

Brasília, DF | Setembro de 2025

Relatório de Recomendação

PROTOCOLOS & DIRETRIZES

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
Insuficiência Pancreática Exócrina

2025 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 da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS
Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração

COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Marco Legal

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que alterou a Lei nº 8.080 de 1990, dispendendo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

As diretrizes clínicas são documentos baseados em evidências científicas, que visam a garantir as melhores práticas para o diagnóstico, tratamento e monitoramento dos pacientes no âmbito do SUS, tais como protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, protocolo de uso e diretrizes brasileiras ou nacionais. Podem ser utilizadas como materiais educativos aos profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

As diretrizes clínicas devem incluir recomendações de condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A lei reforçou a análise baseada em evidências científicas para a elaboração desses documentos, destacando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

O Anexo XVI Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as competências de analisar os critérios para priorização da atualização de diretrizes clínicas vigentes, contribuir para o aprimoramento das diretrizes metodológicas que norteiam a elaboração de diretrizes clínicas do Ministério da Saúde, acompanhar, em conjunto com as áreas competentes do Ministério da Saúde, a elaboração de diretrizes clínicas, indicar especialistas para elaboração e revisão de diretrizes clínicas, dentre outras.

A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT é composta por representantes de Secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde.

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo das diretrizes clínicas, de busca, seleção e análise de evidências científicas e consequente definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Comitê de PCDT, com posterior disponibilização deste documento para contribuição

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

de sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias antes da deliberação final e publicação. Esse prazo pode ser reduzido a 10 dias em casos de urgência. A consulta pública é uma importante etapa de revisão externa das diretrizes clínicas.

O Comitê de PCDT é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de diretrizes clínicas. É composto por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS, Conselho Nacional de Saúde – CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde – CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – CONASEMS, Conselho Federal de Medicina – CFM, Associação Médica Brasileira – AMB e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde – NATS, pertencente à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde - Rebrats. Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS), a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde deverá submeter as diretrizes clínicas à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a ele relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Apresentação

A proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Insuficiência Pancreática Exócrina é uma demanda que cumpre o Decreto nº 7.508 de 28 de junho de 2011 e as orientações previstas no artigo 26º, sobre a responsabilidade do Ministério da Saúde de atualizar os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Esta versão do PCDT apresenta a análise para ampliação do tratamento de reposição enzimática para pacientes com insuficiência pancreática exócrina sem esteatorreia, bem como a possibilidade do aumento de dose até 80.000 UI da pancreatina e a avaliação de incorporação do teste de elastase-1 fecal para o diagnóstico de insuficiência pancreática exócrina e da ultrassonografia endoscópica para pacientes com suspeita de pancreatite crônica.

Deliberação inicial

Os membros do Comitê de PCDT, presentes na 144ª Reunião da Conitec, realizada em 05 de setembro de 2025, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação deste Protocolo.

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÉUTICAS INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA

1. INTRODUÇÃO

A Insuficiência Pancreática Exócrina (IPE), caracterizada por secreção de enzimas pancreáticas e bicarbonato insuficiente para manter uma digestão normal, é uma condição frequentemente subdiagnosticada e subtratada. A IPE pode ser secundária a diferentes doenças pancreáticas e condições extrapancreáticas, tais como pancreatite crônica, diabete melito tipo 1 e tipo 2, fibrose cística, entre outras¹.

No Brasil, a prevalência de IPE não está completamente caracterizada. A doença pancreática mais comumente relacionada com a IPE é a pancreatite crônica (PC), estimando-se uma prevalência da condição em 94% dos pacientes até 10 anos após o início da PC². A prevalência de PC entre indivíduos adultos é de aproximadamente 35 a 50 por 100.000, com uma taxa de incidência de 5 por 100.000 pacientes ao ano^{3,4}.

Alguns fatores que contribuem para o desenvolvimento da IPE em pacientes com PC incluem etiologia alcoólica, tabagismo, obstrução ductal, calcificações extensas e longa duração da doença, esta última refletindo a destruição progressiva do parênquima pancreático em virtude de alterações fibróticas e inflamatórias. Ainda, neoplasias pancreáticas, pancreatite aguda recorrente, ressecção cirúrgica do pâncreas e fibrose cística são outras condições associadas ao desenvolvimento de IPE^{2,3,5,6}.

Embora assintomática em alguns pacientes, as manifestações clínicas da IPE, que podem se apresentar de forma leve a moderada/grave, incluem esteatorreia (fezes claras, acinzentadas, volumosas, com cheiro forte, algumas vezes com gotas de gordura visíveis), perda de peso, dor abdominal, diarreia e alterações bioquímicas relacionadas à má absorção e à má digestão de macronutrientes (lipídeos, carboidratos e proteínas) e micronutrientes lipossolúveis. Como consequência da má absorção de nutrientes, o indivíduo pode apresentar redução na densidade mineral óssea, desenvolvendo osteopenia e osteoporose. Tais eventos afetam a qualidade de vida do paciente acometido e podem aumentar o risco de morte pela doença^{2,3}.

A terapia de reposição enzimática (TRE) pancreática consiste no principal tratamento para pacientes com IPE, promovendo melhora da qualidade de vida e da sobrevida dos indivíduos acometidos². O objetivo do tratamento é mimetizar a fisiologia pancreática por meio do fornecimento de atividade enzimática suficiente no lúmen duodenal, visando a restaurar a digestão e absorção de nutrientes da dieta⁷.

A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial, bem como o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado. Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

conferem à Atenção Primária à Saúde (APS) um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

Nesse contexto, a APS desempenha papel estratégico na detecção precoce dos sinais e sintomas da IPE, na solicitação de exames como a elastase-1 fecal e no monitoramento longitudinal dos pacientes. Além disso, deve incorporar práticas de cuidado farmacêutico, educação em saúde e orientação nutricional, apoiando a adesão à terapia enzimática e promovendo o autocuidado. Profissionais da APS também devem estar orientados para reconhecer os determinantes sociais da saúde que influenciam o diagnóstico e o tratamento da IPE, conforme preconizado por este Protocolo.

Digno de nota, pacientes com insuficiência pancreática exócrina secundária à fibrose cística devem ser tratados de acordo com o Protocolo e Diretrizes Terapêuticas da Fibrose Cística.

2. METODOLOGIA

O processo de desenvolvimento desse PCDT seguiu recomendações da Diretriz Metodológica de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde⁸, que preconiza o uso do sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)⁹. Uma descrição mais detalhada da metodologia está disponível no **Apêndice 1**. Além disso, o histórico de alterações deste Protocolo encontra-se descrito no **Apêndice 2**.

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- K86.0 – Pancreatite crônica induzida pelo álcool
- K86.1 – Outras pancreatites crônicas
- K90.3 – Esteatorreia pancreática

Nota: Pacientes diagnosticados com Fibrose Cística devem ser tratados e monitorados conforme respectivo PCDT vigente.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

4. DIAGNÓSTICO

4.1 Diagnóstico clínico

É fundamental que o profissional possa identificar e reconhecer marcadores de determinantes sociais como identidade de gênero, de raça, orientação sexual, etnia, questões laborais e iniquidades sociais e econômicas como os indicadores de saúde que podem contribuir ou desenvolver situações de agravos e condições de adoecimento.

O diagnóstico clínico de IPE é caracterizado principalmente pela identificação da perda da função do parênquima pancreático, resultante da redução na síntese e secreção de enzimas pancreáticas ou na entrega reduzida de bicarbonato, em indivíduos com pancreatite aguda recorrente, neoplasias pancreáticas, ressecção cirúrgica do pâncreas e fibrose cística ou que apresentem outros mecanismos também contribuem para a IPE, como obstrução do ducto (em tumores periampulares), redução da estimulação endógena (em inflamação do intestino delgado) e assincronia pós-prandial (após cirurgias gástricas). Indivíduos diabéticos também têm risco aumentado de desenvolver IPE, pois a insulina é um fator de crescimento para as células acinares pancreáticas¹⁰.

A IPE é uma condição que se manifesta por sinais e sintomas de má digestão, como esteatorreia, diarreia, perda de peso, dor abdominal, inchaço e flatulência, relacionados à deficiência de enzimas e vitaminas, cuja intensidade e duração dependem da quantidade residual de enzimas pancreáticas e do tempo de instalação da doença sem tratamento^{1,11-13}.

Marcadores sugestivos de desnutrição podem auxiliar no diagnóstico da IPE. Portanto, indivíduos com suspeita de desnutrição devem ser avaliados por meio da história clínica e medidas antropométricas². Além disso, o acompanhamento da ingestão alimentar deve fazer parte da rotina de cuidado, tendo em vista que deficiências nutricionais precisam ser monitoradas.

Na PC, a destruição progressiva do parênquima pancreático e a sua substituição por tecido conjuntivo fibroso pode levar à IPE, manifestando-se com sintomas como esteatorreia apenas quando aproximadamente 90% do tecido foi destruído. Fatores como etiologia alcoólica, obstrução ductal pancreática, calcificação ductal, diabetes e duração da doença podem agravar a condição. Sendo assim, o tratamento da IPE pode ser iniciado na PC, nos casos graves e sintomáticos, sem a necessidade de exames laboratoriais, como o teste de EF-1^{2,10}.

A PC e a FC são as condições que mais levam à IPE. Assim, é importante uma avaliação diagnóstica para PC, uma vez que o diagnóstico de FC é orientado pelo seu respectivo Protocolo. Neste sentido, achados clínicos e de imagem podem servir para o diagnóstico. Devido às diferenças de sensibilidade e especificidade, além das diferenças de complexidade e risco para o paciente, sugere-se uma abordagem diagnóstica racional na investigação da PC¹⁴.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Nos casos de câncer pancreático, a reação fibrótica no pâncreas resulta em redução da função exócrina. Tratar a IPE nesse grupo de pacientes pode melhorar a sobrevida e a qualidade de vida².

4.2 Diagnóstico laboratorial

Os métodos laboratoriais empregados para identificar a IPE são classificados em testes indiretos e diretos. Os métodos indiretos, como elastase pancreática fecal, dosagem de gordura fecal em amostras de fezes de 72 horas, pesquisa da gordura fecal (SUDAN III), pesquisa de Tripsina nas fezes (quimiotripsina fecal), detectam as consequências clínicas ou os efeitos da diminuição ou ausência de enzimas pancreáticas (proteolíticas e lipolíticas). Por outro lado, os métodos diretos, os quais avaliam diretamente a produção secretória do pâncreas por meio do uso de secretagogos hormonais e coleta do líquido duodenal, analisam as secreções pancreáticas no duodeno, sendo mais precisos, porém mais custosos, invasivos e muitas vezes não disponíveis^{2,10}. Portanto, a escolha do teste laboratorial para detecção da IPE considera sua acurácia diagnóstica e disponibilidade.

Exames para avaliação nutricional desempenham um papel no diagnóstico precoce da IPE, sendo importantes as medidas plasmáticas de vitamina E, a dosagem de retinol (vitamina A) e a avaliação do magnésio (com valores abaixo de 2,05 mg/dL¹⁵). No entanto, nenhum desses exames é suficientemente específico para ser recomendado isoladamente como marcador diagnóstico para a IPE^{2,15}.

Considerando a relação entre a IPE e a pancreatite crônica, pacientes com diagnóstico de PC devem ser considerados para investigação da IPE. Para o diagnóstico laboratorial da PC, anteriormente era recomendado como exame inicial a radiografia simples de abdômen. Contudo, atualmente se preconiza a realização de uma ultrassonografia abdominal, que serve tanto para investigação diagnóstica quanto para exclusão de complicações. Se a ultrassonografia não for suficiente para determinar o diagnóstico, sugere-se a realização de tomografia computadorizada abdominal se a suspeita clínica for muito forte^{16,17}. Em uma minoria dos pacientes com pancreatite crônica, a ultrassonografia e a tomografia computadorizada se apresentam normais. Nesses casos, pode ser necessária a realização de exames adicionais, como a colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPER) ou ultrassonografia endoscópica (EUS)¹⁴. Como a CPER apresenta uma taxa de até 5% de complicações, ela tem sido substituída pela ressonância magnética de vias biliares. Esse é um método diagnóstico não invasivo, capaz de visualizar a morfologia dos ductos e do parênquima pancreáticos. No entanto, a CPER e a ressonância magnética de vias biliares não conseguem diagnosticar pancreatites crônicas sem anormalidades ductais significativas. Por sua vez, a EUS, considerada uma modalidade de imagem altamente sensível para detecção de distúrbios pancreáticos, é capaz de demonstrar alterações sutis nas estruturas do pâncreas anteriormente à detecção por exames de imagem ou funcionais tradicionais (por exemplo, CPER), especialmente para casos de PC precoce sem calcificação, permitindo que os pacientes sejam diagnosticados em estágios iniciais e,

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

consequentemente, recebam tratamento precoce. O diagnóstico de PC por meio da EUS baseia-se na observação de alterações na estrutura do parênquima pancreático, de modo que de 2 a 4 alterações indicam PC leve, 5 a 6 doença moderada e mais de 7 indicam PC grave¹⁸. Considerando que a inclusão do teste de ultrassonografia endoscópica para diagnóstico de pancreatite crônica no elenco de testes diagnósticos disponibilizados pelo SUS tem potencial de contribuir com a detecção da doença em tempo oportuno, permitindo ao paciente iniciar o tratamento antes do desenvolvimento de IPE, a ultrassonografia endoscópica teve recomendação favorável à incorporação para pacientes com suspeita de PC e foi incorporada ao SUS por meio da Portaria SECTICS/MS nº 38/2025¹⁹. Reitera-se que a EUS permite o diagnóstico precoce da pancreatite crônica. Contudo, o diagnóstico da pancreatite crônica não configura por si só o diagnóstico da IPE, sendo apenas um possível indicativo de que o paciente também possa ter IPE.

A presença de esteatorreia indica má absorção de gordura, que pode ou não estar associada à diminuição da lipase pancreática. É importante considerar e descartar outras causas de esteatorreia, como doenças intestinais. Além disso, como a esteatorreia é uma manifestação clínica tardia da PC, qualquer método para sua identificação só será sensível para diagnosticar IPE em estágios avançados¹¹.

