



Brasília, DF | Setembro de 2023

Relatório de Recomendação

PROTOCOLOS & DIRETRIZES

nº 851

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença Celíaca

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 da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo 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

Comitê Gestor

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CGPCDT

Grupo Elaborador

Cecília Menezes Farinasso – Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde (UATS) / HAOC

Cinthia Gabriel Meireles - UATS / HAOC

Gleudson Cardoso Spínola - UATS / HAOC

Haliton Alves de Oliveira Junior - UATS / HAOC

Inara Pereira Da Cunha - UATS / HAOC

Jessica Yumi Matuoka – UATS / HAOC

Márcia Lúcia De Oliveira Gomes - UATS / HAOC

Mariana Marzullo Pedreira - UATS / HAOC

Mariana Michel Barbosa - UATS / HAOC

Ney Cristian Amaral Boa Sorte - UATS / HAOC

Patricia do Carmo Silva Parreira - UATS / HAOC

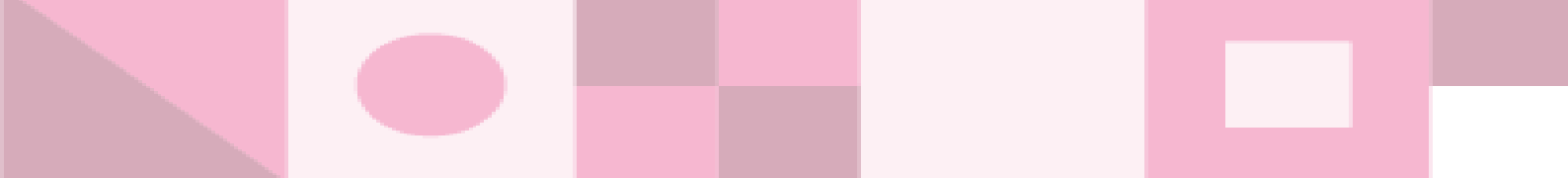
Priscilla Magalhães Loze - UATS / HAOC

Rafaela Julia Batista Veronezi – UATS / HAOC

Rosa Camila Lucchetta – UATS / HAOC

Thais Montezuma - UATS / HAOC

Vera Lúcia Sdepanian - Universidade Federal de São Paulo



Vinicius Lins Ferreira – UATS / HAOC
Viviane Del Lama Cardoso Salas - UATS / HAOC
Camila Francisca Tavares Chacarolli – CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS
Klébya Hellen Dantas de Oliveira – CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS
Mariana Jorge de Queiroz - CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS
Marta da Cunha Lobo Souto Maior – CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS
Nicole Freitas de Mello - CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS
Rosângela Maria Gomes - CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS
Suely Nilsa Guedes de Sousa Esashika - CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS

Colaboração Externa

Adélia Carmem de Jesus – Federação Brasileira de Gastroenterologia

Revisão

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CGPCDT
Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
Klébya Hellen Dantas de Oliveira – CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS
Marta da Cunha Lobo Souto Maior – CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS

Supervisão

Marta da Cunha Lobo Souto Maior – CGPCDT/DGITS/SECTICS/MS
Luciene Fontes Schluckebier Bonan - DGITS/SECTICS/MS

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde - MS. Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - Conitec.

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 agravamento 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 e Ambiente, Secretaria de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo 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 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, Inovação e Complexo 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, pertencentes 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.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido a 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite deliberação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, que deverá submeter as diretrizes clínicas à manifestação do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação a elas relacionados. A decisão pode ser precedida de audiência pública. A portaria decisória é publicada no Diário Oficial da União.

Apresentação

A proposta de atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença celíaca 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 PCDT. Nesta atualização, foram consideradas a incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde, do teste de anti gliadina deaminada IgG para crianças com até 2 anos de idade e com suspeita de doença celíaca (Portaria SECTICS/MS nº 10, de 17 de abril de 2023) e a não incorporação de genotipagem HLA-DQ2 e DQ8 para o diagnóstico de doença celíaca em pacientes com fatores de risco (Portaria SECTICS/MS nº 18, de 27 de abril de 2023).

Esta versão do PCDT apresenta atualização do texto da portaria nº 1.149, de 11 de novembro de 2015, que aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Celíaca. Nesta atualização, o PCDT aprofunda as diferentes formas de apresentação clínica da Doença Celíaca, isto é, formas intestinal, extraintestinal e assintomática. Além disso, o novo texto apresenta com maiores detalhes a abordagem terapêutica com dieta isenta de glúten (DIG), as possíveis barreiras à adesão e benefícios esperados. Ademais, as manifestações graves da doença celíaca também são discutidas, assim como as principais diferenças de abordagem da doença celíaca entre crianças e adultos.

Deliberação inicial

Os membros do Comitê de PCDT, presentes na 120ª Reunião da Conitec, realizada nos dias 28 e 29 de junho de 2023, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública com recomendação preliminar favorável à publicação deste Protocolo.

Consulta pública

A Consulta Pública nº 25/2023, do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Celíaca, foi realizada entre os dias 17/07/2023 e 07/08/2023. Foram recebidas 40 contribuições. Essas contribuições foram provenientes de pacientes (N=18; 45,0%), familiar, amigo ou cuidador de paciente (n=11; 27,5%), profissional de saúde (n=05; 12,5%), interessado no tema (n=05; 12,5%), e de organização da sociedade civil (n=01; 2,5%). A maioria dos participantes era mulheres cisgênero (n=28; 70%), branca (n=28; 70%), de 25 a 39 anos de idade (n=21; 53%), e proveniente da região sul do Brasil (n=20, 50%). A maioria dos participantes ficou sabendo da consulta pública por redes sociais (n=16, 40%) e por amigos, colegas ou profissionais de trabalho (n=9; 23%).

Das 40 opiniões fornecidas, 26 (65 %) avaliaram a proposta do PCDT como muito boa, 10 (25 %) avaliaram como boa, e 04 (10 %) como regular.

As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições.

O Quadro I apresenta um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/contribuicoes/2023/CP_CONITEC_025_2023_Protocolo_Clinico_e.pdf

Quadro I- Contribuições da CP nº 25/2023 e respectivas respostas.

Contribuição	Resposta
INTRODUÇÃO	
“Alterar a INTRODUÇÃO, enfatizando o caráter sistêmico e imunomediado da DC.” “No item 1 – INTRODUÇÃO, na definição de doença celíaca apresentada faltou frisar 2 características muito importantes da doença celíaca: seu caráter sistêmico e sua base imunológica”	Sugestão acatada.
“Substituição do termo contaminação cruzada por contato cruzado, em linha com as novas recomendações da Comissão do Codex Alimentarius. Adição do exame de desintometria óssea no monitoramento inicial pós diagnóstico”	Sugestão acatada. O termo “contaminação cruzada” foi substituído por “contato cruzado” ao longo do documento. Além disso foi adicionada a recomendação de ‘densitometria óssea’ na seção de monitoramento.
“No parágrafo 3º da página 06 são citados alguns estudos brasileiros feitos em São Paulo, Ribeirão Preto (sudeste), Brasília (centro-oeste) e sul do país. Faltou citar estudos com dados do norte e nordeste. Sugestão: citar artigo de pesquisa feita com a população de Recife (PE) mostrando prevalência de doença celíaca: 0,84% - 9 celíacos para cada grupo de 1074 pessoas”	Sugestão acatada.
DIAGNÓSTICO	
“Para a DC não clássica, falta no PCDT a Inclusão do diagnóstico diferencial da doença celíaca”	Sugestão não acatada. O protocolo já apresenta como diagnóstico – manifestação extraintestinal e assintomática.
“- rastreamento daqueles que suspenderam a ingestão por problemas diversos precisa de investimento em pesquisa sobre a doença com foco em exames específicos, - rastreamento em mulheres que estão tentando engravidar, como também em gestantes e crianças e, - acompanhamento de apoio psicológico na rede SUS envolvendo familiares por pelo menos 5 anos.”	Sugestão parcialmente acatada. Os critérios definidos já estão apresentados em diagnóstico – Rastreamento. Além disso, o suporte psicológico foi adicionado no tópico referente ao Monitoramento.
“Acrescentar “constipação” na relação de sintomas mais comuns nas informações do ponto” “No item 4 – DIAGNÓSTICO (página 08), na descrição da apresentação clínica de forma intestinal faltou citar “constipação” como um sintoma comumente presente”.	Sugestão acatada.

Contribuição	Resposta
<i>“destacamos a necessidade de melhor avaliação nos critérios de inclusão, quando se deve avaliar as comorbidades apresentadas pelo paciente celíaco como indivíduos com infertilidade, com história de aborto espontâneo, dermatite herpetiforme, indivíduos com anemia por deficiência de ferro refratária à reposição de ferro oral, com redução da densidademineral óssea, com atraso puberal ou baixa estatura sem causa aparente.”</i>	Sugestão acatada. Informações complementares foram adicionadas no subitem “4.1.2 Forma extraintestinal”
<i>“Sugerimos também considerar a incorporação do teste de anti gliadina deaminada IgG nas crianças com mais de 2 anos de idade e adultos nos casos em que haja deficiência de IgA, uma vez que um teste de anti gliadina deaminada IgG positiva pode ser o único marcador sorológico positivo (em associação com o teste anti-transglutaminase tecidual IgG)”</i>	Sugestão não acatada. O teste de anti gliadina deaminada IgG foi avaliado recentemente e incorporado para crianças com até 2 anos de idade e com suspeita de doença celíaca. Uma nova avaliação pode ser demandada a qualquer tempo, seguindo o preconizado na Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011.
<i>“Em relação à não incorporação de genotipagem HLA-DQ2 e DQ8 para o diagnóstico de DC em pessoas com fatores de risco, embora uma grande porcentagem das pessoas com DC, incluindo aquelas com DM1 e DC, apresentem os haplótipos HLA-DQ2 e/ou HLA-DQ8 (VPN = 100%), há também alta frequência desses haplótipos em população controle (4). Portanto, são baixos o valor preditivo positivo (VPP) e a acurácia para este teste (36,9% e 51,7%, respectivamente). Por outro lado, a Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN) sugere a triagem genética de HLA como teste de triagem de primeira linha para o diagnóstico de DC em grupos de risco, incluindo T1D, uma vez que o risco de desenvolvimento de DC em caso de HLA-DQ2/-DQ8 negativo é muito baixo. A ESPGHAN propôs ainda que pode ser possível dispensar a realização de biópsia intestinal em crianças que apresentem sintomas característicos de DC, níveis de anti-transglutaminase IgA > 10 × superior limite de normal e HLA-DQ2 positivo (5).”</i>	Sugestão não acatada. Neste momento, conforme recomendação desfavorável da Conitec, por não fornecer diagnóstico conclusivo e ter grande impacto orçamentário em cinco anos, o Ministério da Saúde decidiu não incorporar do teste de genotipagem HLA-DQ2 ou DQ8. Uma nova avaliação pode ser demandada a qualquer tempo, seguindo o preconizado na Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011.
<i>“... sugere considerar a incorporação do teste antiendomio da classe IgA, por se tratar de um exame de alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de DC. Este exame auxiliaria no diagnóstico de DC nos casos de pessoas sintomáticas com fortes suspeitas de DC e teste de antitransglutaminase negativo, uma vez que apresenta um alto valor preditivo positivo”.</i>	Sugestão não acatada. A tecnologia em saúde mencionada não foi elencada durante o escopo do PCDT para avaliação e incorporação ao SUS. Uma avaliação pode ser demandada a qualquer tempo, seguindo o preconizado na Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011.

Contribuição	Resposta
<i>“No item 4.1.2 – FORMA EXTRAINTestinal (página 09) a Dermatite Herpetiforme foi citada como manifestação. É importante que haja mais informações sobre Dermite Herpetiforme no texto do Protocolo, pois pode ser a única manifestação presente”.</i> <i>“No item 4.1.3 – FORMA ASSINTOMÁTICA (página 09) é preciso acrescentar na descrição a expressão “NA AUSÊNCIA DE MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS”, como existente no texto do Protocolo de 2015. Embora o termo “assintomática” já deixe explícito que há ausência de sintomas, é preciso ser redundante e deixar isso explícito no corpo do texto, para evitar equívocos.”</i> <i>“No texto não há referência à Doença Celíaca Potencial (sorologia positiva e biópsia normal).”</i> <i>“Nesse mesmo item faltou citar explicitamente o termo DOENÇA CELÍACA SORONEGATIVA”.</i>	Sugestão acatada.
<i>“No item 4.2.1 – RASTREAMENTO SOROLÓGICO (página 09): No Quadro 1 foram citadas as doenças autoimunes Tireoidite de Hashimoto e Doença de Graver mas faltou citar o Diabetes tipo (grupo de risco) como também elegível para rastreamento sorológico mesmo sem manifestações clínicas”.</i>	Sugestão parcialmente acatada. Essa informação já consta no texto do referido capítulo.
<i>“Na página 12, o texto entra em contradição com o que já foi dito, havendo um problema com a frase final desse parágrafo, pois afirma que frente a sorologia negativa o diagnóstico de doença celíaca é descartado.”</i> <i>“Nesse trecho do texto a Doença Celíaca Soronegativa foi desconsiderada. É importante reforçar também nessa frase as situações onde a investigação deve prosseguir, fazendo referência ao Quadro 2.”</i> <i>“No Fluxograma (página 15) é importante que a letra A, referente à observação do rodapé e presente no quadro sobre endoscopia, também esteja nos quadros “negativo para tTG IgA e deficiência total de IgA” e “continuar investigação para outras doenças”, chamando a atenção do leitor para essa situação de exceção.”</i> <i>“Correção do texto na linha 4 da página 12: trocar a palavra “MAIORES” por “MENORES”. A Consulta Pública feita em 2022 aprovou o uso do teste de anticorpo antigliadina desamidada IgG (DPG IgG) apenas para crianças menores de 2 anos.”</i> <i>“A FENACELBRA solicita que este Protocolo inclua o indicativo de urgência na realização de ndoscopia</i>	Sugestão acatada. O texto e fluxograma do protocolo foram ajustados.

Contribuição	Resposta
digestiva alta com biópsia de duodeno para os pacientes em investigação de Doença Celíaca.” “O paciente deverá permanecer em vigilância e caso tenha sintomas sugestivos, descartado outras doenças, deve-se seguir com a indicação de endoscopia com biópsia de intestino delgado”.	
ABORDAGEM TERAPÊUTICA	
“Recomenda-se a adoção de cuidado multidisciplinar e multiprofissional aos indivíduos com DC, envolvendo, além de médicos, profissionais de nutrição, psicologia e serviço social(58,59)” acrescentar também o Farmacêutico, visto que, existem medicamentos que possam ter em seus excipientes a composição de glúten.”	Sugestão acatada.
“O protocolo não insere quais áreas da medicina devem rastrear a doença celíaca. Como uma doença sistêmica associada a diversos sintomas, ela não deve ser pesquisada apenas por gastro.”	Sugestão acatada.
“necessário deixar mais claro a rede de atenção especializada através de centros de referência, para este paciente que necessita de cuidados multidisciplinares. Cabendo destacar que o PCDT deve propor um fluxo mais claro e acessível ao profissional nutricionista na rede SUS que tem papel fundamental no cuidado com a dieta e acompanhamento nutricional”	Sugestão não acatada. As informações sobre cuidado multidisciplinar, incluindo acompanhamento com nutricionista, estão apresentados no tópico de abordagem terapêutica e monitoramento.
“No item 8 – ABORDAGEM TERAPÊUTICA (página 17) – na frase inicial sugerimos que o termo “EVITAR” seja substituído pela palavra “EXCLUIR”, pois essa tem um significado mais evidente sobre o rigor necessário na adoção da dieta isenta de glúten, sem margem para nenhum tipo de exceção.” “No item 8.1 - DIETA ISENTA DE GLÚTEN (página 17) – retirar a palavra milho da frase, pois a situação da aveia é completamente diferente dos outros cereais como milho e arroz.” “O último parágrafo da página 17 entra em choque com o que está previsto nas normas de rotulagem de glúten no Brasil, seja pela Lei Federal 10.674/2003, seja pela RDC 727/2022 (ANVISA), sobre de rotulagem de alérgenos alimentares”. “Sugerimos que também seja citado no texto do Protocolo a questão da possibilidade de presença de glúten em Medicamentos. Os profissionais de Saúde precisam estar atentos à esse fato no momento da prescrição da medicação.”	Sugestão acatada.

Contribuição	Resposta
<i>“Muitos estudos já comprovaram a importância da equipe multidisciplinar na orientação e acompanhamento de Celíacos. Além do Gastroenterologista (Dermatologista nos casos de Dermatite Herpetiforme) e Nutricionista, sugerimos que o Assistente Social (principalmente naquelas situações de vulnerabilidade social do paciente) e o Psicólogo também sejam incluídos na Recomendação do cuidado multidisciplinar”</i> <i>“Também sugerimos que seja mencionado no texto do Protocolo a importância dos grupos de apoio para a melhor adesão e manutenção do tratamento ao longo de toda a vida”.</i>	
OUTROS QUESTIONAMENTOS	
<i>“Sugerimos uma revisão do texto do Protocolo à luz das atualizações dos Guidelines usados como Referências: GUIDELINES ACG (American College of Gastroenterology) 2023 ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition) 2020/2023</i>	Sugestão acatada.
<i>“No item 3 – CID 10 (página 08), sugerimos acrescentar o CID 11: CID 11 - DA95 Coeliac disease”</i>	Sugestão não acatada. A versão 11 da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-11) ainda não apresenta todas as etapas concluídas para migração entre o CID-10 e CID-11, no Brasil. Concluídas todas as ações necessárias, providências cabíveis serão realizadas pelo Ministério da Saúde.

Deliberação final

Os membros do Comitê de PCDT, presentes na 122ª Reunião da Conitec, realizada no dia 14 de setembro de 2023, deliberaram, por unanimidade, recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Celíaca. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 848/2023. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SECTICS/MS nos termos do Decreto nº 7.646/2011.

Decisão



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E DO COMPLEXO ECONÔMICO-
INDUSTRIAL DA SAÚDE

PORTARIA CONJUNTA SAES/SECTICS Nº 8, DE 1º DE JULHO DE 2025

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da
Doença Celíaca.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE E A SECRETÁRIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO E DO COMPLEXO ECONÔMICO-INDUSTRIAL DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhes conferem o Decreto nº 11.798, de 28 de novembro de 2023, alterado pelo Decreto nº 12.489, de 4 de junho de 2025, Considerando a necessidade de se atualizarem os parâmetros sobre a Doença Celíaca no Brasil e as diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando o Registro de Deliberação no 848/2023 e o Relatório de Recomendação no 851/2023 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a atualização da busca e a avaliação da literatura; e

Considerando a avaliação técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SECTICS/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAES/MS), resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Celíaca.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral da Doença Celíaca, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt>, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a identificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais (efeitos ou eventos adversos) relacionados ao uso de procedimentos ou medicamentos preconizados para o tratamento da Doença Celíaca.

Art. 3º Os gestores Estaduais, Distrital e Municipais do SUS, conforme suas competências e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo a esta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

Art. 4º Fica revogada a Portaria SAS/MS nº 1.149, de 11 de novembro de 2015, publicada no Diário Oficial da União (DOU) nº 216, de 12 de novembro de 2015, seção 1, página 65.

Art. 5º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

MOZART JULIO TABOSA SALES
Secretário de Atenção Especializada à Saúde

FERNANDA DE NEGRI
Secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde

ANEXO

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença Celíaca

1. INTRODUÇÃO

A doença celíaca é uma doença crônica do intestino delgado desencadeada pela resposta imunomediada ao glúten (principal fração proteica presente no trigo, centeio e cevada), em indivíduos com predisposição genética ¹⁻⁶. A maioria dos indivíduos afetados possui genes que codificam o antígeno leucocitário humano (HLA) DQ2 ou DQ8, que promovem o reconhecimento de peptídeos específicos do glúten por células T CD4⁺⁶⁻⁸.

A princípio, ocorre uma resposta mediada por células T ao glúten presente na dieta, o que desencadeia uma grande produção de citocinas inflamatórias, com danos à mucosa intestinal. Em seguida, ocorre a ativação de células B, o que provoca um aumento da produção de anticorpos anti-transglutaminase tecidual da classe Imunoglobulina A (tTG IgA) ^{7,8}. Estes, juntamente com os anticorpos anti-endomísio (EMA) e antigliadina deaminada podem ser encontrados no soro do paciente ^{8,9}.

A soroprevalência global da doença celíaca é de 1,4% (IC 95%: 1,1% a 1,7%), e a prevalência obtida pela confirmação por biópsia é de 0,7% (IC 95%: 0,5% a 0,9%) ¹⁰. Na América do Sul, a soroprevalência é de 1,3% (IC 95%: 0,5% a 2,5%) ¹⁰, e a prevalência observada pela comprovação por biópsia é de 0,3% (IC 95%: 0,1% a 0,6%) ¹⁰. No Brasil, um estudo realizado na cidade de São Paulo, estimou a prevalência da doença celíaca entre 1 a cada 214 e 1 a cada 286 indivíduos ^{11,12}, e em Ribeirão Preto, a estimativa foi de 1 a cada 273 indivíduos ¹³. No sul do país, a prevalência foi de 1 a cada 417 indivíduos ¹⁴, em Brasília, 1 a cada 681 indivíduos ¹⁵, e em Recife foram observados 9 casos em um grupo de 1074 indivíduos ¹⁶. Contudo, acredita-se que a doença é subdiagnosticada na população brasileira ³.

Existem evidências de que a prevalência da doença celíaca também varia com a idade. Uma revisão sistemática e meta-análise mostrou uma prevalência da doença celíaca em crianças de 0,9% (IC 95%: 0,6% a 1,3%) e, de 0,5% (IC 95%: 0,3% a 0,8%) em adultos. A prevalência da doença celíaca confirmada por biópsia foi cerca de duas vezes mais comum em crianças do que em adultos ¹⁰. No entanto, essas diferenças podem ser explicadas por dificuldades de diagnóstico em adultos, como mascaramento dos sintomas de má absorção dos alimentos com glúten,

presença de outras doenças e complicações na fase adulta, ou prevalência da doença celíaca não clássica, e alterações histopatológicas ao longo dos anos, com menores concentrações de tTG IgA e, consequentemente, grau da lesão histológica menos pronunciada na fase adulta, de forma que as biópsias de mucosa duodenal podem não identificar atrofia de vilosidades ¹⁷⁻²⁰.

Apesar da relevância dessa condição, sugere-se que para cada diagnóstico de doença celíaca a partir de sintomas clínicos, existem de três a sete pacientes oligo ou assintomáticos sem diagnóstico ^{12,21}. A doença celíaca possui um amplo espectro de manifestações clínicas semelhantes a um distúrbio multissistêmico, mas é caracterizada pela presença de lesão do intestino delgado⁶. Dessa forma, devem ser também observados os fatores de risco para a doença, que incluem hábitos alimentares ^{12,22} e predisposição genética (por exemplo, parentes de primeiro grau de celíacos, com doenças autoimunes e de síndromes genéticas) ¹⁴, infecções gastrointestinais na infância ^{12,23}, e agravos autoimunes, como diabetes melito tipo I, deficiência de IgA e síndrome de Down ^{24,25}, além de câncer ^{17,26}.

O diagnóstico precoce e adequada assistência à saúde, pode reduzir em 29% os custos de tratamento do paciente no ano seguinte ao diagnóstico e 39% em seu custo médico total ²⁷⁻²⁹. A identificação de fatores de risco, da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado dos pacientes para atendimento especializado dão à Atenção Primária à Saúde um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

O presente PCDT visa a estabelecer os critérios diagnósticos, terapêuticos e de acompanhamento dos indivíduos com doença celíaca no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). O público alvo deste PCDT é de indivíduos com doença celíaca, assim como seus responsáveis (em caso de menor de idade), profissionais da saúde envolvidos na assistência e gerenciamento desses pacientes na atenção primária e na atenção especializada à saúde, como médicos de família e comunidade, pediatras, geneticistas, nutricionistas, e outros profissionais da saúde que participam desse acompanhamento, além de gestores em saúde pública e privada, com vistas a subsidiar as decisões clínicas e otimizar a qualidade do cuidado ofertado a esses pacientes.

2. METODOLOGIA

O processo de desenvolvimento desse PCDT seguiu recomendações da Diretriz Metodológica de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde ^{15,16}. O processo de desenvolvimento desse PCDT envolveu a realização de revisões sistemáticas, avaliações econômicas e análises de impacto orçamentário e foram adotadas ou adaptadas as recomendações já publicadas para as tecnologias em saúde para doença celíaca que se encontram disponíveis no

SUS. Uma descrição mais detalhada da metodologia está disponível no Apêndice 1 e nos relatórios de recomendação das tecnologias em saúde priorizadas para avaliação pela Conitec ^{30,31}.

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

- K90.0 Doença Celíaca

4. DIAGNÓSTICO

Os profissionais de saúde (especialmente, médicos de família e comunidade, pediatras, gastroenterologistas, nutrólogos, dermatologistas) devem estar atentos às apresentações clínicas intestinais e extraintestinais da doença celíaca e observar os fatores de risco (principalmente em caso de parentes de primeiro grau, doenças autoimunes e síndromes genéticas) para realização do diagnóstico da doença. Contudo, testes sorológicos acompanhados de biópsia duodenal ainda são essenciais para confirmar o diagnóstico de doença celíaca ⁴.

4.1. Apresentação Clínica

Três formas de apresentação clínica da doença celíaca são conhecidas: intestinal (forma clássica ou típica), extraintestinal (forma não clássica ou atípica) e assintomática ³²⁻³⁵. As formas intestinal e extraintestinal não são autoexcludentes, logo um mesmo indivíduo pode manifestar achados compatíveis com ambas as apresentações.

4.1.3. Forma intestinal

A forma intestinal, também chamada de forma clássica ou típica, caracteriza-se pela presença de dor abdominal sem causa aparente, flatulência, vômitos, constipação e diarreia crônica, geralmente acompanhada de distensão abdominal e perda de apetite e peso. Além disso, pode haver diminuição do tecido celular subcutâneo, atrofia da musculatura glútea, falta de apetite, alteração de humor com irritabilidade ou apatia, vômitos e anemia. Essa forma clínica

pode ter evolução grave, conhecida como crise celíaca. Frequentemente desencadeada por infecção, a crise celíaca ocorre quando há retardo do diagnóstico e do tratamento, particularmente, entre o primeiro e o segundo ano de vida. Essa complicação, potencialmente fatal, é caracterizada por diarreia com desidratação hipotônica grave, distensão abdominal por hipopotassemia e desnutrição grave, além de outras manifestações, como hemorragia e tetania^{1,2,6,9,36}. Outras consequências da crise celíaca são disfunção neurológica e renal, acidose metabólica, hipoalbuminemia, alterações nos eletrólitos e perda de peso significativa³⁵.

4.1.2. Forma extraintestinal

A forma extraintestinal, também chamada de forma não clássica ou atípica, caracteriza-se por quadro monossintomático ou oligossintomático, em que as manifestações digestivas estão ausentes ou, se presentes, ocupam um segundo plano (por exemplo, dor abdominal, distensão abdominal, flatulência, e menos frequentemente diarreia ou constipação). Manifestações extraintestinais da doença celíaca incluem a dermatite herpetiforme, baixa estatura, osteoporose, anemia por deficiência de ferro, artrite, dor de cabeça, fadiga, anormalidades hepáticas, mialgia, eventos adversos na gravidez, ciclo menstrual irregular, esterilidade, defeitos no esmalte do dente, osteoporose, entre outros^{1,24,25,36,37}.

Entre as manifestações extraintestinais, a dermatite herpetiforme, é uma doença crônica e recorrente, secundária ao glúten, cuja principal manifestação clínica é a ocorrência de rash papulovesicular pruriginoso. Caracteriza-se pela presença de depósitos de IgA no topo das papilas dérmicas e se manifesta principalmente na superfície extensora dos membros, nádegas e região escapular. Pacientes com doença celíaca e dermatite herpetiforme podem ter a mesma relação com antígenos de histocompatibilidade e presença de IgA circulante contra autoantígenos da transglutaminase^{38,39}.

Ademais, os pacientes podem apresentar atraso puberal, ataxia, epilepsia, neuropatia periférica, manifestações neuropsiquiátricas e alopecia⁴⁰. Fadiga crônica, comumente relatada por pacientes, ainda não foi adequadamente estudada e pode ocorrer como consequência da anemia⁴¹.

4.1.3. Forma assintomática

A forma assintomática se caracteriza por alterações histológicas da mucosa do intestino delgado, compatíveis com doença celíaca, na ausência de manifestações clínicas. A maioria

desses casos é identificada por meio de programas de rastreamento da população geral. Alguns pacientes não apresentam achados clínicos que respondam à retirada de glúten da dieta. Entretanto, pessoas com a forma assintomática têm qualidade de vida reduzida, e sintomas menores como fadiga, deficiência de ferro, distúrbios de comportamento, entre outros sinais 1,2,6,36.

4.2. Rastreamento e diagnóstico

4.2.1. Rastreamento sorológico

Os indivíduos que devem ser rastreados para a presença de doença celíaca compreendem aqueles que apresentam manifestações clínicas intestinais, extraintestinais (i.e., sintomáticos), as quais foram descritas anteriormente (ver seção 4.1), ou que pertencem aos grupos de risco para doença celíaca descritos a seguir:

- Parentes de primeiro grau (sintomáticos ou assintomáticos) de pessoas com doença celíaca ⁴²;
- Pacientes com doenças autoimunes, como diabetes melito tipo 1 ⁴³, tireoidite autoimune, deficiência seletiva de IgA, hepatite autoimune, cirrose biliar primária, colangite esclerosante, Síndrome de Sjögren, colestase autoimune e miocardite autoimune;
- Indivíduos com síndromes genéticas: de Down, Turner ou Williams³⁵; e
- Indivíduos com síndrome do intestino irritável ⁴⁴.

Além disso, indivíduos sem a manifestação clínica característica da doença celíaca e que apresentem as condições descritas no Quadro 1 também possuem indicação de rastreamento sorológico para doença celíaca.

Quadro 1. Indicações de rastreamento sorológico para doença celíaca.

Indivíduos com indicação de rastreamento sorológico, sem a manifestação clínica característica da doença celíaca
Síndrome do intestino irritável
Elevação não explicada de transaminases
Sintomas crônicos do trato gastrointestinal sem história familiar de doença celíaca e sem história pessoal de doença autoimune
Colite microscópica
Tireoidite de Hashimoto ou doença de Graves

Indivíduos com indicação de rastreamento sorológico, sem a manifestação clínica característica da doença celíaca
Osteopenia ou osteoporose
Ataxia não explicada ou neuropatia periférica
Úlceras aftosas recorrentes ou defeitos no esmalte dentário
Infertilidade, abortamentos recorrentes, menarca tardia ou menopausa precoce
Síndrome da fadiga crônica
Pancreatite aguda ou crônica após exclusão de outras causas conhecidas
Epilepsia; cefaleia incluindo enxaqueca; transtornos de humor; déficit de atenção
Hipoesplenismo ou asplenia funcional
Psoríase
Síndrome de Down ou de Turner
Hemossiderose pulmonar
Nefropatia por Imunoglobulina A

Fonte: Adaptada de Al-Toma, et al. 2019³⁵.

É importante que o rastreamento sorológico e o diagnóstico sejam feitos em vigência de dieta com glúten^{45,46}. Os marcadores sorológicos são úteis para identificar os indivíduos que deverão ser submetidos à confirmação diagnóstica por meio de endoscopia digestiva alta e biópsia de intestino delgado, bem como para acompanhamento do paciente com doença celíaca e para detectar transgressão à dieta isenta de glúten⁶.

O teste sorológico mais sensível (92% a 100% em crianças e adultos) e específico (91% a 100%)^{47,48} que pode ser solicitado nos pacientes com suspeita clínica é o tTG IgA^{49,50}. Apesar da sensibilidade e especificidade do rastreamento da doença celíaca em indivíduos assintomáticos com tTG IgA serem relativamente elevadas (71% e 93%, respectivamente), nenhum estudo avaliou os efeitos do rastreamento sobre morbidade, mortalidade ou qualidade de vida na população sem sintomas⁵¹.

Se a dosagem do tTG IgA for negativa (não reagente), o acometimento do indivíduo pela doença celíaca é pouco provável. Contudo, a deficiência de IgA é responsável por resultados falsos negativos dos testes sorológicos de tTG IgA (doença celíaca soronegativa).

Por este motivo, indica-se como testes diagnósticos iniciais da doença celíaca a dosagem sérica simultânea do tTG IgA e da IgA total^{6,45,46}. Adicionalmente, em crianças com até 2 anos de idade e com suspeita de doença celíaca, recomenda-se o rastreamento sorológico por meio da dosagem de anticorpos anti gliadina deaminada (DGP) da classe da Imunoglobulina G (IgG)⁶ (Portaria SECTICS/MS nº 10, de 17 de abril de 2023). O teste sorológico de DGP-IgG foi

incorporado para essa população, devido à alta acurácia diagnóstica, enquanto para os deficientes de IgA a acurácia diagnóstica foi considerada moderada e de impacto clínico incerto.

O anticorpo anti-endomísio (EMA) da classe IgA é identificado por meio de imunofluorescência indireta. Apresenta alta sensibilidade em adultos (87% a 89%) e em crianças maiores de dois anos (88% a 100%), e alta especificidade (91% a 100% nas crianças e 99% em adultos)^{47,52}. Entretanto, a dosagem do EMA requer o uso de uma técnica mais trabalhosa e onerosa e, por essa razão, não é recomendada⁵³. Além disso, o teste de genotipagem HLA-DQ2 e DQ8 para o diagnóstico de doença celíaca em pacientes com fatores de risco não foi incorporado ao SUS, por não fornecer diagnóstico conclusivo e ter elevado impacto orçamentário, não sendo, portanto, recomendado por este Protocolo (Portaria SECTICS/MS nº18, de 27 de abril de 2023).

Se houver forte suspeita de doença celíaca (Quadro 2), deve-se proceder com biópsia de duodeno por endoscopia digestiva alta (EDA), mesmo se o teste tTG IgA for negativo e a IgA total for normal (doença celíaca soronegativa). Os marcadores sorológicos não substituem o exame histopatológico realizado na peça obtida por biópsia do duodeno para diagnóstico de doença celíaca. Desse modo, conforme rastreamento sorológico, o diagnóstico de doença celíaca deve ser sempre confirmado por exame histológico de biópsia de duodeno por endoscopia digestiva alta⁶. Contudo, segundo diretrizes internacionais, parentes de primeiro grau sintomáticos e geneticamente susceptíveis podem ser dispensados de realizar a biópsia duodenal se apresentarem uma dosagem de tTG IgA 10 vezes acima do limite superior da normalidade e forem positivos para EMA, desde que considerado método de dosagem baseado em ELISA (a conduta não é recomendada quando método de quimioluminescência)^{42,50,54}.

A **Figura 2** mostra o fluxograma para o rastreamento e diagnóstico da doença celíaca. Ao receber paciente com manifestações clínicas intestinais ou extraintestinais, de grupos de risco, com indicação para rastreamento (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**) ou forte suspeita de doença celíaca, deve-se realizar rastreamento sorológico, cujo teste pode variar conforme a idade. Todos esses pacientes devem realizar as dosagens de tTG IgA e IgA total. Para os indivíduos com resultado de dosagem de tTG-IgA positivo, deve-se proceder com a realização de endoscopia digestiva alta e biópsia.

Os pacientes menores de dois anos de idade, que apresentem teste de dosagem de tTG-IgA negativo e IgA total normal ou que apresentem teste de dosagem de tTG-IgA negativo e deficiência total de IgA devem ser testados para DPG IgG e, se este resultado for positivo, devem ter o diagnóstico confirmado por endoscopia digestiva alta e biópsia. Caso o resultado do teste de DPG IgG seja negativo, o indivíduo deverá permanecer em vigilância e caso tenha sintomas sugestivos, descartadas outras doenças, deve-se seguir com a indicação de endoscopia com biópsia de intestino delgado (investigação de doença celíaca soronegativa).

Pacientes maiores de dois anos de idade, que apresentem resultado negativo para tTG-IgA, não têm indicação para realização de DPG-IgG. Se estes pacientes apresentarem resultados negativos para tTG-IgA, o indivíduo deverá permanecer em vigilância e caso tenha sintomas sugestivos, descartadas outras doenças, deve-se seguir com a indicação de endoscopia com biópsia de intestino delgado (investigação de doença celíaca soronegativa).

4.2.2. Endoscopia digestiva alta e biópsia de duodeno

A confirmação por biópsia duodenal é o padrão-ouro^{51,59} para o diagnóstico correto em crianças e adultos, exceto quando houver contraindicação à EDA (por exemplo, indivíduos com distúrbios de coagulação e gestantes). Deve-se realizar biópsia da mucosa duodenal em: (1) pacientes sintomáticos e sorologia positiva (reagente) ou sintomáticos e sorologia negativa (Não reagente) descartadas outras doenças; (2) pacientes com forte suspeita clínica (**Quadro 2**), independente do resultado da sorologia; e (3) indivíduos sem a manifestação clínica característica da doença celíaca com indicação de rastreamento sorológico (**Erro! Fonte de referência não encontrada.**) e resultado do rastreamento sorológico positivo.

As indicações de biópsia de duodeno, independentemente do resultado de rastreamento sorológico, são descritas no Quadro 2³⁵. A realização da EDA em tempo oportuno é fundamental para correta realização do diagnóstico.

Quadro 2. Indicações de endoscopia digestiva alta e biópsia de duodeno mesmo se a sorologia para doença celíaca for negativa³⁵.

Sinais ou sintomas
Diarreia crônica não sanguinolenta
Diarreia com má absorção ou associada à perda de peso
Anemia por deficiência de ferro na ausência de outras causas
Sintomas do trato gastrointestinal com história familiar de doença celíaca
Sintomas do trato gastrointestinal em paciente com doença autoimune ou deficiência de Imunoglobulina A
Baixa estatura em crianças
Dermatite herpetiforme comprovada por biópsia cutânea
Ileostomia ou colostomia com alto débito inexplicado

Fonte: Al-Toma, et al. 2019³⁵.

Em relação às biópsias intestinais, para que a interpretação histológica do fragmento seja fidedigna, é fundamental o intercâmbio entre os médicos patologista e endoscopista, responsável direto do paciente, de preferência experiente em Gastroenterologia Pediátrica ou Clínica. A orientação quanto ao manuseio do fragmento de biópsia pelo endoscopista e a inclusão correta

deste material em parafina pelo histotecnologista são de extrema importância para a avaliação anatomopatológica dos fragmentos biopsiados ⁵⁵.

À endoscopia com luz branca convencional, o duodeno de pacientes com doença celíaca pode apresentar diminuição ou perda das pregas circulares, serrilhamento da mucosa, fissuras proeminentes e mucosa em padrão de mosaico. Contudo, a ausência desses achados não deve impedir a realização da biópsia duodenal quando indicada ⁵⁶.

Os pré-requisitos para realização do exame histológico das biópsias de duodeno por endoscopia digestiva alta ^{6,45} são:

- Ao menos seis fragmentos da mucosa intestinal, incluindo dois fragmentos do bulbo duodenal e quatro da segunda porção do duodeno ^{6,45,57}.
- Os fragmentos de biópsias devem ser fixados em solução de formalina, sendo os fragmentos do bulbo e segunda porção acondicionadas em frascos separados e com a devida identificação.

A lesão histológica clássica da doença celíaca consiste em mucosa plana ou quase plana, com criptas alongadas e aumento de mitoses, epitélio superficial cuboide, com vacuolizações, borda estriada borrada, aumento do número de linfócitos intraepiteliais e lâmina própria com denso infiltrado de linfócitos e plasmócitos ⁵⁵.

Inicialmente, observou-se a progressão da lesão da mucosa de intestino delgado na doença celíaca, segundo a Classificação de Marsh de 1992 ⁵⁵(posteriormente modificada por Oberhuber et al., 1999 ⁵⁸), que subdividiram a classificação Tipo 3 de Marsh, e estabeleceram o número de linfócitos intraepiteliais da biópsia, que naquela época localizava-se no jejuno. Com essa modificação proposta, o limite de 40 linfócitos intraepiteliais/100 enterócitos para às biópsias jejunais ⁵⁹ estaria ultrapassado o limite superior de normalidade de 25 linfócitos intraepiteliais/100 enterócitos para a biópsia de duodeno.

No sentido de simplificar, padronizar e aumentar a reprodutibilidade do trabalho dos patologistas, foi proposta uma nova versão de classificação histológica da mucosa duodenal ⁶⁰, que obteve elevada concordância entre os patologistas ^{61,62}. Nessa nova versão, a classificação Marsh-Oberhuber era usada como referência para a correspondente Corraza e Villanacci, como segue: Grau A equivale à tipo 1 e 2 Marsh-Oberhuber; Grau B1 equivale à tipo 3a e 3b Marsh-Oberhuber; e Grau B2 equivale à tipo 3c Marsh-Oberhuber ⁶¹. Contudo, a subdivisão do tipo Marsh 3 proposta por Oberhuber foi contestada por Marsh et al. 2015, uma vez que a microscopia eletrônica revelou que as lesões 3a, 3b e 3c apresentavam o mesmo grau de atrofia ^{63,64}, e a modificação de Oberhuber foi considerada um acréscimo desnecessário ⁶⁵.

Sendo assim, a histologia da biópsia do intestino delgado, que atualmente é realizada no duodeno, é classificada segundo Marsh (tipo 0, tipo 1, tipo 2 ou tipo 3, sem subdivisão), ⁵⁵ ou segundo Corraza e Villanacci (**Figura 1**).

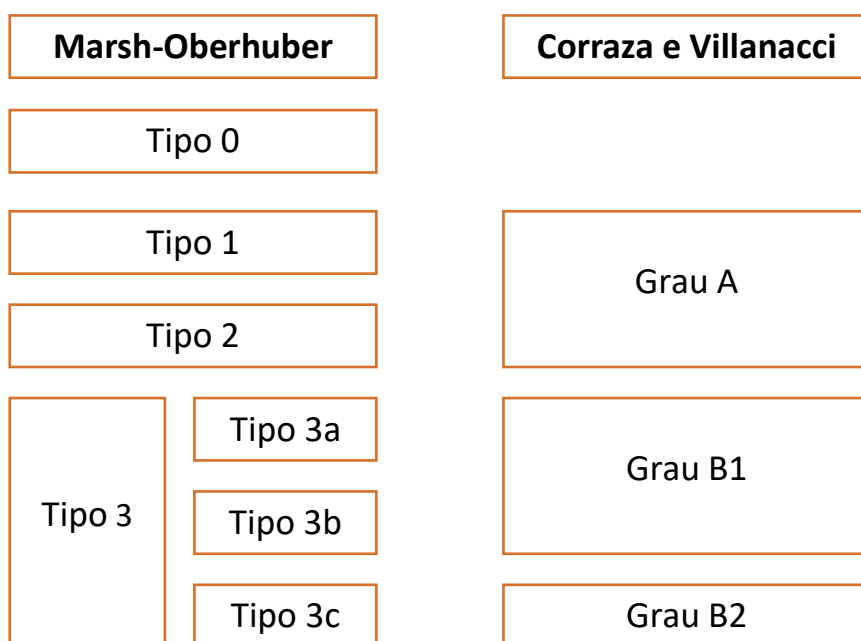


Figura 1. Comparação entre a classificação de Marsh-Oberhuber e a de Corraza e Villanacci.

Legenda: **Tipo 0:** fragmento sem alterações histológicas (normal) com até 40 linfócitos intraepiteliais a cada 100 células epiteliais da amostra estudada; **Tipo 1:** arquitetura da mucosa é normal e mais de 40 linfócitos intraepiteliais a cada 100 células epiteliais; **Tipo 2:** alargamento das criptas e mais de 40 linfócitos intraepiteliais a cada 100 células epiteliais; **Tipo 3:** algum grau de atrofia das vilosidades, hipertrofia críptica e mais de 40 linfócitos intraepiteliais a cada 100 células epiteliais; **Tipo 3a:** atrofia leve das vilosidades; **Tipo 3b:** atrofia acentuada das vilosidades; **Tipo 3c:** ausência de vilosidades.

De acordo com essas classificações, o diagnóstico da doença celíaca pelo exame histológico da mucosa duodenal consiste na presença de atrofia da vilosidade do intestino delgado associada a aumento da concentração de linfócitos intraepiteliais, que deve ser superior a 25 linfócitos intraepiteliais para cada 100 enterócitos ⁶⁶.

Caso o indivíduo apresente sinais e sintomas altamente característicos de doença celíaca, a sorologia tTG IgA seja positiva (reagente), o IgA seja normal e o exame histopatológico do duodeno seja normal (**Figura 2**), o resultado da dosagem de tTG IgA pode ser considerado um falso positivo. Neste caso, o exame histopatológico deve ser revisado e, se não houver lesão histológica característica de doença celíaca, deve-se considerar a possibilidade de acometimento não uniforme do duodeno e indicar nova biópsia. Se novamente o padrão histológico não for característico de doença celíaca, a doença é pouco provável ⁴⁵.

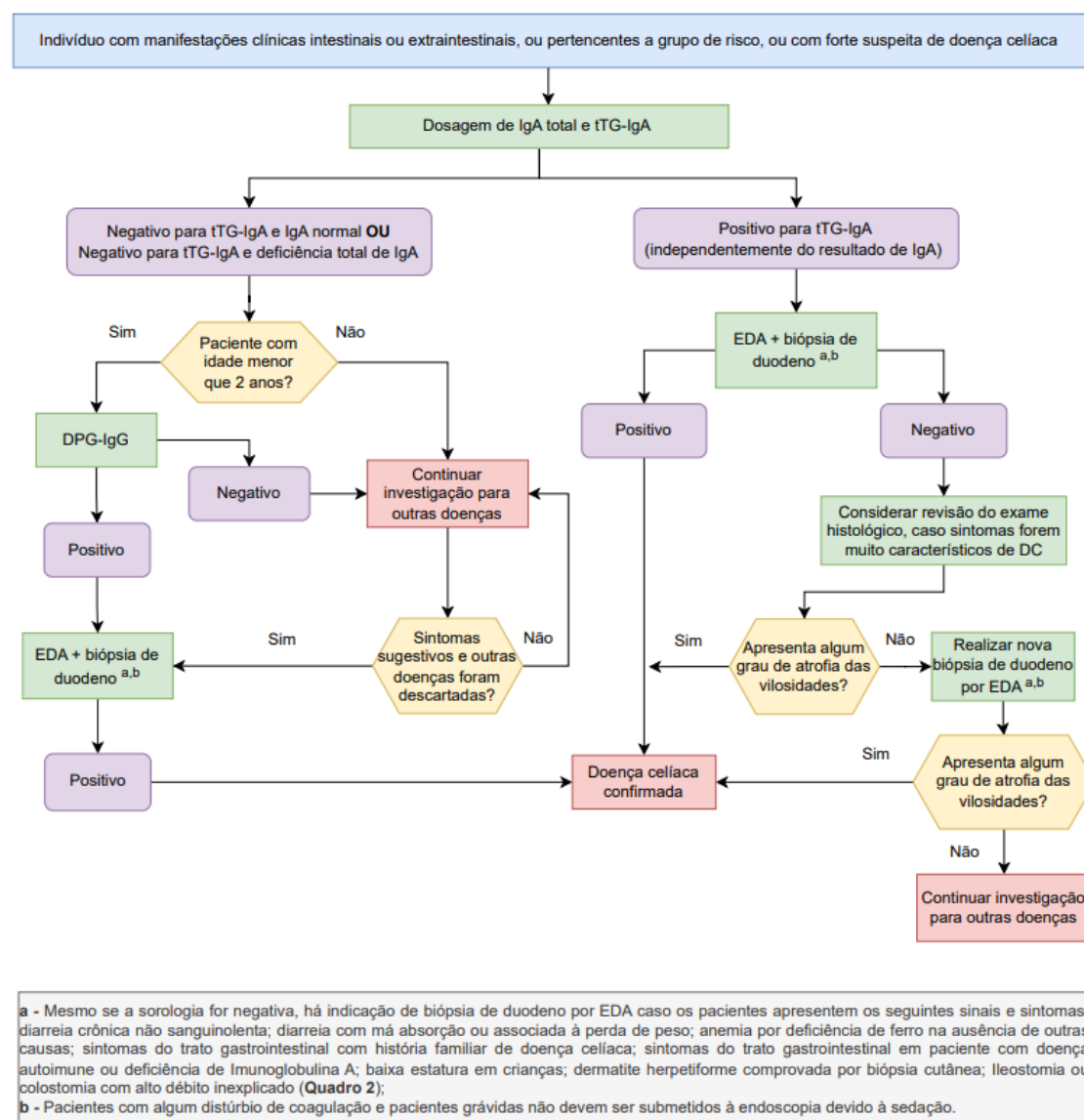


Figura 2. Fluxograma de rastreamento e diagnóstico de doença celíaca.

Legenda: **EDA**: endoscopia digestiva alta; **tTG-IgA**: anticorpos anti transglutaminase tecidual da classe Imunoglobulina A; **DPG-IgG**: anti gliadina deaminada da Imunoglobulina G

O diagnóstico de doença celíaca é confirmado quando a sorologia é positiva e a biópsia duodenal tem características histológicas seguramente compatíveis com doença celíaca, isto é, linfocitose intraepitelial, hiperplasia das criptas e atrofia das vilosidades, sendo que tais exames foram coletados quando o paciente estava em dieta contendo glúten ⁴⁵.

As exceções para essa regra seriam os pacientes com algum distúrbio de coagulação e pacientes grávidas, que não poderiam ser submetidos à endoscopia por causa da sedação ⁴⁵. Nestes casos, devem ser considerados a história clínica, o resultado dos testes sorológicos e a resposta à

dieta isenta de glúten (DIG) ⁴⁹. Estes fatores também são considerados no diagnóstico com a demonstração de mudanças características da histologia da mucosa intestinal.

O termo ‘doença celíaca potencial’ pode ser utilizado para indivíduos com mucosa normal do intestino delgado que apresentam risco aumentado de desenvolver doença celíaca, conforme indicado pela sorologia positiva para doença celíaca ⁶⁷.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Devem ser incluídos nesse PCDT todos os indivíduos com suspeita e diagnóstico confirmado de doença celíaca.

Para a realização do rastreamento e confirmação diagnóstica, devem ser incluídos os indivíduos que apresentarem, conforme descrito no item “Rastreamento e diagnóstico”:

- Manifestações clínicas intestinais, extraintestinais ou que pertencem aos grupos de risco para doença celíaca;
- Indicação de rastreamento sorológico para doença celíaca, mesmo que assintomáticos;
- Forte suspeita clínica de doença celíaca, independentemente dos testes de sorologia.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes que inicialmente foram rastreados para doença celíaca, mas que não obtiveram confirmação diagnóstica, devem ser excluídos do tratamento e monitoramento previstos neste Protocolo.

Este Protocolo não contempla pacientes com alergia ao trigo e pacientes com sensibilidade ao glúten não celíaca.

7. CASOS ESPECIAIS

O resultado da dosagem de tTG IgA pode indicar um falso-positivo, em caso de baixas concentrações do anticorpo IgA. Possíveis causas para isso incluem hipergamaglobulinemia, doenças autoimunes, doença hepática crônica, doença congestiva do coração e infecções entéricas. Nesse caso, deve-se verificar se o paciente estava de fato em dieta contendo glúten quando realizou o exame e repeti-los.

No caso de crianças com menos de 2 anos de idade e deficiência de IgA, é necessária continuar a investigação diagnóstica por meio da dosagem de IgG antigliadina deaminada ³⁵.

8. ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Atualmente, a única abordagem terapêutica comprovadamente eficaz para a doença celíaca é a DIG. Dessa forma, pacientes devem ser orientados a não ingerir alimentos derivados de trigo, cevada e centeio, entre outros, que podem ser contaminados pelo glúten na cadeia produtiva ⁶⁸. A orientação inclui o uso de utensílios de cozinha e aparelhos de cozimento separados para evitar a contaminação por glúten ⁶⁸.

Ressalta-se que não há comprovação de que o glúten faça mal a crianças e adultos sem doença celíaca. A retirada do glúten da dieta é uma recomendação somente para pessoas diagnosticadas com doença celíaca ou outra condição relacionada ao glúten ⁶⁹.

8.1. Dieta isenta de glúten

A adesão a uma DIG é o único tratamento disponível atualmente para doença celíaca ⁷⁰. Logo, o tratamento consiste na exclusão de alimentos que contenham trigo, centeio e cevada da dieta do paciente por toda sua vida ⁷¹. A dieta é restritiva, difícil e permanente, ocasionando alterações na rotina dos indivíduos e de sua família. Ainda assim, a adoção da DIG deve ser rigorosa, pois a falta de tratamento pode desencadear um estado de refratariedade ao tratamento ⁷².

Pacientes com doença celíaca devem ser orientados a evitar também alimentos derivados de cereais isentos de glúten e que podem ser contaminados durante a cadeia produtiva dos alimentos, como aveia. Entretanto, cabe destacar que, após o processamento final, a aveia que não foi contaminada por glúten é segura, a não ser para uma pequena porcentagem de pacientes que podem ser sensíveis ao alimento ³⁵.

A susceptibilidade de pessoas com doença celíaca à contaminação pelo glúten na alimentação varia de caso a caso. De acordo com a lei nº 10.674, de 16 de maio de 2003, todos os alimentos industrializados deverão conter em seu rótulo e bula, obrigatoriamente, as inscrições "contém Glúten" ou "não contém Glúten", conforme o caso ^{73,74}. ⁶⁸De uma maneira geral, o risco de contato cruzado pelo glúten é recorrente para pessoas vivendo com doença celíaca e com prejuízos a vida desses pacientes ^{29,75}. A frequência de contato cruzado foi estimada em 13,2% em produtos industriais e em 41,5% em produtos não industriais, o que demonstra que produtos industriais com rotulagem “não contém glúten” têm menos contato cruzado do que produtos

alimentícios não industrializados⁷⁵. Argumenta-se que legislações e certificação para alimentos sem glúten são importantes para a segurança alimentar de pessoas com doença celíaca^{75,76}. No Brasil, os rótulos “contém glúten” e “não contém glúten” são obrigatórios para todos os produtos industrializados⁷⁰.

Recomenda-se a adoção de cuidado multiprofissional aos indivíduos com doença celíaca⁷⁷. Gastroenterologistas, médicos da família, pediatras ou dermatologistas nos casos de dermatite herpetiforme atuam na definição do diagnóstico e atendimento médico. Além disso, é altamente desejável que haja disponibilidade de nutricionistas com especialidade em doença celíaca para avaliar a possibilidade de deficiências nutricionais e para educação alimentar dos pacientes para a manutenção da DIG³⁵. Farmacêuticos podem orientar indivíduos com doença celíaca sobre produtos farmacêuticos sem glúten. Assistente social pode auxiliar na implementação da dieta no trabalho, na escola e nas famílias, enquanto o psicólogo clínico pode ofertar serviços de apoio^{78,79}.

Os pacientes devem ser encorajados a buscar o apoio da comunidade. A adesão a grupos de apoio sobre doença celíaca tem sido associada a uma maior adesão à dieta⁸⁰.

8.2. Possíveis barreiras à adesão a dieta isenta de glúten

Como mencionado, a DIG é restritiva e pode ser bastante desafiadora para o paciente. Um estudo observacional com pacientes pediátricos em São Paulo mostrou que 20% deles não aderiram completamente à DIG. Razões para transgressão são alto custo da DIG^{29,81-83}, baixa palatabilidade, falta de disponibilidade de produtos sem glúten, participação de eventos sociais, além de escolha própria⁷⁰ e falta de orientação adequada sobre a doença e alimentação⁸⁴.

O diagnóstico precoce e educação alimentar e nutricional contínua, com modelo de cuidado multidisciplinar, são essenciais para promover adesão à DIG²⁴. As limitações que a DIG impõe podem diminuir não somente a adesão ao tratamento, mas também a satisfação entre indivíduos com doença celíaca⁷⁰.

8.3. Manifestações clínicas associadas à não adesão à dieta isenta de glúten

Embora a adesão à DIG melhore a absorção de nutrientes, a dieta em si pode ter limitações em valor nutricional. Deficiências nutricionais decorrentes da má-absorção de macronutrientes e micronutrientes incluem deficiências de ferro, folato, vitamina B12, vitamina D, cálcio, zinco e cobre³⁵⁸⁵. Casos de osteoporose também podem ocorrer em pacientes com doença celíaca⁸⁶. Destaca-se, também, que a DIG geralmente tem pouca fibra, o que pode provocar constipação⁶⁸.

No caso de diagnóstico tardio, pode haver alteração da permeabilidade da membrana intestinal por longo período, o que permite a absorção de macromoléculas, desencadeando quadro de hipersensibilidade alimentar, além de manifestações alérgicas⁸⁷. Esse quadro deve ser considerado quando o indivíduo não responde adequadamente à DIG e apresenta negatividade nos exames sorológicos para doença celíaca.

O dano nas vilosidades da mucosa intestinal pode ocasionar deficiência na produção das dissacaridases, a depender do grau de acometimento. Por isso, deve-se verificar a intolerância temporária à lactose e à sacarose, que reverterem após cerca de dois meses de tratamento, com a normalização das vilosidades ⁷². Da mesma forma, o supercrescimento bacteriano do intestino delgado pode estar presente como doença secundária.

Há relatos de uma série de manifestações não malignas associadas à doença celíaca, como osteoporose, surgimento de outras doenças autoimunes, esterilidade, distúrbios neurológicos e psiquiátricos ⁸⁸. Entre as doenças malignas, são relatadas associações com o adenocarcinoma de intestino delgado, linfoma intestinal de células T e carcinoma de esôfago e faringe ^{89,90}. Nesses casos, a conduta seria tratar as complicações malignas e não malignas individualmente, além de manter a DIG.

O risco dessas manifestações está associado a não adesão à DIG e ao diagnóstico tardio ⁹¹. Portanto, justifica-se a prescrição de DIG por toda a vida para todos os indivíduos com doença celíaca, independentemente das manifestações clínicas.

Pequena proporção dos pacientes com doença celíaca pode também apresentar alergia ao trigo. Pacientes com doença celíaca e com alergia ao trigo ou dermatite herpetiforme não devem utilizar produtos contendo trigo seja por via cutânea, seja por via respiratória ⁹².

Uma apresentação rara da doença é a crise celíaca, caracterizada por progressão aguda ou rápida de sintomas no trato gastrointestinal com desidratação grave, disfunção neurológica e renal, acidose, hipoalbuminemia, distúrbios eletrolíticos e perda importante de peso ⁶⁸. Tal evolução pode requerer hospitalização ou nutrição parenteral ⁶⁸.

O tratamento de tais manifestações graves da doença celíaca pode incluir internação com hidratação intravenosa, reposição de eletrólitos e início de DIG, além de, possivelmente, tratamento nutricional ou com corticosteroides, a depender das manifestações apresentadas ³⁵.

8.4. Benefícios esperados da dieta isenta de glúten

Com a instituição da DIG, espera-se a normalização histológica da mucosa intestinal, assim como das manifestações clínicas⁸⁷. A adesão à DIG está associada à redução do risco de

doença cardiovascular e malignidades associadas à doença celíaca ⁹³⁻⁹⁵. Em caso de indivíduos com excesso de peso, a DIG pode auxiliar na obtenção de peso ideal ⁹⁶.

A exclusão de alimentos contendo trigo, cevada e centeio promove a remissão dos sintomas e das características histológicas e sorológicas, melhora a qualidade de vida e reduz a mortalidade ^{70,97,98}.

9. MONITORAMENTO

Após o diagnóstico confirmatório de doença celíaca, o paciente, incluindo os cuidadores quando se tratar de criança, deve ser acompanhado por médico e nutricionista a cada três a seis meses no primeiro ano e anualmente após o primeiro ano e estabilização dos exames. Ao diagnóstico de doença celíaca, devem ser solicitados glicemia de jejum, hemograma completo e dosagens séricas de ferritina, vitamina B12, hormônio tireoestimulante (TSH), T4, transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase pirúvica (TGP), densitometria óssea, cálcio e fósforo. Caso haja alteração nesses exames, a anemia por deficiência de ferro deve ser tratada com suplementação de ferro ⁸⁵, sempre na vigência da DIG. Concomitantemente, deve-se repor os micronutrientes, como cálcio e fósforo, ou vitaminas deficientes ⁸⁶. Caso exista alteração da função tireoideana, deve-se investigar a vigência de tireoidite de Hashimoto, a qual deve ser tratada. Aumentos nas dosagens de TGO e TGP podem estar presentes no momento do diagnóstico. Após alguns meses de tratamento com DIG, estas alterações devem desaparecer.

Existem algumas abordagens para verificar a adesão à DIG como avaliação clínica, revisão da dieta, sorologia, marcadores bioquímicos e biópsia de acompanhamento ³⁵.

A avaliação clínica compreende verificar se os sintomas estão controlados e se a qualidade de vida melhorou. Essa abordagem envolve status nutricional, altura e peso ³⁵. Revisão da dieta pode ser feita com questionários avaliando a adesão autorreferida à DIG. Tais instrumentos podem auxiliar na exclusão do consumo não intencional de glúten, além de contribuir para orientação ao paciente ³⁵.

No caso de não adesão à dieta totalmente isenta de glúten, o paciente deve ser reorientado por médico e nutricionista acerca da importância da realização da dieta e do aparecimento de complicações não malignas ou malignas, caso a dieta não seja obedecida. Se os sintomas persistirem, deve-se verificar se a dieta está realmente sendo realizada, pois o principal motivo da manutenção dos sintomas é a não obediência à dieta totalmente sem glúten.

Dosagem sérica de tTG IgA deve ser repetida seis meses após o início da DIG. No início do acompanhamento, a sorologia pode ser realizada no momento do diagnóstico, após três meses,

após seis meses e após um ano ³⁵. Após esse período, a sorologia e os exames de acompanhamento podem ser realizados anualmente ³⁵. Os anticorpos associados com a doença celíaca são dependentes de glúten, de forma que, se o paciente aderir à dieta por meses, espera-se que os valores diminuam em comparação com a avaliação inicial. Caso essa redução não ocorra, existe uma suspeita de contaminação por glúten ³⁵.

Não há necessidade de realizar biópsia de rotina para todos os pacientes³⁵. Aconselha-se realizar biópsia de acompanhamento em adultos e crianças de um a dois anos após o início da DIG com a finalidade de verificar cicatrização da mucosa, especialmente em pacientes com mais de 40 anos e com sintomas iniciais mais severos ³⁵. Ademais, a biópsia de acompanhamento seria necessária somente em pacientes com doença celíaca e sorologia negativa, pois essa seria a única maneira de confirmar resposta à DIG ³⁵.

Devido ao impacto que a doença promove nas funções psicológicas, sociais e familiares, o acompanhamento psicológico também pode contribuir na qualidade de vida dos indivíduos com doença celíaca ⁹⁹.

10. REGULAÇÃO, CONTROLE E AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento.

A identificação dos sinais e sintomas da doença celíaca na Atenção Primária à Saúde, bem como a realização de treinamentos para capacitação dos profissionais são de suma importância para o diagnóstico precoce e o tratamento adequados.

Os gestores estaduais, distritais e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, devem estruturar a rede, estabelecer os fluxos e definir os serviços para o atendimento dos pacientes conforme as recomendações deste Protocolo.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento aos pacientes. Facilita as ações de controle e avaliação, que incluem, entre outras, a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES) e o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus pagos) e, como verificação do atendimento, os resultados do teste de detecção e o resultado da biópsia duodenal e as consultas de acompanhamento. Ações de auditoria devem verificar *in loco*, por exemplo, a existência e observância da regulação do acesso assistencial, a compatibilidade da cobrança com

os serviços executados, a abrangência e a integralidade assistenciais, e o grau de satisfação dos pacientes.

Os procedimentos especiais da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS¹⁰⁰ contemplados neste PCDT estão descritos no Quadro 3.

Quadro 3. Códigos de procedimentos conforme Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS.

Código procedimento	Descrição
02.09.01.003-7	Esofagogastroduodenoscopia
02.02.03.118-7	Dosagem de anticorpos antitransglutaminase recombinante humano IgA
02.02.03.015-6	Dosagem de Imunoglobulina A (IgA)

Fonte: SIGTAP – Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS¹⁰⁰.

11. REFERÊNCIAS

1. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac sprue. N Engl J Med. janeiro de 2002;346(3):180–8.
2. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PHR, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. Gut. janeiro de 2013;62(1):43–52.
3. Arámburo-Gálvez JG, Beltrán-Cárdenas CE, Geralda André T, Carvalho Gomes I, Macêdo-Callou MA, Braga-Rocha ÉM, et al. Prevalence of Adverse Reactions to Gluten and People Going on a Gluten-Free Diet: A Survey Study Conducted in Brazil. Medicina (Kaunas). abril de 2020;56(4).
4. MUNIZ JG, SDEPANIAN VL, FAGUNDES NETO U. PREVALENCE OF GENETIC SUSCEPTIBILITY FOR CELIAC DISEASE IN BLOOD DONORS IN SÃO PAULO, BRAZIL . Vol. 53, Arquivos de Gastroenterologia . scielo ; 2016. p. 267–72.
5. Gasbarrini G, Malandrino N, Giorgio V, Fundarò C, Cammarota G, Merra G, et al. Celiac Disease: What’s New about It? Digestive Diseases. 2008;26(2):121–7.
6. Rubio-Tapia, Alberto MD1; Hill, Ivor D. MD2; Semrad, Carol MD3; Kelly, Ciarán P. MD4; Greer, Katarina B. MD, MS5; Limketkai, Berkeley N. MD, PhD, FACG6; Lebwohl, Benjamin MD, MS7. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease. The American Journal of Gastroenterology 118(1):p 59-76, January 2023.
7. Abadie V, Sollid LM, Barreiro LB, Jabri B. Integration of genetic and immunological insights into a model of celiac disease pathogenesis. Annu Rev Immunol. 2011;29:493–525.

8. SELLESKI N, ALMEIDA LM, ALMEIDA FC de, PRATESI CB, NÓBREGA YK de M, GANDOLFI L. PREVALENCE OF CELIAC DISEASE PREDISPOSING GENOTYPES, INCLUDING HLA-DQ2.2 VARIANT, IN BRAZILIAN CHILDREN . Vol. 55, Arquivos de Gastroenterologia . scielo ; 2018. p. 82–5.
9. SOCHAL, Piotr, IWASZKO-SOCHAL, Klaudyna and SZCZEPANIAK-WÓJTOWICZ, Elżbieta. Celiac disease in children - diagnosis in light of the current 2020 ESPGHAN guidelines. Journal of Education, Health and Sport. Online. 29 May 2023. Vol. 34, no. 1, pp. 75-83.
10. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, et al. Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. junho de 2018;16(6):823-836.e2.
11. Oliveira RP, Sdepanian VL, Barreto JA, Cortez AJP, Carvalho FO, Bordin JO, et al. High prevalence of celiac disease in Brazilian blood donor volunteers based on screening by IgA antitissue transglutaminase antibody. Eur J Gastroenterol Hepatol. janeiro de 2007;19(1):43–9.
12. Alencar ML, Ortiz-Agostinho CL, Nishitokukado lêda, Damião AOMC, Abrantes-Lemos CP, Leite AZ de A, et al. Prevalence of celiac disease among blood donors in São Paulo: the most populated city in Brazil . Vol. 67, Clinics . scielo ; 2012. p. 1013–8.
13. Melo SBC, Fernandes MIM, Peres LC, Troncon LEA, Galvão LC. Prevalence and demographic characteristics of celiac disease among blood donors in Ribeirão Preto, State of São Paulo, Brazil. Dig Dis Sci. maio de 2006;51(5):1020–5.
14. Pereira MAG, Ortiz-Agostinho CL, Nishitokukado I, Sato MN, Damião AOMC, Alencar ML, et al. Prevalence of celiac disease in an urban area of Brazil with predominantly European ancestry. World J Gastroenterol. 28 de outubro de 2006;12(40):6546–50.
15. Gandolfi L, Pratesi R, Cordoba JC, Tauil PL, Gasparin M, Catassi C. Prevalence of celiac disease among blood donors in Brazil. Am J Gastroenterol. março de 2000;95(3):689–92.
16. Crovella S, Brandao L, Guimaraes R, Filho JL, Arraes LC, Ventura A, Not T. Speeding up coeliac disease diagnosis in the developing countries. Dig Liver Dis. 2007 Oct;39(10):900-2. .
17. da Silva Kotze LM, Nisihara RM, Kotze LR, da Rosa Utiyama SR. Celiac disease in older brazilians. Vol. 59, Journal of the American Geriatrics Society. United States; 2011. p. 1548–50.
18. Rashtak S, Murray JA. Celiac disease in the elderly. Gastroenterol Clin North Am. setembro de 2009;38(3):433–46.
19. Ciccocioppo R, Kruzliak P, Cangemi GC, Pohanka M, Betti E, Lauret E, et al. The Spectrum of Differences between Childhood and Adulthood Celiac Disease. Nutrients. outubro de 2015;7(10):8733–51.
20. Bürgin-Wolff A, Mauro B, Faruk H. Intestinal biopsy is not always required to diagnose celiac disease: a retrospective analysis of combined antibody tests. BMC Gastroenterol. janeiro de 2013;13:19.

21. Rewers M. Epidemiology of celiac disease: what are the prevalence, incidence, and progression of celiac disease? *Gastroenterology*. abril de 2005;128(4 Suppl 1):S47-51.
22. de Freitas IN, Sipahi AM, Damião AOMC, de Brito T, Cançado ELR, Leser PG, et al. Celiac disease in Brazilian adults. *J Clin Gastroenterol*. 2002;34(4):430-4.
23. Trabulsi LR, Toledo MR, Kitagawa SM, Candeias JA. Diarrheal disease in children in São Paulo. *Kansenshogaku Zasshi*. março de 1988;62 Suppl:97-104.
24. Rodrigues M, Yonamine GH, Fernandes Satiro CA. Rate and determinants of non-adherence to a gluten-free diet and nutritional status assessment in children and adolescents with celiac disease in a tertiary Brazilian referral center: a cross-sectional and retrospective study. *BMC Gastroenterol*. janeiro de 2018;18(1):15.
25. Leffler DA, Green PHR, Fasano A. Extraintestinal manifestations of coeliac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. outubro de 2015;12(10):561-71.
26. Silano M, Volta U, Mecchia AM, Dessì M, Di Benedetto R, De Vincenzi M, et al. Delayed diagnosis of coeliac disease increases cancer risk. *BMC Gastroenterol*. 9 de março de 2007;7:8.
27. Cataldo F, Montalto G. Celiac disease in the developing countries: a new and challenging public health problem. *World J Gastroenterol*. abril de 2007;13(15):2153-9.
28. Long KH, Rubio-Tapia A, Wagie AE, Melton LJ 3rd, Lahr BD, Van Dyke CT, et al. The economics of coeliac disease: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. julho de 2010;32(2):261-9.
29. Falcomer AL, Luchine BA, Gadelha HR, Szelmenczi JR, Nakano EY, Farage P, et al. Worldwide public policies for celiac disease: are patients well assisted? *Int J Public Health*. julho de 2020;65(6):937-45.
30. Ministério da Saúde (Brasil), SECTICS, DGITS, CGATS. Teste anti gliadina deaminada IgG para diagnóstico de doença celíaca em pacientes com deficiência de IgA e suspeita de doença celíaca e crianças menores de dois anos [Internet]. Brasília - DF: Ministério da Saúde; 2023 [citado 7 de maio de 2023]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230418_Relatorio_814_Antigliadina_Doena_celiaca.pdf
31. Ministério da Saúde (Brasil), SECTICS, DGITS, CGATS. Teste de genotipagem HLA-DQ2 e DQ8 para o diagnóstico de doença celíaca em pacientes com fatores de risco [Internet]. Brasília - DF: Ministério da Saúde; 2023 [citado 7 de maio de 2023]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230428_relatorio-genotipagem_hla-dq2_dq8_doenca_celiaca_secretariol_815_2023.pdf
32. Sdepanian VL, de Moraes MB, Fagundes Neto U. [Celiac disease: evolution in knowledge since its original centennial description up to the present day]. *Arq Gastroenterol*. 1999;36(4):244-57.
33. Sdepanian VL, Moraes MB, Fagundes-Neto U. [Celiac disease: clinical characteristics and methods used in the diagnosis of patients registered at the Brazilian Celiac Association]. *J Pediatr (Rio J)*. 2001;77(2):131-8.
34. Adams DH. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. *Gut*. agosto de 2007;56(8):1175.

35. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, Cellier C, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J.* junho de 2019;7(5):583–613.
36. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology.* fevereiro de 2001;120(3):636–51.
37. Federação Nacional das Associações de Celiacos do Brasil. Guia orientador para celiacos / Federação Nacional das Associações de Celiacos do Brasil ; elaboração de Almir Correa Moraes et all. -- São Paulo: Escola Nacional de Defesa do Consumidor, Ministério da Justiça, 2010.
38. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, Cellier C, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J.* junho de 2019;7(5):583–613.
39. Clarindo MV, et al. Dermatitis herpetiformis: pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. *An Bras Dermatol.* 2014;89(6):865-77.
40. Jericho H, Guandalini S. Extra-Intestinal Manifestation of Celiac Disease in Children. *Nutrients.* junho de 2018;10(6):755.
41. Jelsness-Jørgensen LP, Bernklev T, Lundin KEA. Fatigue as an Extra-Intestinal Manifestation of Celiac Disease: A Systematic Review. *Nutrients.* novembro de 2018;10(11).
42. Lopes LHC, Muniz JG, Oliveira RP, Sdepanian VL. Celiac Disease in Brazilian First-degree Relatives: The Odds Are Five Times Greater for HLA DQ2 Homozygous. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* maio de 2019;68(5):e77–80.
43. Pham-Short A, Donaghue KC, Ambler G, Phelan H, Twigg S, Craig ME. