

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

E-mail: 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

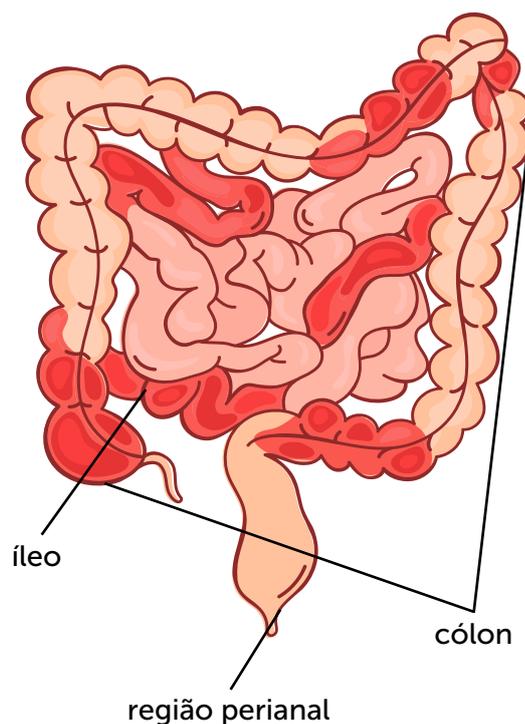
Luciene Fontes Schluckebier Bonan

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](#).