



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

TESTE DE ELASTASE PANCREÁTICA FECAL
PARA PACIENTES COM DÚVIDA DIAGNÓSTICA
DE INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA
EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA

2021 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, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

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: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

TESTE DE ELASTASE PANCREÁTICA FECAL PARA PACIENTES COM DÚVIDA DIAGNÓSTICA DE INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EM PACIENTES COM FIBROSE CÍSTICA

O que é a fibrose cística?

A fibrose cística (FC) é uma doença genética, herdada de ambos os pais, progressiva e potencialmente letal, associada a múltiplos fatores, que afeta tecidos e órgãos do sistema respiratório, gastrintestinal, hepático e genitourinário, sendo mais comum em populações descendentes de europeus.

A doença pulmonar é a maior causa de morbimortalidade na FC. Os sinais e sintomas clássicos da FC são tosse crônica, excesso de gordura nas fezes e suor salgado.

A maioria dos pacientes é sintomática já nos primeiros anos de vida, contudo, a gravidade e a frequência dessas manifestações variam de acordo com o paciente. Ao nascer, 15% a 20% dos pacientes podem apresentar bloqueio do intestino delgado causado pelo acúmulo das primeiras fezes do recém-nascido. Calcula-se que ao final do primeiro ano de vida, cerca de 85% dos pacientes tenham Insuficiência Pancreática Exócrina (IPE) e 10 a 15% dos pacientes com suficiência pancreática podem desenvolver insuficiência em qualquer fase da vida. Além disso, há estimativa de infertilidade em mais de 95% dos

homens com FC.

O diagnóstico de FC para recém-nascidos é estabelecido quando são detectados, na triagem neonatal, níveis elevados de tripsinogênio imunorreativo (pré-enzima por meio da qual se avalia a função do pâncreas), bem como identificadas mutações genéticas para FC e altas quantidades de cloreto no suor. Alternativas para o diagnóstico são a identificação de duas variantes relacionadas à doença e os testes de função da proteína CFTR (envolvida na regulação de entrada e saída do cloro, sódio e da água nas células). Os pacientes com triagem neonatal positiva são encaminhados aos centros de referência para cuidado com equipe multiprofissional, a fim de manter o estado nutricional normal e tratar as infecções respiratórias em tempo oportuno.

Para os demais pacientes, o diagnóstico é definido quando se observam uma ou mais características visíveis de FC e evidência de anormalidade na função da proteína CFTR, valores elevados de cloreto no suor, mutação genética para FC ou medida de diferença de potencial entre o compartimento subcutâneo e o tecido de revestimento nasal.

Estima-se que existam 70 mil pessoas com FC no mundo, das quais 30 mil vivem nos Estados Unidos, onde a ocorrência de casos novos é de aproximadamente mil por ano. No Brasil, os dados epidemiológicos mais recen-

tes correspondem ao Registro Brasileiro de Fibrose Cística (REBRAFC), com 5.128 pacientes cadastrados em 2017, 3.378 destes com seguimento no ano corrente. Segundo o registro nacional, a maior parte dos pacientes é natural das regiões Sudeste (47,5%) e Sul (21,5%), do sexo masculino (52%) e branca (68,7%).

Como o diagnóstico de insuficiência pancreática em pacientes com fibrose cística é realizado no SUS?

Todos os pacientes com FC devem ser testados para insuficiência pancreática exócrina, independentemente da idade. A suspeita clínica de insuficiência pancreática exócrina em pacientes com a doença ocorre na presença de excesso de gordura nas fezes, diarreia crônica, baixo ganho de peso e sinais de falta de vitaminas no organismo.

O lactente pode apresentar inchaço, diminuição da proteína albumina no sangue e anemia. Sinais indiretos são observados por meio das características das fezes, como oleosidade, odor fétido e diarreia.

Atualmente, a suspeita clínica de insuficiência pancreática exócrina é confirmada através da dosagem da EL-1, considerado o melhor método na prática clínica, ou pela determinação quantitativa pelo método de Van de Kamer, tido como padrão-ouro para o diagnóstico de excesso de

gordura nas fezes, mas de uso limitado devido a dificuldades técnicas.

O teste quantitativo de gordura fecal (Van de Kamer) indica a presença de má-absorção de gordura, mas não fornece elementos sobre a causa desse problema. Ele mede o excesso de gordura nas fezes, o que ocorre quando a enzima digestiva produzida pelo pâncreas já está em níveis 5 a 10% menores que normal, desse modo, o teste é falho em detectar insuficiência pancreática exócrina leve a moderada. O teste qualitativo de gordura fecal (Sudam III) não é recomendado devido à falta de especificidade, uma vez que alta ingestão de gordura por um paciente normal pode levar a um resultado falso-positivo e dietas ricas em cálcio podem aumentar a excreção de gordura fecal. Atualmente, os testes de gordura fecal Van de Kamer e Sudam III estão disponíveis no SUS para o diagnóstico de insuficiência pancreática em pacientes com FC.

