

# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação  
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

**CALPROTECTINA FECAL**  
no monitoramento de pacientes com doença de Crohn  
envolvendo o cólon

## **2024 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 do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

### **MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: [gov.br/conitec/pt-br](http://gov.br/conitec/pt-br)

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

### **Elaboração do relatório**

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Melina Sampaio de Ramos Barros

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

### **Layout e diagramação**

Clarice Macedo Falcão

Patricia Mandetta Gandara

Marina de Paula Tiveron

### **Supervisão**

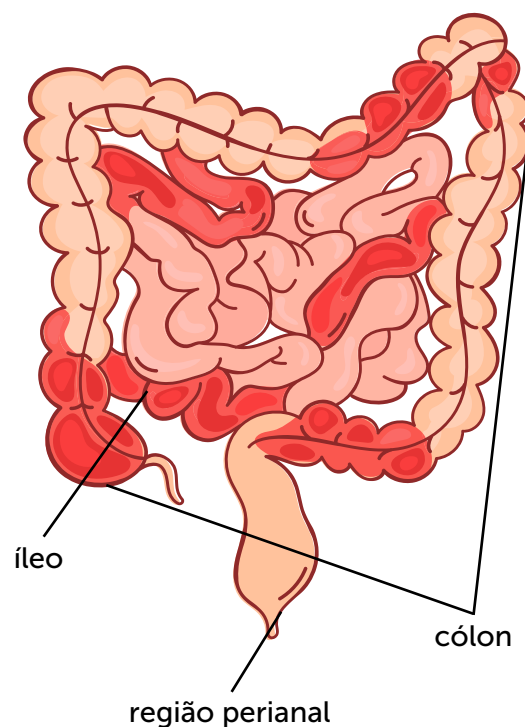
Luciene Fontes Schluckebier Bonan

# CALPROTECTINA FECAL

## no monitoramento de pacientes com doença de Crohn envolvendo o cólon

### O que é a Doença de Crohn?

A Doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal (DII) crônica que não tem cura. Sua origem não é totalmente conhecida, mas sabe-se que ela é resultante de uma desregulação do sistema imunológico (sistema de defesa) na mucosa intestinal, que gera lesões ao longo do íleo (parte final do intestino delgado), cólon e região perianal. Os sintomas mais comuns são: diarreia seguida por sangramento, perda de peso, dor abdominal, febre, palidez, caquexia (que é a perda de gordura, massa muscular e massa óssea), massas abdominais palpáveis, fístulas (comunicação entre estruturas do intestino que geram desconforto e podem evoluir para quadros graves e que, em condições normais, não se conectariam) e fissuras perianais (machucados ou pequenas rachaduras ao redor do ânus).



A DC se apresenta sob três formas: inflamatória, fistulosa e fibroestenotante. O seu diagnóstico é mais comum durante a adolescência e no adulto jovem. Mundialmente estima-se que são identificados, por ano, de 3 a 20 casos de DC por 100 mil habitantes. No Brasil, estudos apontaram que entre 2005 e 2015 houve um aumento de 60% na incidência desta doença no estado de São Paulo, passando de 3,5 novos casos por 100 mil habitantes/ano em 2005, para 5,48 novos casos por 100 mil habitantes/ano em 2015.

A gravidade da DC é medida por meio de uma escala que avalia a atividade da doença e permite classificá-la em três graus: (1) leve; (2) moderada a grave; e, (3) manifestações graves/fulminantes. Pacientes com a DC leve são tratados ambulatorialmente, apresentam boa tolerância a alimentação e não apresentam desidratação e perda peso superior a 10%. Já os pacientes com DC moderada a grave podem precisar de atendimento hospitalar e apresentam um estado geral bastante comprometido. Por fim, pacientes com DC com manifestações graves/fulminantes necessitam de atendimento hospitalar devido ao agravamento dos

---

sintomas e o insucesso do tratamento ambulatorial.

Por ser uma doença crônica, a história natural da DC é marcada por fases agudas e de remissões. Assim, tanto a classificação da doença quanto o seu manejo adequado são fundamentais para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

## **Como os pacientes com DC são diagnosticados e monitorados no SUS?**

O diagnóstico e monitoramento de pacientes com DC no SUS é norteado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da DC. Por apresentar uma variedade de manifestações clínicas e sintomas semelhantes a outras doenças inflamatórias intestinais, o diagnóstico pode ser difícil. Para identificação da doença, é necessária uma investigação mais profunda, combinando características clínicas com achados em exames endoscópicos, histopatológicos, laboratoriais e de imagem. Atualmente estão disponíveis a colonoscopia, a ressonância magnética, a tomografia computadorizada e os exames laboratoriais como hemograma, PCR e VHS.

