

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

TESTE DE GENOTIPAGEM HLA-DQ2 E DQ8
para o diagnóstico de doença celíaca em pacientes com fatores de risco

2023 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 Complexo em Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

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: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Fernanda Moreira Moraes

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

TESTE DE GENOTIPAGEM HLA-DQ2 E DQ8

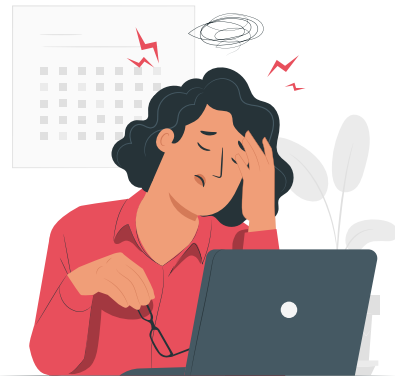
para o diagnóstico de doença celíaca em pacientes com fatores de risco

O que é a doença celíaca?

A doença celíaca (DC) é uma doença autoimune (quando o sistema de defesa do corpo ataca o próprio corpo) crônica do intestino delgado. Ela se caracteriza pela sensibilidade permanente ao glúten e se manifesta em indivíduos com inclinação genética, por exemplo, quando algum familiar já tem a doença. No mundo, ela acomete aproximadamente 1% das pessoas; no Brasil, a doença celíaca é diagnosticada em 0,54% das crianças (1 a 14 anos), 0,21% em adultos e em 0,1% dos idosos (mais de 60 anos).



Desconforto abdominal



Deficiência de ferro no sangue



Osteoporose



Dificuldade de crescimento

Os principais sintomas são a diarreia, desconforto no abdome, deficiência de ferro no sangue, osteoporose e, nas crianças, dificuldade de crescimento. Podem aparecer, ainda, outros sintomas como doenças nos rins, no fígado, no sistema nervoso, na pele e outras doenças autoimunes. Em casos graves, a DC não tratada pode resultar em crise celíaca, que é a diarreia excessiva, desidratação grave, fraqueza neuromuscular, batimento cardíaco irregular e morte súbita. Os sintomas geralmente se resolvem com uma alimentação sem glúten.

Aproximadamente 38% das pessoas com DC apresentam sintomas da Síndrome do Intestino Irritável, especialmente aquelas que não têm uma dieta sem glúten. Por ser uma doença com vários tipos e graus de sintomas, ela pode ser confundida com outras, o que pode indicar um baixo número de diagnóstico da doença, um aumento de problemas permanentes de saúde e, muito provavelmente, aumento da mortalidade.

Algumas condições representam grupos de risco para o desenvolvimento de doença celíaca: ter parentes de primeiro grau com DC; ser paciente com deficiência de ferro e com dificuldade para fazer a reposição dele por via oral; ser paciente com outras doenças autoimunes (como diabetes mellitus tipo 1); Síndrome de Down; Síndrome de Turner; Síndrome de Williams; pacientes com histórico de infertilidade e/ou aborto espontâneo e pacientes com dermatite herpetiforme.

Os parentes de primeiro grau têm uma chance de 5% a 20% de desenvolver DC. A DC está relacionada com a produção das proteínas denominadas HLA-DQ2 (95% dos pacientes) e HLA-DQ8 (5% dos pacientes) por diferentes formas de um mesmo gene. Assim, um teste que fosse negativo para essas duas proteínas traria 99% de certeza que o indivíduo não possui DC.

Como os pacientes com doença celíaca são tratados no SUS?

O Protocolo de Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Celíaca indica que, para o diagnóstico, é fundamental a realização da endoscopia com biópsia da mucosa duodenal (uma parte do intestino delgado). Os testes sorológicos de anticorpos servem para indicar as pessoas que deverão ser submetidas à endoscopia. Além disso, os testes são úteis para acompanhar o paciente celíaco, monitorando a sua dieta. O PCDT indica que os testes, contudo, não substituem o exame de biópsia do intestino.