4.2.1 Métodos Indiretos

Elastase pancreática fecal (EF-1):

A EF-1 é atualmente considerada um teste de primeira escolha para identificação da IPE, pois é um método menos invasivo, no qual realiza-se a medida de uma enzima pancreática exócrina específica, a elastase, que não é degradada no lúmen intestinal. Assim, a concentração nas fezes pode ser medida por ensaios imunoenzimáticos e se correlaciona bem com a secreção pancreática.

O teste requer uma amostra de fezes em pequena quantidade e é estável à temperatura ambiente por 3 dias. Em caso de fezes diluídas (como na diarreia), deve-se realizar ajustes para evitar falso-positivo ou considerar a repetição do teste.

O resultado de EF-1 menor que 200 µg/g de fezes sugere IPE moderada, enquanto um valor menor que 100 µg/g de fezes sugere IPE grave. A sensibilidade do método deve ser levada em consideração.

Ainda, pacientes que já estejam em terapia de reposição de enzimas pancreáticas também podem realizar o teste pois ele seus resultados não são alterados pelo tratamento.

A elastase-1 fecal teve recomendação favorável à incorporação para pacientes com suspeita de IPE e foi incorporada ao SUS por meio da Portaria SECTICS/MS nº 25/2025²⁰.

Dosagem de gordura fecal em amostras de fezes de 72 horas:

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

A dosagem de gordura fecal em amostras de fezes de 72 horas é considerada um teste padrão ouro para identificação da IPE, permitindo calcular a taxa diária de excreção de gordura fecal². No entanto, está em desuso pois o paciente precisa ingerir uma dieta rica em gordura por pelo menos três dias antes do início da coleta, bem como interromper a terapia de reposição de enzimas pancreáticas^{2,10}. Outros limitantes são o tempo de coleta das fezes e o fato de o teste não ser específico para IPE ou para avaliar a função pancreática¹.

O teste considera que uma quantidade igual ou inferior a 7 g/dia de gordura nas fezes é normal e que valores acima desse parâmetro configuram esteatorreia^{10,21}.

Pesquisa da gordura fecal (SUDAN III):

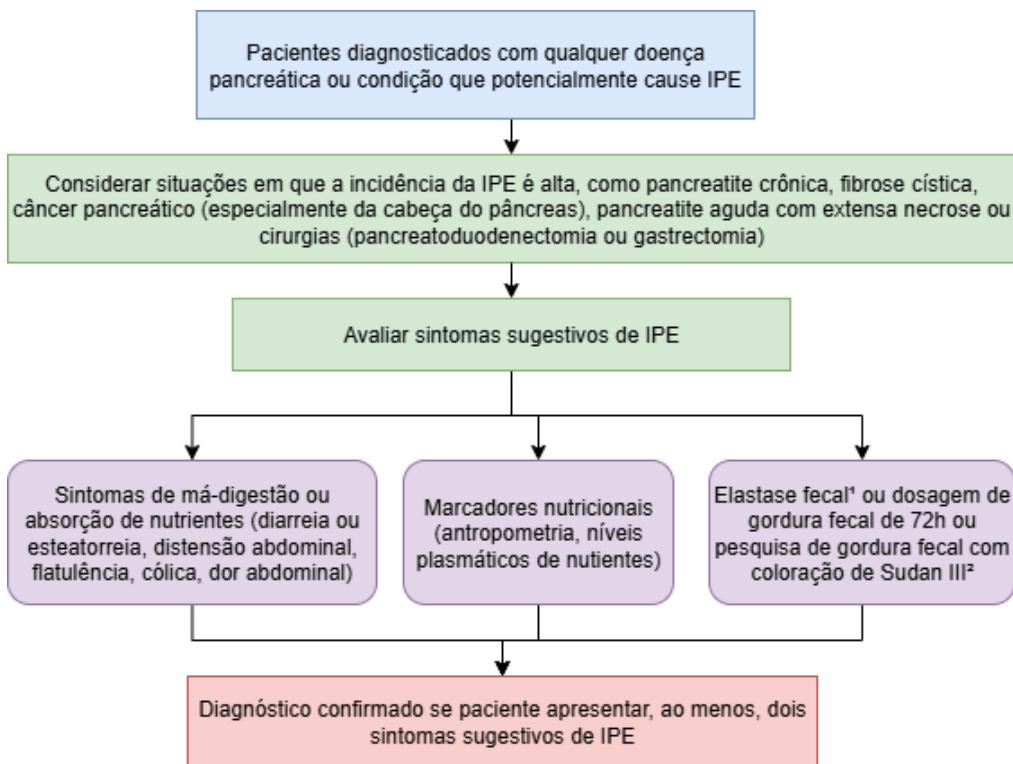
A pesquisa de gordura fecal é um teste qualitativo útil na triagem de pacientes, mas inespecífico para IPE¹⁰. Ele detecta esteatorreia somente quando os valores estão acima de 25 g/dia. Como requer apenas uma pequena amostra de fezes, tem maior adesão por parte dos pacientes. No entanto, este teste apresenta falsos positivos em indivíduos em uso de medicamentos como orlistate ou ezetimiba, ou que ingerem alimentos contendo gordura sintética como olestra (usada em alguns alimentos dietéticos)¹¹.

Pesquisa de Tripsina nas fezes (quimiotripsina fecal):

A tripsina é uma protease secretada pelo pâncreas que não sofre degradação no intestino delgado, podendo ser dosada nas fezes. Dosagens baixas identificam IPE. Porém, em pacientes com PC, o teste é utilizado somente nas fases avançadas da doença (sensibilidade de 50% a 80%), sendo pouco sensível nas fases iniciais. Esta enzima é alterada pela ingestão de enzimas pancreáticas, podendo ser útil para avaliar a adesão ao tratamento. A dosagem de tripsina nas fezes menor que 3 U/g sugere PC avançada^{1,22}.

A **Figura 1** descreve o algoritmo diagnóstico da IPE.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública



Nota: ¹ teste da elastase fecal é considerado o teste de primeira escolha para diagnóstico de IPE. ² a dosagem de gordura fecal de 72h e a pesquisa de gordura fecal com coloração de Sudan III podem ser utilizados na indisponibilidade do teste da elastase fecal.

Figura 1. Algoritmo de diagnóstico da Insuficiência Pancreática Exócrina (IPE).

Fonte: Elaboração própria, 2024.

4.2.2 Métodos Diretos

Os métodos diretos avaliam diretamente a produção secretória do pâncreas por meio do uso de secretagogos hormonais (colecistocinina e secretina) e coleta do líquido duodenal, medindo diretamente o conteúdo secretório (enzimas e bicarbonato). Os testes diretos são mais sensíveis para o diagnóstico da insuficiência pancreática exócrina, porém, são mais caros, invasivos e difíceis de serem executados em comparação com os testes indiretos^{3,4}, não estando disponíveis no SUS.