Confirmando-se o diagnóstico, o tratamento deve ser realizado com enzimas pancreáticas, visando redução da frequência de evacuações, melhora na consistência das fezes e ganho de peso em pacientes acometidos da doença. No Brasil, o único medicamento disponível é a pancreatina, conforme Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Fibrose Cística – Manifestações Pulmonares e Insuficiência Pancreática Exócrina.

Adicionalmente, o paciente deve ser submetido a acompanhamento fisioterápico e nutricional, objetivando tratamento precoce das infecções respiratórias e fluidificação das secreções.

Procedimento analisado: teste de elastase pancreática fecal (EL-1)

O pedido de avaliação de incorporação no SUS do teste de elastase pancreática fecal (EL-1) para os casos de dúvida diagnóstica de insuficiência pancreática exócrina em pacientes com fibrose cística é uma demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS).

Atualmente, existem seis dispositivos no mercado para a quantificação de elastase -1 em fezes com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Os testes mais comuns são do tipo ensaio de imun absorção enzimática (ELISA), que se baseiam na detecção imunológica por proteínas. Os testes que utilizam proteínas específicas produzidas em laboratório são considerados mais acurados que os ELISAs que utilizam proteínas inespecíficas.

De maneira geral, os testes de EL-1 são mais comumente utilizados para a triagem de insuficiência pancreática exócrina. Eles são mais simples, não invasivos, não exigem dieta com alta ingestão de gordura, interrupção da terapia com reposição enzimática nem múltiplas coletas

de fezes. Além disso, possuem maior capacidade de detectar casos negativos que o teste de gordura fecal, pois a EL-1 é uma enzima que reflete a atividade do pâncreas e se correlaciona com outros parâmetros de atividade exócrina pancreática de forma mais forte que a excreção de gordura fecal. Entre as desvantagens, há a probabilidade de ocorrência de resultados falsos-positivos e falsos-negativos, os quais não são prováveis no teste de EL-1.

Os estudos apontam para uma boa capacidade de determinação de diagnóstico do teste de ELISA para quantificação de EL-1, utilizado na identificação de IPE em pacientes com FC, quando o comparador é o teste de gordura fecal. O teste que utiliza proteínas específicas é o mais acurado e, portanto, é esta a especificação técnica recomendada. Entretanto, os dados também sugerem que os resultados devem ser cuidadosamente interpretados, com base na clínica e genótipo do paciente, em relação ao ponto de corte utilizado.

A análise econômica, considerando pacientes com FC com necessidade de testagem para definição do diagnóstico de insuficiência pancreática exócrina, localizados no Brasil, sob a perspectiva do SUS, demonstrou que o teste EL-1 apresenta um custo superior e benefício inferior ao teste de gordura fecal. A incorporação da tecnologia resultaria em um custo adicional de R\$ 46.412 para o sistema de saúde no período de cinco anos. Entretanto, como

a diferença de efetividade entre os testes é de 3%, os fatores econômicos devem considerar que as alterações no teste de EL-1 provavelmente precedem a ocorrência de excesso de gordura nas fezes e o número de falso-positivos observados em bebês, quando se compara o teste de EL-1 com o teste de gordura fecal, pode apenas estar refletindo a diferença temporal nas alterações biológicas.

Desse ponto de vista, o teste de EL-1 propicia o tratamento enzimático precoce, evitando problemas de má-absorção em uma fase importante do desenvolvimento infantil, uma vez que este teste pode ser realizado sem a interrupção do tratamento com a enzima, pode ser repetido posteriormente, na avaliação anual, para a confirmação dos resultados ou avaliação do comprometimento da função pancreática exócrina.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação no SUS do teste de elastase pancreática fecal para pacientes com dúvida diagnóstica de insuficiência pancreática exócrina em pacientes com fibrose cística. Esse tema foi discutido durante a 101ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 1º e 2 de setembro de 2021.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 105, durante 20 dias, no período de 25/11/2021 a 14/12/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, suges-

tões e críticas) sobre o tema.

Para participar com experiências ou opiniões e com contribuições técnico-científicas acesse [aqui](#).

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20211124_Relatorio_Teste_Elastase_Pancreatica_Fecal_Fibrose_Cistica_CP105.pdf.