Acompanhar corretamente a atividade da doença é importante para direcionar o seu tratamento. Com isso, é indicado aos pacientes com diagnóstico de DC realizar o monitoramento da atividade da doença a cada 6 ou 12 meses, dependendo do seu quadro clínico. No SUS, o monitoramento pode ser realizado por meio da colonoscopia, ressonância magnética, tomografia computadorizada e exames laboratoriais. Uma alternativa para minimizar os desconfortos gerados com a colonoscopia é a utilização dos exames laboratoriais de PCR e VHS para acompanhar os marcadores inflamatórios da doença. No entanto, esses exames possuem validade para confirmar um marcador inflamatório de aproximadamente 19 horas, e pouca capacidade de prever sobre a remissão da doença, o que pode levar o paciente a realização de nova endoscopia.

## **Procedimento analisado: calprotectina fecal**

A solicitação à Conitec para incorporação da calprotectina fecal no monitoramento de pacientes com DC envolvendo o cólon foi da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS/MS). Este procedimento foi aprovado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o diagnóstico e monitoramento de DII, tais como a DC e a retocolite ulcerativa.

A calprotectina foi descrita pela primeira vez na década de 1980. Trata-se de uma proteína leucocitária (células que agem na defesa do nosso organismo), que se liga ao cálcio, podendo ser identificada e quantificada nas fezes quando ocorre uma inflamação intestinal, causada por DII (marcador inflamatório).

---

O procedimento de calprotectina fecal é um exame não invasivo, isto é, que não causa danos à integridade do paciente e que utiliza uma amostra fecal para monitorar a atividade da DC naqueles pacientes que já possuem diagnóstico confirmado da doença. Essa amostra pode ser coletada na residência do paciente ou no local de análise.

A identificação da calprotectina nas fezes pode ser realizada por métodos qualitativos e quantitativos. Os testes qualitativos permitem verificar a presença ou ausência desta proteína na amostra coletada e são úteis para informar se o paciente apresenta ou não uma DII em atividade, além de permitir diferenciar as DII de outras doenças, como a síndrome de intestino irritável. Por sua vez, os testes quantitativos permitem calcular o total de calprotectina presente nas fezes e seu objetivo principal é informar a gravidade da infecção para auxiliar no direcionamento do tratamento.

Na avaliação sobre a eficácia deste exame no monitoramento da atividade da DC, identificou-se que a calprotectina fecal apresenta 14 vezes mais chances de detectar pacientes com a doença ativa do que aqueles com a doença inativa. Com isso, esse exame pode reduzir o número de colonoscopias. Todavia, este dado veio de estudos de qualidade baixa e com certeza da evidência moderada. Em relação ao impacto orçamentário, considerando o período de cinco anos, a incorporação deste procedimento traria incremento de custo ao SUS de R\$ 39.675,00 no primeiro ano, chegando a R\$ 231.755,00 no quinto ano de análise. Neste intervalo, o acúmulo total seria de R\$ 660.907,00 ao longo de cinco anos.

## **Perspectiva do paciente**

Foi aberta a Chamada Pública nº 26/2023 para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente, durante o período de 13/07/2023 a 23/07/2023, e 148 pessoas se inscreveram. A seleção dos representantes titular e suplente ocorreu por meio de sorteio em plataforma online, cujo link foi disponibilizado para os inscritos assistirem em tempo real. O sorteio também foi gravado e enviado posteriormente a todos os inscritos.

Durante a apreciação do tema, a representante titular relatou que os sintomas da doença de Crohn começaram em 2014, mas que naquele momento descobriu que era intolerante à lactose e, apesar de ter realizado uma colonoscopia, não foi identificada atividade da doença. Em 2017, como os sintomas não haviam cessado, fez novamente uma colonoscopia e foi diagnosticada com a doença de Crohn. Após o diagnóstico, relatou que começou a realizar o monitoramento da doença. Na época, a médica informou que ela precisaria repetir os exames e realizar uma nova colonoscopia. Como ela havia perdido dez quilos, estava com diarreia há três meses, muito debilitada e não queria realizar novamente uma colonoscopia, tendo em vista que esse exame era invasivo e exigia um preparo anterior, que a deixava bastante

---

debilitada, acabou abandonando o tratamento por um ano.

Após essa pausa no tratamento, ao retornar, a participante relatou que o seu quadro clínico havia agravado. Na ocasião, iniciou o tratamento com medicamentos para o controle da doença, administrando o infliximabe e a azatioprina. Essa combinação levou à remissão da doença. Também começou a realizar o monitoramento com exames de sangue e de calprotectina fecal. Durante a pandemia, precisou fazer duas cirurgias no intestino e todo o acompanhamento foi realizado por meio do exame de calprotectina fecal, não precisando mais realizar o exame de colonoscopia.

A participante também destacou os benefícios de realizar o controle da doença de Crohn com o exame de calprotectina fecal. Relatou que esse exame foi um divisor de águas na sua qualidade de vida, tendo em vista que não exige preparo anterior, pois é realizado por meio de amostras simples de fezes. Relembrou que, a recomendação, no seu caso, era de realizar a colonoscopia a cada dois anos. Entretanto, como não tem apresentado alterações nos exames de calprotectina fecal, ela realiza o monitoramento da doença somente com esse procedimento, não precisando da colonoscopia.

Sobre o acesso ao exame, a participante, que é de João Pessoa, na Paraíba, destacou que realizava pelo programa da Janssen, em um laboratório na sua cidade. Porém, houve um descredenciamento e o laboratório mais próximo fica em um outro estado e, mesmo com a prescrição médica, ela não tem conseguido realizá-lo. A participante foi questionada sobre a periodicidade do exame de calprotectina fecal. Na ocasião, relatou que fez um exame logo após a cirurgia, outro, três meses depois e, atualmente, faz a cada seis meses.

Por fim, foi questionada sobre a periodicidade dos exames de colonoscopia depois que começou a realizar o monitoramento da doença com o exame de calprotectina fecal. Segundo a participante, desde que começou a fazer esse procedimento para acompanhamento da doença, não precisou mais realizar colonoscopia e ressaltou novamente o desconforto que é realizar esse exame. Na sua opinião, este foi um aspecto positivo tendo em vista que a realização de colonoscopia, além de exigir todo um preparo anterior, que a deixa bastante debilitada, demanda também aguardar a autorização a autorização para realizá-lo. Relembrou que já chegou aguardar mais de um ano na fila de espera e naquela ocasião não teve acesso ao exame.

O vídeo da 16ª Reunião Extraordinária da Comissão com as considerações da representante sobre este tema pode ser acessado [aqui](#).

---

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação ao SUS da calprotectina fecal no monitoramento de pacientes com doença de Crohn envolvendo o cólon. Esse tema foi discutido durante a 16ª Reunião Extraordinária da Comissão, realizada nos dias 31 de outubro e 01 de novembro de 2023. Na ocasião, o Comitê de Produtos e Procedimentos considerou que é necessário aguardar o retorno da consulta pública para verificar se as contribuições dos participantes fornecerão novos elementos sobre os benefícios deste procedimento para a condição de saúde em avaliação.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 64, durante 20 dias, no período de 29/12/2023 a 17/01/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

## Resultado da consulta pública

Foram recebidas 266 contribuições, sendo 161 pelo formulário técnico-científicas e 105 pelo formulário de experiência ou opinião. Após análise do conteúdo das contribuições técnico-científicas, verificou-se que 126 eram de experiência ou opinião. Portanto, foram recebidas 31 contribuições técnico-científicas e 231 sobre experiência ou opinião. Todos os participantes discordaram da recomendação inicial da Conitec e se posicionaram favoráveis à incorporação, ao SUS, da calprotectina fecal no monitoramento de pacientes com doença de Crohn envolvendo o cólon. Nas contribuições técnico-científicas, os participantes destacaram a necessidade de se ter disponível, no SUS, um exame para monitoramento desta condição de saúde não invasivo, de fácil acesso e capaz de substituir colonoscopia e reduzir a sua fila de espera. Foram enviados estudos que reforçaram a importância do exame e as recomendações de uso na prática clínica. Em relação às contribuições de experiência e opinião, os representantes pontuaram, como argumentos favoráveis à incorporação, o custo elevado do procedimento na rede particular, o direito à saúde, a garantia de acesso, a maior adesão ao tratamento, a redução dos custos do sistema de saúde e o conforto/comodidade para realização do exame. Aqueles com experiência no procedimento, ressaltaram, como aspecto positivo e facilitadores, o impacto da calprotectina fecal no ganho de qualidade de vida, a sua precisão diagnóstica e o melhor acompanhamento da doença. Houve consenso entre os participantes sobre a ausência de efeitos negativos na sua utilização. Em relação à experiência com outras tecnologias, a colonoscopia foi a mais citada, sendo destacado, como efeitos positivos, a rapidez e precisão diagnóstica e a sua importância para o diagnóstico diferencial e para o monitoramento desta condição de saúde. Contudo, os participantes argumentaram, como efeitos negativos, se tratar de um exame invasivo, com riscos para o paciente e de difícil acesso.

---

## Recomendação final da Conitec

A 127ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 06, 07 e 08 de março 2024. No dia 08 de março de 2024, o Comitê de Produtos e Procedimentos recomendou, por unanimidade, a incorporação, ao SUS, da calprotectina fecal para o monitoramento de pacientes com doença de Crohn envolvendo o cólon, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Para esta recomendação os membros do Comitê consideraram as contribuições recebidas durante a consulta pública que ressaltaram a importância da realização do exame no monitoramento dos pacientes em tratamento, sendo um procedimento de fácil acesso, menos invasivo e mais econômico. Além disso, consideraram também, as contribuições dos especialistas que estavam presentes na reunião e apresentaram um estudo recém-publicado e confirmaram que a realização do exame de calprotectina fecal poderá diminuir a realização de exames de colonoscopias no monitoramento desses pacientes, reduzindo as filas de espera para a realização desse procedimento.

## Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação do exame de calprotectina fecal no monitoramento de pacientes com doença de Crohn envolvendo o cólon, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível aqui. O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).