4.3 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial na IPE é amplo e pode envolver múltiplos distúrbios, tornando-o desafiador. Apesar do desenvolvimento de instrumentos que medem o

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

desfecho relatado pelo paciente específico para IPE, eles não foram capazes de distinguir IPE de outras causas de sintomas semelhantes^{23,24}.

Algumas doenças gastrointestinais que interferem na digestão e absorção de gorduras podem ser confundidas com IPE pela similaridade dos sintomas. As doenças que podem simular IPE e que necessitam ser afastadas incluem: Síndrome do supercrescimento bacteriano do intestino delgado; Síndrome do intestino irritável; Doença Celíaca; Síndrome de Zollinger Ellison; Doença de Crohn, principalmente de intestino delgado; Giardíase; Estrongiloidíase, Colite microscópica e diabete melito de longa data^{10,25-27}.

Um importante indicador para o diagnóstico diferencial é a não resposta à terapia de reposição enzimática do pâncreas, mesmo em doses mais elevadas¹⁰.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo pacientes com diagnóstico confirmado de IPE de qualquer sexo e idade, com ou sem presença de esteatorreia.

Nota: Pacientes diagnosticados com Fibrose Cística devem ser tratados e monitorados conforme respectivo PCDT vigente.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes que apresentem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação à reposição de enzimas pancreáticas obtidas a partir do porco deverão ser excluídos ao uso do respectivo medicamento preconizado.

7. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

7.1. Tratamento não medicamentoso

Na abordagem não medicamentosa da IPE, a suplementação de micro e macronutrientes é recomendada. Deve-se adotar uma dieta nutricionalmente balanceada, em pequenos volumes, sem sobrecarga de gorduras, porém não hipolipídica, pois isto aumenta o risco de déficit de ácidos graxos essenciais, como o ácido linoleico e de vitaminas lipossolúveis. No caso de doença pancreática, o uso de tabaco e álcool deve ser desestimulado, buscando-se a suspensão do seu consumo^{1,11,16}.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

7.2. Tratamento medicamentoso

Evidências apontam que a Terapia de Reposição Enzimática (TRE) com a pancreatina reduz a excreção de gordura e nitrogênio nas fezes, promovendo ganho de peso corporal, além de aliviar a dor. Assim, no paciente com IPE, a TRE deve ser utilizada de forma a diminuir a esteatorreia e contribuir para a manutenção de um estado nutricional adequado e na qualidade de vida²⁸⁻³⁸. A quantidade de TRE necessária é variável, devendo ser ajustada conforme resposta clínica. A presença de gordura na dieta também é aconselhada por estimular a ação da enzima administrada. Em caso de carência de micronutrientes, deve ser feita reposição junto às refeições¹¹¹.

Para o tratamento da IPE com TRE, utiliza-se a pancreatina, de origem suína, disponível em cápsulas ácido resistentes contendo lipase, amilase e protease. A dose é medida em unidades de atividade enzimática da lipase, e as cápsulas de pancreatina são oferecidas em duas opções de apresentação: 10.000 e 25.000 unidades internacionais (UI).

As enzimas pancreáticas devem ser administradas por via oral, sempre junto com as refeições, pois sua ação é diretamente sobre o alimento ingerido. Para o sucesso da terapêutica, é importante orientar o paciente a ingerir o medicamento no início de qualquer refeição, enfatizando para não ingerir antes ou depois da refeição, visto que o efeito não será efetivo^{2,10,39}.

O paciente deve seguir uma rotina alimentar nutricionalmente equilibrada, sem sobrecarga de gorduras (mas não hipolipídica) e evitar o aumento da ingestão de fibras, pois dietas ricas em fibras (mais que 25 g/dia) podem dificultar a absorção de nutrientes^{2,10}. Importante orientar o paciente quanto ao armazenamento adequado, pois a pancreatina deve ficar armazenada em local abaixo de 25°C, para evitar a perda de função e não efetividade do tratamento². A TRE não está associada à complicaçāo significativa. Alguns estudos mostram eventos adversos como mudanças no hábito intestinal, hipoglicemia e hiperglycemia, dor abdominal, constipação, vômitos, erupções cutâneas, tontura, tosse, colonopatia fibrosante (relatado em pacientes com FC), reações de hipersensibilidade às proteínas suínas e hiperuricosúria¹⁰.

A pancreatina teve recomendação favorável à ampliação do uso para o tratamento de pacientes com insuficiência pancreática exócrina, sendo incorporada ao SUS por meio da Portaria SECTICS/MS nº 40/2025⁴⁰.

Ressalta-se a importância do acompanhamento dos usuários em relação ao uso dos medicamentos preconizados neste PCDT para que alcancem os resultados positivos em relação à efetividade do tratamento e para monitorar o surgimento de problemas relacionados à segurança. Nesse aspecto, a prática do Cuidado Farmacéutico, por meio de orientação, educação em saúde e acompanhamento

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

contínuo, contribui diretamente para o alcance dos melhores resultados em saúde, ao incentivar o uso apropriado dos medicamentos que sejam indicados, seguros e efetivos, ao estimular a adesão ao tratamento, ao fornecer apoio e informações que promovam a autonomia e o autocuidado dos pacientes. Como a adesão ao tratamento é essencial para que o usuário alcance os resultados esperados, é fundamental que sejam fornecidas, no momento da dispensação dos medicamentos, informações acerca do processo de uso do medicamento, interações medicamentosas e possíveis reações adversas. A integração do Cuidado Farmacêutico aos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas é, portanto, fundamental para proporcionar uma assistência à saúde mais segura, efetiva e centrada na pessoa, abordando de forma abrangente as necessidades de cada indivíduo.

7.2.1. Medicamentos

- Pancreatina: cápsulas de 10.000 e 25.000 unidades internacionais (UI) de lipase

7.2.2. Esquemas de administração

Pancreatina: a dose deve ser individualizada de acordo com o grau de insuficiência ou disfunção exócrina do pâncreas, com recomendação da dose máxima de 80.000 UI por refeição¹¹.

Nos pacientes com câncer de pâncreas, pancreatectomia total, pancreatite crônica com calcificações difusas ou com pancreatite crônica e desnutrição ou tratamento tardio, o tratamento já pode ser iniciado com doses de até 75.000 UI a 80.000 UI por refeição.

Para os demais pacientes, recomenda-se iniciar o tratamento com até 50.000 UI por refeição. Se observada ausência de melhora do paciente após o período de seis meses de uso regular da dose inicial estabelecida, a equipe assistente deve avaliar o paciente quanto à adesão terapêutica, ao uso adequado do medicamento, ao eventual uso de medicamento inibidor de acidez (que impacta no aumento do efeito das enzimas) e à presença de outro fator que possa comprometer a efetividade do tratamento (como parasitose ou disbiose). Após a avaliação, se necessário, a dose da pancreatina pode ser aumentada para até 75.000 UI ou 80.000 UI por refeição.

As doses devem ser calculadas conforme o volume de macronutrientes, recomendando-se ao menos 50.000 UI nas refeições com alto teor de proteína e gordura, e 25.000 UI nas ingestões alimentares com menor teor de proteína e gordura¹². O reconhecimento do perfil da dieta e distribuição de nutrientes deve acontecer a partir de um recordatório alimentar do paciente, de modo a orientar as doses de pancreatina para cada refeição do paciente. Ressalta-se que a dose máxima recomendada pela Conitec é de 80.000 UI de pancreatina por refeição.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Contudo, considerando-se a necessidade de composição de dose, há maior comodidade de uso e, portanto, possível melhor adesão, com a dose máxima de 75.000 UI por refeição.

Consideram-se refeições ricas em proteínas e gorduras aquelas que apresentam alimentos ou preparações que são fonte de lipídios (óleos e gorduras) e proteínas, como carnes, ovos, leite e derivados (queijo, nata, manteiga), além de pratos preparados com elevado teor de óleos e molhos gordurosos. Estes alimentos não devem ter seu consumo desencorajado, mas aconselhado para uma alimentação saudável, ajustando as doses de pancreatina.

Os pacientes devem ser encorajados a ajustar a dose, aumentando-a em refeições maiores ou ricas em gordura e proteína ou reduzindo-a nas refeições menores ou com baixo teor de gordura^{1,2,10}.

As cápsulas devem ser ingeridas com bastante líquido e não podem ser amassadas ou mastigadas, para não danificar os microgrânulos das quais são compostas. Além disso, não devem permanecer na boca porque podem provocar irritação da mucosa e estomatite².

Nos casos de pacientes que não conseguem engolir as cápsulas, elas podem ser abertas e misturadas com alimentos ou líquidos ácidos e frios, como um purê de maçã, iogurte e sucos de maçã, laranja ou abacaxi. A mistura não deve ser armazenada. Após a ingestão, o paciente deve lavar bem a boca com água fria ou à temperatura ambiente para que nenhum grânulo fique na mucosa bucal e cause irritação².

7.2.3. Critérios de interrupção do tratamento

O tratamento será contínuo, devendo ser interrompido em caso de hipersensibilidade, intolerância ao medicamento ou qualquer situação que impeça a ingesta oral, por sonda nasogástrica ou por sonda enteral.

8. MONITORAMENTO

Os pacientes submetidos à TRE devem ser acompanhados, avaliando-se o desaparecimento ou melhora dos sintomas como dispepsia, diarreia, esteatorreia, recuperação do peso pela avaliação do índice de massa corporal (IMC) e melhora de outros parâmetros clínicos associados à desnutrição.

Quando houver resposta parcial ou inadequada, fatores como a adesão ao tratamento, o uso das enzimas durante a refeição (após o início da ingestão do alimento), o armazenamento adequado (temperatura menor que 25°C, longe da luz solar direta, e longe de fontes de calor), o fracionamento das refeições e o uso concomitante de um supressor de ácido gástrico devem ser avaliados. Caso o

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

paciente permaneça sem resposta adequada, após a avaliação dos fatores citados, deve-se considerar a possibilidade de outras doenças associadas ou o uso concomitante de medicamentos que possam causar sintomas abdominais, como laxantes, quimioterapia, metformina e antieméticos^{2,10}.

A monitorização deve ser feita semestralmente por meio da anamnese (avaliação de sintomas) e da avaliação do estado nutricional, antropométrica e bioquímica, conforme Quadro 1^{2,10,41}.

Quadro 1. Monitoramento de pacientes que fazem Terapia de Reposição Enzimática

Antropométrico	Bioquímico	Clínico
Alteração de peso (perda de peso inexplicável ou incapacidade de ganhar peso)	Análise de micronutrientes	Frequência de fezes, textura, cor, aparência, presença de óleo, flutuação
IMC (índice de Massa Corporal)	Controle glicêmico	Flatulência, distensão abdominal, dor abdominal
	Marcadores inflamatórios	Medicamentos que podem mascarar os sintomas (opioïdes, ondansetrona, suplementos de ferro)

Fonte: Phillips, et al., 2021²

A realização de densitometria óssea é comumente recomendada para monitorização de rotina em doenças pancreáticas⁴², embora não haja recomendações diretas para IPE². Portanto, é recomendável realizar a monitorização a cada dois anos em pacientes com doença pancreática^{2,10}.

9. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão da população inserida neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses de medicamento(s) prescritas e dispensadas e da adequação de uso e do acompanhamento pós-tratamento. Pacientes com Insuficiência Pancreática Exócrina devem ser atendidos na atenção primária e em serviços especializados em gastroenterologia, para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento.

Pacientes com IPE devem ser avaliados periodicamente em relação à eficácia do tratamento. A existência de serviços de referência facilita o tratamento em si, bem como o ajuste de doses necessário e o controle de eventos adversos.

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Os estados e municípios deverão manter atualizadas as informações referentes aos registros de estoque, distribuição e dispensação do(s) medicamento(s) e encaminhar estas informações ao Ministério da Saúde via Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (BNAFAR), conforme as normativas vigentes.

Os procedimentos diagnósticos (Grupo 02), terapêuticos clínicos (Grupo 03) e terapêuticos cirúrgicos (Grupo 04 e os vários subgrupos cirúrgicos por especialidades e complexidade) da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS podem ser acessados, por código ou nome do procedimento e por código da CID-10 para a respectiva condição clínica no SIGTAP - Sistema de Gerenciamento dessa Tabela (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>), com versão mensalmente atualizada e disponibilizada.

Recomenda-se que os gestores municipais e estaduais integrem a APS aos fluxos de referência e contrarreferência com a atenção especializada, garantindo a qualificação das equipes de saúde da família para: realizar suspeição clínica da IPE com base nos sintomas e fatores de risco; solicitar e interpretar exames como a elastase-1 fecal; realizar acompanhamento nutricional e farmacêutico regular; monitorar sintomas e adesão ao tratamento enzimático; e promover ações educativas sobre alimentação adequada e saudável e autocuidado. A atuação integrada entre os pontos de atenção favorece o diagnóstico precoce, evita complicações nutricionais e amplia o acesso ao cuidado oportuno para pacientes com IPE.

10. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

Recomenda-se informar o paciente ou seu responsável legal sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo, levando-se em consideração as informações contidas no Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (TER).

11. REFERÊNCIAS

1. Dominguez-Muñoz JE. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018 Sep;34(5):349–54.
2. Phillips ME, Hopper AD, Leeds JS, Roberts KJ, McGeeney L, Duggan SN, et al. Consensus for the management of pancreatic exocrine insufficiency: UK practical guidelines. *BMJ Open Gastroenterol.* 2021 Jun;8(1):e000643.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

3. Capurso G, Traini M, Piciucchi M, Signoretti M, Arcidiacono PG. Exocrine pancreatic insufficiency: prevalence, diagnosis, and management</p>. Clin Exp Gastroenterol. 2019 Mar;Volume 12:129–39.
4. Hart PA, Conwell DL. Chronic Pancreatitis: Managing a Difficult Disease. American Journal of Gastroenterology. 2020 Jan;115(1):49–55.
5. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019 Mar 27;16(3):175–84.
6. Yadav D. Alcohol Consumption, Cigarette Smoking, and the Risk of Recurrent Acute and Chronic Pancreatitis. Arch Intern Med. 2009 Jun 8;169(11):1035.
7. Roeyen G, Berrevoet F, Borbath I, Geboes K, Peeters M, Topal B, et al. Expert opinion on management of pancreatic exocrine insufficiency in pancreatic cancer. ESMO Open. 2022 Feb;7(1):100386.
8. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: elaboração de diretrizes clínicas [Internet]. 2 ed. Ministério da Saúde, editor. Brasília: Ministério da Saúde; 2023 [cited 2024 Feb 24]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_metodologicas_1ed.pdf
9. Ministério da Saúde. DIRETRIZES METODOLÓGICAS: Sistema GRADE-manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde [Internet]. 1 ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014 [cited 2024 Apr 22]. Available from: https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/artigos_publicações/diretrizes/sistema-grade.pdf
10. Whitcomb DC, Buchner AM, Forsmark CE. AGA Clinical Practice Update on the Epidemiology, Evaluation, and Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Expert Review. Gastroenterology. 2023 Nov;165(5):1292–301.
11. Galvão-Alves J. II Diretriz Brasileira em Pancreatite Crônica e Artigos Comentados / III Brazilian Guideline Pancreatitis, Chronic and commented articles. GED: gastroenterologia endoscopia digestiva. 2017;36(suppl 1):1–66.
12. Lan X, Robin G, Kasnik J, Wong G, Abdel-Rahman O. Challenges in Diagnosis and Treatment of Pancreatic Exocrine Insufficiency among Patients with Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. Cancers (Basel). 2023 Feb 20;15(4):1331.
13. Hammer HF. Pancreatic exocrine insufficiency: diagnostic evaluation and replacement therapy with pancreatic enzymes. Dig Dis. 2010;28(2):339–43.
14. Mössner J, Hoffmeister A, Mayerle J. Chronic Pancreatitis. In: Yamada' s Textbook of Gastroenterology. Wiley; 2015. p. 1702–31.
15. Lindkvist B, Domínguez-Muñoz JE, Luaces-Regueira M, Castiñeiras-Alvariño M, Nieto-García L, Iglesias-García J. Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis. Pancreatology. 2012 Jul;12(4):305–10.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

16. National Institute for Health and Care Excellence. Pancreatitis: NICE guidelines NG104/Full guideline. 2018.
17. Beyer G, Hoffmeister A, Lorenz P, Lynen P, Lerch MM, Mayerle J. Clinical practice guideline: Acute and chronic pancreatitis. Dtsch Arztebl Int. 2022 Jul 25;
18. Yamamiya A, Irisawa A, Abe Y, Arisaka T, Ohnishi T, Hoshi K, et al. Diagnosing chronic pancreatitis by endoscopic ultrasound assessing the association between ultrasound and pathological findings: A narrative review. Vol. 3, DEN Open. 2023.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação - Procedimento - nº 988 - Teste de ultrassonografia endoscópica para diagnóstico de pancreatite crônica [Internet]. 2025 [cited 2025 Jun 26]. Available from: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-988-teste-de-ultrassonografia-endoscopica-para-diagnostico-de-pancreatite-cronica>
20. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação - Procedimento - nº 987 - Teste da elastase-1 fecal para diagnóstico de Insuficiência Pancreática Exócrina [Internet]. 2025 [cited 2025 Jun 26]. Available from: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-987-teste-da-elastase-1-fecal>
21. Ministério da Saúde. Portaria n. 112, de 04 de fevereiro de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Insuficiência Pancreática Exócrina [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília, DF, no 25, de 5 de fevereiro de 2016, Seção 1, página 95 Brasil; 2016. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2016/pcdt_insuficiencia_pancreatica_exocrina-fev2016.pdf
22. Keller J, Aghdassi AA, Lerch MM, Mayerle J V, Layer P. Tests of pancreatic exocrine function - clinical significance in pancreatic and non-pancreatic disorders. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2009;23(3):425-39.
23. Johnson CD, Arbuckle R, Bonner N, Connett G, Dominguez-Munoz E, Levy P, et al. Qualitative Assessment of the Symptoms and Impact of Pancreatic Exocrine Insufficiency (PEI) to Inform the Development of a Patient-Reported Outcome (PRO) Instrument. The Patient - Patient-Centered Outcomes Research. 2017 Oct 22;10(5):615-28.
24. Johnson CD, Williamson N, Janssen-van Solingen G, Arbuckle R, Johnson C, Simpson S, et al. Psychometric evaluation of a patient-reported outcome measure in pancreatic exocrine insufficiency (PEI). Pancreatology. 2019 Jan;19(1):182-90.
25. Domínguez-Muñoz J. Pancreatic enzyme replacement therapy for pancreatic exocrine insufficiency: When is it indicated, what is the goal and how to do it? Adv Med Sci. 2011 Jun;56(1):1-5.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

26. Talley NJ, Holtmann G, Nguyen QN, Gibson P, Bampton P, Veysey M, et al. Undiagnosed pancreatic exocrine insufficiency and chronic pancreatitis in functional GI disorder patients with diarrhea or abdominal pain. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Nov;10;32(11):1813–7.
27. Lee AA, McNabb-Baltar J. Undiagnosed Exocrine Pancreatic Insufficiency in Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Dig Dis Sci.* 2022 Dec;67(12):5364–5.
28. Blonk L, Wierdsma NJ, Jansma EP, Kazemier G, van der Peet DL, Straatman J. Exocrine pancreatic insufficiency after esophagectomy: a systematic review of literature. 2021;34(12).
29. Kocher HM, Kadaba R. Chronic pancreatitis. 2011;2011.
30. Kocher HM, Froeling FE. Chronic pancreatitis. 2008;2008.
31. ers A, Donaldson F, Brown H, McKenzie C, Pendharkar S. The Impact of Pancreatic Enzyme Replacement Therapy on Patients With Advanced Pancreatic Adenocarcinoma: A Systematic Review and Narrative Synthesis. 2022;51(5):405–14.
32. Layer P, Kashirskaya N, Gubergits N. Contribution of pancreatic enzyme replacement therapy to survival and quality of life in patients with pancreatic exocrine insufficiency. 2019;25(20):2430–41.
33. Lewis DM. A Systematic Review of Exocrine Pancreatic Insufficiency Prevalence and Treatment in Type 1 and Type 2 Diabetes. 2023;
34. Paisley P, Kinsella J. Pharmacological management of pain in chronic pancreatitis. 2014;59(1):71–9.
35. Singh VK, Haupt ME, Geller DE, Hall JA, Quintana Diez PM. Less common etiologies of exocrine pancreatic insufficiency. 2017;23(39):7059–76.
36. Straatman J, Wiegel J, van der Wielen N, Jansma EP, Cuesta MA, van der Peet DL. Systematic Review of Exocrine Pancreatic Insufficiency after Gastrectomy for Cancer. 2017;34(5):364–70.
37. Taylor JR, Gardner TB, Waljee AK, Dimagno MJ, Schoenfeld PS. Systematic review: efficacy and safety of pancreatic enzyme supplements for exocrine pancreatic insufficiency. 2010;31(1):57–72.
38. Waljee AK, Dimagno MJ, Wu BU, Schoenfeld PS, Conwell DL. Systematic review: pancreatic enzyme treatment of malabsorption associated with chronic pancreatitis. 2009;29(3):235–46.
39. Barkin JA, Westermann A, Hoos W, Moravek C, Matrisian L, Wang H, et al. Frequency of Appropriate Use of Pancreatic Enzyme Replacement Therapy and Symptomatic Response in Pancreatic Cancer Patients. *Pancreas.* 2019 Jul;48(6):780–6.
40. Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação - Medicamento - Ampliação de uso da pancreatina para o tratamento de pacientes com Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

insuficiência pancreática exócrina [Internet]. 2025 [cited 2025 Jun 26]. Available from: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-1001-ampliacao-de-uso-da-pancreatina>

41. Dominguez-Muñoz JE. Management of pancreatic exocrine insufficiency. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019 Sep;35(5):455–9.
42. Duggan SN, Smyth ND, Murphy A, MacNaughton D, O'Keefe SJD, Conlon KC. High Prevalence of Osteoporosis in Patients With Chronic Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2014 Feb;12(2):219–28.

1.

Relatório preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

22

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

PANCREATINA

Eu, _____ (nome do [a] paciente), declaro ter sido informado(a) sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais eventos adversos relacionados ao uso da **pancreatina**, indicada para o tratamento de **Insuficiência Pancreática Exócrina**.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).

Assim, declaro que fui claramente informado (a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- Melhora do estado nutricional;
- Melhora da dispepsia, diarreia e/ou esteatorreia.

Fui também claramente informado (a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais eventos adversos e riscos da pancreatina:

- Classificado na gestação como categoria C ou seja, estudos em animais mostraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos. Assim, o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior do que os riscos.
- Os eventos adversos mais comuns da pancreatina são: alterações gastrointestinais leves à moderada.
- Esse medicamento é contraindicado em casos de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos ou aos componentes da fórmula.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido (a), inclusive em caso de desistência do uso do medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

Sim Não

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Meu tratamento constará do seguinte medicamento:

() Pancreatina

Local:	Data:
Nome do paciente:	
Cartão Nacional de Saúde:	
Nome do responsável legal:	
Documento de identificação do responsável legal:	
----- Assinatura do paciente ou do responsável legal	
Médico responsável:	CRM: _____
----- Assinatura e carimbo do médico Data: _____	

Nota: Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

Relatório Preliminar

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

APÊNDICE 1 – METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade do Protocolo

O presente apêndice consiste no documento de trabalho do grupo elaborador da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Insuficiência Pancreática Exócrina contendo a descrição da metodologia de busca de evidências científicas, as recomendações e seus julgamentos (fundamentos para a tomada de decisão), tendo como objetivo embasar o texto do PCDT, aumentar a sua transparência e prover considerações adicionais para profissionais da saúde, gestores e demais potenciais interessados.

O grupo desenvolvedor desta diretriz foi composto por um painel de especialistas sob coordenação do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

Todos os participantes do processo de elaboração do PCDT preencheram o formulário de Declaração de Conflitos de Interesse, que foram enviados ao Ministério da Saúde para análise prévia às reuniões de escopo e formulação de recomendações.

Durante a reunião de escopo, organizada pela Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CGPCDT/DGITIS/SECTICS/MS) e realizada virtualmente no dia 25 de abril de 2023, foram identificadas dúvidas clínicas e a necessidade de avaliação da incorporação de tecnologias ao SUS. Além disso, participaram da reunião especialistas clínicos em IPE e representantes de sociedades médicas.

2. Equipe de elaboração e partes interessadas

Esta informação será apresentada no Relatório Final após Consulta Pública e Deliberação Final da Conitec.

3. Avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A proposta de atualização do PCDT da Insuficiência Pancreática Exócrina foi apresentada na 127ª Reunião da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em 15 de julho 2025. A reunião teve a Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

presença de representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (SECTICS); Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES), Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS) e Secretaria de Saúde Indígena (SESAI). O PCDT foi aprovado para avaliação da Conitec e a proposta foi apresentada aos membros do Comitê de PCDT da Conitec em sua 144^a Reunião Ordinária, os quais recomendaram favoravelmente ao texto.

4. Busca da evidência e recomendações

O processo de desenvolvimento desse PCDT seguiu recomendações da Diretriz Metodológica de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde, que preconiza o uso do sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), que classifica a qualidade da informação ou o grau de certeza dos resultados disponíveis na literatura em quatro categorias (**Quadro A**)⁹.

Quadro A. Níveis de evidências de acordo com o sistema GRADE

Nível	Definição	Implicações
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado.	É improvável que trabalhos adicionais irão modificar a confiança na estimativa do efeito.
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado.	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa.
Baixo	A confiança no efeito é limitada.	Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito.
Muito baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.	Qualquer estimativa de efeito é incerta.

Fonte: Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

Foram priorizadas três perguntas de pesquisa:

- Qual a acurácia diagnóstica da elastase-1 fecal para o diagnóstico de indivíduos com IPE com ou sem esteatorreia, comparado a dosagem de gordura fecal ou pesquisa qualitativa de gordura fecal?

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

- O tratamento com pancreatina (nas doses de 10.000 a 80.000 UI por refeição) é seguro e eficaz para indivíduos com IPE com e sem esteatorreia?

- Qual a acurácia diagnóstica do teste de ultrassonografia endoscópica para indivíduos com suspeita de pancreatite crônica?

Questão 1: Qual a acurácia diagnóstica da elastase-1 fecal para o diagnóstico de indivíduos com IPE com ou sem esteatorreia, comparado a dosagem de gordura fecal ou pesquisa qualitativa de gordura fecal?

Recomendação: Adotou-se a deliberação da Conitec, em recomendar a ampliação do uso da elastase-1 fecal para diagnóstico de IPE, conforme Relatório de Recomendação nº 987/2025, disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-987-teste-da-elastase-1-fecal>

A estrutura PIRO (população, teste índice, teste referência, "outcomes" [desfechos]) para esta pergunta foi:

População: Indivíduos com insuficiência pancreática exócrina (com ou sem esteatorreia).

Teste índice: Teste de elastase-1 fecal.

Testes de referência: Dosagem da gordura fecal de 72h e pesquisa qualitativa de gordura fecal (com a coloração de Sudan III).

Desfechos: Acurácia diagnóstica (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo).

Métodos e resultados da busca:

Para responder essa pergunta, foi utilizada a síntese de evidências apresentada no Relatório de Recomendação nº 987 da Conitec²⁰. Não foi realizada uma busca adicional na literatura, uma vez que a busca presente no referido Relatório foi considerada recente.

Questão 2: O tratamento com pancreatina (nas doses de 10.000 a 80.000 UI por refeição) é seguro e eficaz para indivíduos com IPE com e sem esteatorreia?

Recomendação: Adotou-se a deliberação da Conitec, em recomendar a incorporação no SUS de a ampliação do uso da pancreatina para o tratamento de pacientes com insuficiência pancreática exócrina, conforme Relatório de Recomendação nº 1001/2025, disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-1001-tratamento-com-pancreatina>

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

[br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-1001-ampliacao-de-uso-da-pancreatina.](http://br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-1001-ampliacao-de-uso-da-pancreatina)

A estrutura PICO para esta pergunta foi:

- População: Indivíduos com insuficiência pancreática exócrina com e sem esteatorreia.
- Intervenção: Tratamento de reposição enzimática (pancreatina em qualquer dose).
- Comparador: Placebo, ausência de tratamento, dieta livre de gordura.
- Desfechos: Melhora da esteatorreia (em pacientes com esteatorreia); melhora da dor/distensão abdominal; melhora do estado nutricional; sobrevida (câncer de pâncreas); qualidade de vida ; melhoria da densitometria óssea; melhora do perfil lipídico; eventos adversos gerais e graves .

Recomendação: Recomenda-se a ampliação da dose de pancreatina para até 80.000 UI por refeição em indivíduos com IPE (certeza da evidência moderada para mudança no IMC e eventos adversos graves, e muito baixa para excreção de gordura nas fezes, recomendação favorável).

A estrutura PICO para esta pergunta foi:

- População: Indivíduos com insuficiência pancreática exócrina
- Intervenção: Pancreatina na dose de até 80.000 UI por refeição
- Comparador: Pancreatina na dose de até 50.000 UI por refeição
- Desfechos: Melhora da esteatorreia (em pacientes com esteatorreia); melhora da dor/distensão abdominal; melhora do estado nutricional; sobrevida (câncer de pâncreas); qualidade de vida; melhoria da densitometria óssea; melhora do perfil lipídico; eventos adversos gerais e graves.

Métodos e resultados da busca:

Para responder essa pergunta, foi utilizada a síntese de evidências apresentada no Relatório de Recomendação nº 1001 da Conitec⁴⁰. Não foi realizada uma busca adicional na literatura, uma vez que a busca presente no referido Relatório foi considerada recente.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Tabela para tomada de decisão (*Evidence to Decision table - EtD*):

Além da avaliação da Conitec, foi feito um painel de especialistas para formulação de recomendações de uso da pancreatina, utilizando o método GRADE (*Evidence to decision table - EtD*). O painel foi realizado em 10 junho de 2025 para formular recomendações sobre a ampliação da dose de pancreatina para até 80.000 UI por refeição, quando comparada à dose de até 50.000 UI, no tratamento da IPE.

O **Quadro B** apresenta o processo de recomendação sobre a ampliação da dose de pancreatina para até 80.000 UI por refeição no tratamento da IPE, baseando-se nas contribuições do painel de especialistas apoiado pela síntese de evidências realizada pelo Grupo Elaborador e nas informações das diretrizes e dos documentos (bula, por exemplo) sobre essa tecnologia.

Quadro B. Processo de tomada de decisão referente à ampliação da dose de pancreatina para até 80.000 UI por refeição no tratamento da IPE.

Item da EtD	Julgamento dos painelistas	Justificativa
Efeitos desejáveis	Variável	Os efeitos desejáveis da pancreatina em doses maiores variam de pequenos a grandes, dependendo da gravidade do quadro clínico. Pacientes com condições mais complexas, como pancreatectomia total e câncer de pâncreas, geralmente requerem doses mais elevadas. Nestes casos, recomenda-se iniciar o tratamento com 50.000 UI por refeição. Caso não haja melhora dos sintomas — como distensão e dor abdominal — e dos parâmetros nutricionais após seis meses de uso, a dose pode ser ajustada para 75.000 a 80.000 UI por refeição.
Efeitos indesejáveis	Trivial	A ocorrência de eventos adversos associados ao uso de doses elevadas de pancreatina é rara e, em geral, de baixa gravidade, podendo inclusive passar despercebida.
Custos:	Favorece a comparação	O uso de pancreatina em doses mais elevadas será reservado a pacientes com quadros clínicos mais complexos, configurando um tratamento individualizado, cujo impacto nos custos tende a ser pouco significativo.
Aceitabilidade	Sim	Há uma aceitabilidade quanto ao uso de doses mais elevadas de pancreatina, uma vez que há consenso entre os clínicos de que pacientes com maior complexidade clínica requerem doses superiores.
Viabilidade de implementação:	Sim	Atualmente, a pancreatina já é oferecida pelo SUS a pacientes com insuficiência pancreática exócrina (IPE) e esteatorreia. Assim, a incorporação de doses

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

Item da EtD	Julgamento dos painelistas	Justificativa
		mais elevadas para aqueles com indicação não implicará em restrições quanto à viabilidade técnica e operacional, uma vez que os centros que já disponibilizam o tratamento estão aptos a ofertar essas doses

Fonte: Autoria própria.

Questão 3: Qual a acurácia diagnóstica do teste de ultrassonografia endoscópica para indivíduos com suspeita de pancreatite crônica?

Recomendação: Adotou-se a deliberação da Conitec, em recomendar a incorporação no SUS da ultrassonografia endoscópica para diagnóstico de pancreatite crônica, conforme Relatório de Recomendação nº 988/2025, disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/relatórios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-988-teste-de-ultrassonografia-endoscopica-para-diagnostico-de-pancreatite-cronica>.

A estrutura PICO para esta pergunta foi:

- População: Indivíduos com suspeita de pancreatite crônica cujo exame de imagem não conseguiu confirmar
- Intervenção: Ultrassonografia endoscópica
- Comparador: Colangiopancreatografia (CPRM); tomografia computadorizada
- Desfechos: Acurácia diagnóstica (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo).

Métodos e resultados da busca:

Para responder essa pergunta, foi utilizada a síntese de evidências apresentada no Relatório de Recomendação nº 988 da Conitec¹⁹. Não foi realizada uma busca adicional na literatura, uma vez que a busca presente no referido Relatório foi considerada recente.

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública

APÊNDICE 2- HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DO PROTOCOLO/DAS DIRETRIZES

Número do Relatório da diretriz clínica (Conitec) ou Portaria de Publicação	Principais alterações	Tecnologias avaliadas pela Conitec	
		Incorporação ou alteração do uso no SUS	Não incorporação ou não alteração no SUS
Relatório de Recomendação nº xx/2025	Atualização do conteúdo	<p>Ampliação do tratamento de reposição enzimática para pacientes com insuficiência pancreática exócrina [Relatório de Recomendação nº 1001/2025; Portaria SECTICS/MS nº 40/2025 de 29/05/2025]</p> <p>Teste de elastase-1 fecal para o diagnóstico de insuficiência pancreática exócrina [Relatório de Recomendação nº 987/2025; Portaria SECTICS/MS nº 25/2025 de 15/05/2025]</p> <p>Uso da ultrassonografia endoscópica para pacientes com suspeita de pancreatite crônica [Relatório de Recomendação nº 988/2025; Portaria SECTICS/MS nº 38/2025 de 29/05/2025]</p>	-
Portaria SAS/MS nº 112/2016	Atualização do conteúdo Exclusão da pancrelipase		Pancrelipase para o tratamento da insuficiência pancreática exócrina e na fibrose cística com manifestações intestinais [Relatório de Recomendação nº 203/2016; Portaria SCTIE/MS nº 05/2016]
Portaria SAS/MS nº 57/2010	Primeira versão do Protocolo		

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



DISQUE
SAÚDE **136**