children: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2003 Aug;78(2):302-7. doi: 10.1093/ajcn/78.2.302.
17. Galvão TF, Pereira MG. Avaliação da qualidade da evidência de revisões sistemáticas. *Epidemiol. Serv. Saúde [Internet].* 2015 Mar [citado 2023 Mar 09] ; 24( 1 ): 173-175. Disponível em: [http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742015000100019&lng=pt](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742015000100019&lng=pt).
18. Manary M, Trehan I, Weisz A. Background review. Systematic review of transition phase feeding of children with severe acute malnutrition as inpatients. 2012 ([www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates\\_management\\_SAM\\_infantandchildren\\_reviewpaper5.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/updates_management_SAM_infantandchildren_reviewpaper5.pdf)).
19. Potani I, Spiegel-Feld C, Brixi G, Bendabenda J, Siegfried N, Bandsma RHJ, et al. Ready-to-Use Therapeutic Food (RUTF) Containing Low or No Dairy Compared to Standard RUTF for Children with Severe Acute Malnutrition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr [Internet].* 2021;12(5):1930–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33838044/>

## Responsáveis pela elaboração

### Elaboradores

#### **Fernando Meirinho Domene**

Psicólogo, especialista em Saúde Coletiva  
Assistente de pesquisa, bolsista Fiocruz Brasília  
<http://lattes.cnpq.br/3288793666561127>

#### **Jessica De Lucca Da Silva**

Psicóloga, especialista em Saúde Coletiva  
Assistente de pesquisa, bolsista Fiocruz Brasília  
<http://lattes.cnpq.br/07782207379893>

#### **Rosana Evangelista Poderoso**

Bibliotecária, Doutora em Ciências da Saúde  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas  
<http://lattes.cnpq.br/3659260110568826>

#### **Tereza Setsuko Toma**

Pesquisadora colaboradora  
Instituto de Saúde - SES/SP  
<http://lattes.cnpq.br/3621675012351921>

### Revisão crítica (CGAN/DEPPROS/SAPS/MS):

**Ana Maria Cavalcanti de Lima**

**Ariene Silva do Carmo**

**Karla Lisboa Ramos**

**Rafaella da Costa Santin**

### Coordenação

#### **Jorge Otávio Maia Barreto**

Pesquisador em Saúde Pública, Fiocruz Brasília  
<http://lattes.cnpq.br/664588881299182>

### Declaração de potenciais conflitos de interesse dos elaboradores

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

### Financiamento

Esta síntese rápida foi comissionada e subsidiada pelo Ministério da Saúde, no âmbito do projeto GEREB-032-FIO-22.

### Link de acesso ao protocolo desta Revisão Rápida

[https://www.dropbox.com/s/l02v2ah99sme590/07\\_Protocolo\\_RUTF-F100-atualizado.pdf](https://www.dropbox.com/s/l02v2ah99sme590/07_Protocolo_RUTF-F100-atualizado.pdf)

## Apêndices

## Apêndice 1. Termos e resultados das estratégias de busca

| Base de dados                 | Estratégias de busca  | Resultados          |       |         |    |           |    |    |   |         |    |  |     |           |
|-------------------------------|---|---------------------|-------|---------|----|-----------|----|----|---|---------|----|--|-----|-----------|
| <b>Pubmed</b><br>(07/03/2022) | <p>((((((((((((((((((((("Food, Formulated"[MeSH Terms]) OR ("Food, Formulated"[MeSH Terms])) OR ("Foods, Formulated"[MeSH Terms])) OR ("Formulated Food"[MeSH Terms])) OR ("Formulated Foods"[MeSH Terms])) OR ("Synthetic Diet"[MeSH Terms])) OR ("Diets, Synthetic"[MeSH Terms])) OR ("Diet, Synthetic"[MeSH Terms])) OR ("Diet, Formula"[MeSH Terms])) OR ("Diets, Formula"[MeSH Terms])) OR ("Dietary Formulations"[MeSH Terms])) OR ("Dietary Formulation"[MeSH Terms])) OR ("Formulation, Dietary"[MeSH Terms])) OR ("Formulations, Dietary"[MeSH Terms])) OR ("Diet, Chemically Defined"[MeSH Terms])) OR ("Chemically Defined Diet"[MeSH Terms])) OR ("Chemically Defined Diets"[MeSH Terms])) OR ("Diets, Chemically Defined"[MeSH Terms])) OR ("Diet, Elemental"[MeSH Terms])) OR ("Diets, Elemental"[MeSH Terms])) OR ("Elemental Diet"[MeSH Terms])) OR ("Elemental Diets"[MeSH Terms])) OR (((((((((((((((((((("Food, Formulated"[Title/Abstract]) OR ("Food, Formulated"[Title/Abstract])) OR ("Foods, Formulated"[Title/Abstract])) OR ("Formulated Food"[Title/Abstract])) OR ("Formulated Foods"[Title/Abstract])) OR ("Synthetic Diet"[Title/Abstract])) OR ("Diets, Synthetic"[Title/Abstract])) OR ("Diet, Synthetic"[Title/Abstract])) OR ("Diet, Formula"[Title/Abstract])) OR ("Diets, Formula"[Title/Abstract])) OR ("Dietary Formulations"[Title/Abstract])) OR ("Dietary Formulation"[Title/Abstract])) OR ("Formulation, Dietary"[Title/Abstract])) OR ("Formulations, Dietary"[Title/Abstract])) OR ("Diet, Chemically Defined"[Title/Abstract])) OR ("Chemically Defined Diet"[Title/Abstract])) OR ("Chemically Defined Diets"[Title/Abstract])) OR ("Diets, Chemically Defined"[Title/Abstract])) OR ("Diet, Elemental"[Title/Abstract])) OR ("Diets, Elemental"[Title/Abstract])) OR ("Elemental Diet"[Title/Abstract])) OR ("Elemental Diets"[Title/Abstract])) OR ("Ready to use therapeutic food") OR (RUTF) OR (RUTF) OR ("Ready to use food*") OR ("plumpy'nut") OR ("plumpy nut") OR (F100) OR (F-100))) AND (((((((("Child Nutrition Disorders"[MeSH Terms]) OR ("Child Nutrition Disorder"[MeSH Terms])) OR ("Nutrition Disorder, Child"[MeSH Terms])) OR ("Nutrition Disorders, Child"[MeSH Terms])) OR ("Child Malnutrition"[MeSH Terms])) OR ("Malnutrition, Child"[MeSH Terms])) OR ("Malnutrition in Children"[MeSH Terms])) OR (((((((("Child Nutrition Disorders"[Title/Abstract]) OR ("Child Nutrition Disorder"[Title/Abstract])) OR ("Nutrition Disorder, Child"[Title/Abstract])) OR ("Nutrition Disorders, Child"[Title/Abstract])) OR ("Child Malnutrition"[Title/Abstract])) OR ("Malnutrition, Child"[Title/Abstract])) OR ("Malnutrition in Children"[Title/Abstract])))) Filters: Randomized Controlled Trial, Systematic Review</p> <p>("RUTF"[All Fields]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter])</p> | <p>32</p> <p>60</p> |       |         |    |           |    |    |   |         |    |  |     |           |
| <b>Embase</b><br>(07/03/2022) | <p>Embase session results (7 Mar 2023)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>No.</th> <th>Query</th> <th>Results</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>#6</td> <td>#4 AND #5</td> <td>37</td> </tr> <tr> <td>#5</td> <td>('randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial' OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim)</td> <td>1194907</td> </tr> <tr> <td>#4</td> <td>#3 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)</td> <td>323</td> </tr> </tbody> </table>   | No.                 | Query | Results | #6 | #4 AND #5 | 37 | #5 | ('randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial' OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) | 1194907 | #4 | #3 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) | 323 | <p>37</p> |
| No.                           | Query   | Results             |       |         |    |           |    |    |   |         |    |  |     |           |
| #6                            | #4 AND #5   | 37                  |       |         |    |           |    |    |   |         |    |  |     |           |
| #5                            | ('randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial' OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim)   | 1194907             |       |         |    |           |    |    |   |         |    |  |     |           |
| #4                            | #3 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)  | 323                 |       |         |    |           |    |    |   |         |    |  |     |           |

RUTF: eficácia e segurança no tratamento de crianças com desnutrição grave

|  | <p>#3 #1 AND #2 939</p> <p>#2 ('elemental diet'/exp OR 'elemental diet' OR 'formulated food' OR 'artificial diet'/exp OR 'artificial diet' OR 'dietary formulations' OR 'chemically defined diet'/exp OR 'chemically defined diet' OR 'ready to use therapeutic food'/exp OR 'ready to use therapeutic food' OR 'rutf' OR 'f-100' OR 'f100' OR 'ready to use supplementary food'/exp OR 'ready to use supplementary food' OR 'plumpy nut' OR plumpynut OR 'ready-to-use therapeutic food'/exp OR 'ready-to-use therapeutic food') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim) 3925</p> <p>#1 ('nutritional disorder'/exp OR 'nutritional disorder' OR 'child nutrition disorders'/exp OR 'child nutrition disorders' OR 'child malnutrition'/exp OR 'child malnutrition' OR 'malnutrition in children') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim)</p> <p>('nutritional disorder'/exp OR 'nutritional disorder' OR 'child nutrition disorders'/exp OR 'child nutrition disorders' OR 'child malnutrition'/exp OR 'child malnutrition' OR 'malnutrition in children') AND ('elemental diet'/exp OR 'elemental diet' OR 'formulated food' OR 'artificial diet'/exp OR 'artificial diet' OR 'dietary formulations' OR 'chemically defined diet'/exp OR 'chemically defined diet' OR 'ready to use therapeutic food'/exp OR 'ready to use therapeutic food' OR 'rutf' OR 'f-100' OR 'f100' OR 'ready to use supplementary food'/exp OR 'ready to use supplementary food' OR 'plumpy nut' OR plumpynut OR 'ready-to-use therapeutic food'/exp OR 'ready-to-use therapeutic food') AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND ('randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial' OR 'systematic review'/exp OR 'systematic review') AND ([embase]/lim OR [preprint]/lim)</p> |           |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
|--|---|-----------|--------|------|----|---|------|----|-----------------------------|-----|----|-----------------------------|---|----|-----------------------------------|---|----|--------------------------------------|---|----|--|-----|----|-----------------|-----|----|-----------------|---|----|---------------------------------|----|-----|-------------------------|----|-----|-------------------------|----|-----|-----------------|----|-----|------------------|----|-----|------------------------------|----|-----|--|----|-----|--|-----|-----|--|-----|-----|---------------------------------|----|--|
| <p><b>Epistemonikos</b><br/>(07/03/2022)</p> | <p>(title:(RUTF OR "F-100" OR "F100" OR "ready to use therapeutic food" OR RUTF OR "ready to use food") OR abstract:(RUTF OR "F-100" OR "F100" OR "ready to use therapeutic food" OR RUTF OR "ready to use food")) AND (title:(child*) OR abstract:(child*)) AND (title:("Randomized Controlled Trial" OR "Systematic Review") OR abstract:("Randomized Controlled Trial" OR "Systematic Review"))</p>  | <p>29</p> |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| <p><b>COCHRANE</b><br/>(07/03/2022)</p>      | <p>Search Name:<br/>Date Run: 07/03/2023 11:24:16<br/>Comment:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ID</th> <th>Search</th> <th>Hits</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>#1</td> <td>MeSH descriptor: [Food, Formulated] explode all trees</td> <td>1579</td> </tr> <tr> <td>#2</td> <td>("Elemental Diet"):ti,ab,kw</td> <td>221</td> </tr> <tr> <td>#3</td> <td>("Synthetic Diet"):ti,ab,kw</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>#4</td> <td>("Dietary Formulations"):ti,ab,kw</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>#5</td> <td>("Chemically Defined Diet"):ti,ab,kw</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>#6</td> <td>("Ready to use therapeutic food"):ti,ab,kw</td> <td>125</td> </tr> <tr> <td>#7</td> <td>(RUTF):ti,ab,kw</td> <td>148</td> </tr> <tr> <td>#8</td> <td>(RUTF):ti,ab,kw</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>#9</td> <td>("Ready to use food*"):ti,ab,kw</td> <td>17</td> </tr> <tr> <td>#10</td> <td>("plumpy'nut"):ti,ab,kw</td> <td>21</td> </tr> <tr> <td>#11</td> <td>("plumpy nut"):ti,ab,kw</td> <td>21</td> </tr> <tr> <td>#12</td> <td>(F100):ti,ab,kw</td> <td>29</td> </tr> <tr> <td>#13</td> <td>(F-100):ti,ab,kw</td> <td>74</td> </tr> <tr> <td>#14</td> <td>("Formulated Food"):ti,ab,kw</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>#15</td> <td>("ready to use supplementary food"):ti,ab,kw</td> <td>65</td> </tr> <tr> <td>#16</td> <td>MeSH descriptor: [Child Nutrition Disorders] explode all trees</td> <td>308</td> </tr> <tr> <td>#17</td> <td>("Child Nutrition Disorders"):ti,ab,kw</td> <td>308</td> </tr> <tr> <td>#18</td> <td>("Child Malnutrition"):ti,ab,kw</td> <td>67</td> </tr> </tbody> </table>  | ID        | Search | Hits | #1 | MeSH descriptor: [Food, Formulated] explode all trees | 1579 | #2 | ("Elemental Diet"):ti,ab,kw | 221 | #3 | ("Synthetic Diet"):ti,ab,kw | 5 | #4 | ("Dietary Formulations"):ti,ab,kw | 2 | #5 | ("Chemically Defined Diet"):ti,ab,kw | 6 | #6 | ("Ready to use therapeutic food"):ti,ab,kw | 125 | #7 | (RUTF):ti,ab,kw | 148 | #8 | (RUTF):ti,ab,kw | 6 | #9 | ("Ready to use food*"):ti,ab,kw | 17 | #10 | ("plumpy'nut"):ti,ab,kw | 21 | #11 | ("plumpy nut"):ti,ab,kw | 21 | #12 | (F100):ti,ab,kw | 29 | #13 | (F-100):ti,ab,kw | 74 | #14 | ("Formulated Food"):ti,ab,kw | 12 | #15 | ("ready to use supplementary food"):ti,ab,kw | 65 | #16 | MeSH descriptor: [Child Nutrition Disorders] explode all trees | 308 | #17 | ("Child Nutrition Disorders"):ti,ab,kw | 308 | #18 | ("Child Malnutrition"):ti,ab,kw | 67 | <p>62*</p> <p>*2<br/>COCHRANE<br/>REVIEW<br/>60 CLINICAL<br/>TRIAL</p> |
| ID   | Search  | Hits      |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #1   | MeSH descriptor: [Food, Formulated] explode all trees   | 1579      |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #2   | ("Elemental Diet"):ti,ab,kw   | 221       |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #3   | ("Synthetic Diet"):ti,ab,kw   | 5         |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #4   | ("Dietary Formulations"):ti,ab,kw   | 2         |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #5   | ("Chemically Defined Diet"):ti,ab,kw  | 6         |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #6   | ("Ready to use therapeutic food"):ti,ab,kw  | 125       |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #7   | (RUTF):ti,ab,kw   | 148       |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #8   | (RUTF):ti,ab,kw   | 6         |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #9   | ("Ready to use food*"):ti,ab,kw   | 17        |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #10  | ("plumpy'nut"):ti,ab,kw   | 21        |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #11  | ("plumpy nut"):ti,ab,kw   | 21        |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #12  | (F100):ti,ab,kw   | 29        |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #13  | (F-100):ti,ab,kw  | 74        |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #14  | ("Formulated Food"):ti,ab,kw  | 12        |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #15  | ("ready to use supplementary food"):ti,ab,kw  | 65        |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #16  | MeSH descriptor: [Child Nutrition Disorders] explode all trees  | 308       |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #17  | ("Child Nutrition Disorders"):ti,ab,kw  | 308       |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |
| #18  | ("Child Malnutrition"):ti,ab,kw   | 67        |        |      |    |   |      |    |                             |     |    |                             |   |    |                                   |   |    |                                      |   |    |  |     |    |                 |     |    |                 |   |    |                                 |    |     |                         |    |     |                         |    |     |                 |    |     |                  |    |     |                              |    |     |  |    |     |  |     |     |  |     |     |                                 |    |  |

## RUTF: eficácia e segurança no tratamento de crianças com desnutrição grave

|                      |   |            |
|----------------------|---|------------|
|                      | #19 (“Malnutrition in Children”):ti,ab,kw 94<br>#20 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 2051<br>#21 #16 OR #17 OR #18 OR #19 425<br>#22 #20 AND #21 62 |            |
| BIGG<br>(06/03/2022) | (infant malnutrition) OR (child malnutrition) OR (Child Nutrition Disorders)<br>Busca manual  | 2          |
| <b>Total</b>         |   | <b>222</b> |

**Fonte:** Elaboração própria. **Nota:** Foi utilizado o filtro de revisão sistemática nas bases de dados. Fonte: Elaboração própria

### Apêndice 2. Estudos excluídos após leitura do texto completo, com justificativa

| Estudo   |
|--|
| <b>Não é Revisão sistemática</b>   |
| 1 Gera T. Efficacy and safety of therapeutic nutrition products for home based therapeutic nutrition for severe acute malnutrition: A Systematic Review. Indian Pediatr [Internet]. 2010;47(8):709–18. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20972288/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20972288/</a>   |
| <b>Não apresenta o comparador</b>  |
| 2 Imdad A, Rogner JL, François M, Ahmed S, Smith A, Tsistinas OJ, et al. Increased vs. Standard Dose of Iron in Ready-to-Use Therapeutic Foods for the Treatment of Severe Acute Malnutrition in a Community Setting: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients [Internet]. 2022;14(15). Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35956294/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35956294/</a>  |
| 3 Lenters LM, Wazny K, Webb P, Ahmed T, Bhutta ZA. Treatment of severe and moderate acute malnutrition in low- and middle-income settings: A systematic review, meta-analysis and Delphi process. BMC Public Health [Internet]. 2013;13(SUPPL.3):S23. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24564235/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24564235/</a>  |
| 4 Marchini M, Rosi A, Raia F, Bertolotti E, Scazzino F, Carini E. Acceptability of alternative ready-to-use therapeutic foods in acute malnutrition management—a systematic review. Int J Food Sci Nutr [Internet]. 2022;73(8):993–1004. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36064197/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36064197/</a>   |
| 5 Potani I, Spiegel-Feld C, Brix G, Bendabenda J, Siegfried N, Bandsma RHJ, et al. Ready-to-Use Therapeutic Food (RUTF) Containing Low or No Dairy Compared to Standard RUTF for Children with Severe Acute Malnutrition: A Systematic Review and Meta-Analysis. Adv Nutr [Internet]. 2021;12(5):1930–43. Available from: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33838044/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33838044/</a>  |
| 6 Schoonees A, Lombard MJ, Musekiwa A, Nel E, Volmink J. Ready-to-use therapeutic food (RUTF) for home-based nutritional rehabilitation of severe acute malnutrition in children from six months to five years of age. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2019;2019(5):68. Available from: <a href="https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&amp;id=L636086637&amp;from=export U2 - L636086637">https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&amp;id=L636086637&amp;from=export U2 - L636086637</a> |
| <b>Resumo de conferência</b>   |
| 7 Payin EE, Jacob P. Efficacy of nutrition interventions in ameliorating malnutrition among children: a systematic review. Proc Nutr Soc [Internet]. 2021;80(OCE2):E50. Available from: <a href="https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&amp;id=L635159213&amp;from=export U2 - L635159213">https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&amp;id=L635159213&amp;from=export U2 - L635159213</a>  |

**Fonte:** Elaboração própria.