O tratamento indicado no PCDT para todos os indivíduos com doença celíaca, independente dos sintomas, é uma dieta totalmente sem glúten, excluindo alimentos que contenham trigo, centeio e cevada. Com essa dieta, a mucosa intestinal pode ser normalizada e os sintomas também. Se o paciente não responder a esse tratamento, é possível que tenha se desencadeado um quadro de alta sensibilidade alimentar, causando alergias.

O PCDT recomenda, ainda, que a dieta seja adotada por toda a família do indivíduo e que haja acompanhamento nutricional, psicológico e serviço social.

Procedimento analisado: teste de genotipagem HLA-DQ2 e HLA-DQ8

A avaliação do procedimento foi demandada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS). A avaliação considerou cinco estudos para comparar o teste de genotipagem HLA-DQ2, HLA-DQ8 e/ou HLA-DQ2:HLA-DE8 com a biópsia e com o teste de anti-transglutaminase IgA.

Todos os estudos incluídos foram considerados com alto risco de viés quanto ao critério de seleção e à interpretação do teste de genotipagem, e a qualidade das evidências foi considerada baixa. Os resultados obtidos mostram que o teste de genotipagem tem alta sensibilidade e baixa especificidade no diagnóstico da DC, sendo considerado inferior aos testes padrões (biópsia e teste anti-transglutaminase IgA). Assim, não se sugere uma substituição dos dois testes diagnósticos já utilizados no SUS (sorologia anticorpo anti-transglutaminase IgA e biópsia duodenal) pelo teste de genotipagem HLA-DQ2 e/ou DQ8.

A análise de custo-efetividade, ao comparar as estratégias disponíveis no SUS com o teste de genotipagem HLA-DQ2, demonstrou que a incorporação do teste traria maior custo e menor efetividade (sem promover melhora da qualidade de vida dos pacientes).

A análise de impacto orçamentário, considerando o horizonte de cinco anos, avaliou quatro cenários. No primeiro, com a incorporação do teste de genotipagem combinado com a biópsia geraria um impacto incremental de R\$713 milhões de reais. No segundo, o teste de genotipagem combinado com o teste anti-transglutaminase IgA, com quota de mercado de 30%, geraria um impacto de R\$818 milhões de reais. No terceiro, o teste de genotipagem combinado com a biópsia e o teste anti-transglutaminase IgA geraria um impacto incremental de R\$677 milhões de reais. Por fim, no quarto cenário, a incorporação do teste de genotipagem combinado com a biópsia e o teste anti-transglutaminase IgA para a população que relata ter reações adversas ao glúten geraria um impacto incremental de 7 bilhões de reais.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do teste de genotipagem HLA-DQ2 e/ou DQ8 para o diagnóstico de doença celíaca em pacientes com fatores de risco. Esse tema foi discutido durante a 113ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 05 e 06 de outubro de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que a efetividade do procedimento não ficou bem demonstrada, tendo em vista que o teste não exclui a necessidade de biópsia, e o alto impacto orçamentário.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 78, durante 20 dias, no período de 08/11/2022 a 28/11/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

O tema foi colocado em consulta pública entre os dias 8 e 21 de novembro de 2022. Foram recebidas 46 contribuições, sendo 25 técnico-científicas e 21 contribuições sobre experiência ou opinião. A maioria dos participantes se posicionou favoravelmente à incorporação do teste de genotipagem HLA DQ2/DQ8 no SUS, discordando da decisão preliminar da Conitec. De maneira geral, as contribuições abordaram a acessibilidade restrita aos exames clínicos para o diagnóstico de doença celíaca tanto na rede privada quanto na pública, a necessidade de o exame ser ofertado a familiares de primeiro grau e a relevância da tecnologia para o diagnóstico rápido e preciso da doença celíaca. Os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento da Comissão e a recomendação inicial foi mantida.

Recomendação final da Conitec

A 117ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 28 e 29 de março de 2023. No dia 29 de março de 2023, o Comitê de Produtos e Procedimentos recomendou a não incorporação do teste de genotipagem HLA-DQ2 e/ou DQ8 para o diagnóstico de doença celíaca em pacientes com fatores de risco.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), do teste de genotipagem HLA-DQ2 e/ou DQ8 para o diagnóstico de doença celíaca em pacientes com fatores de risco.

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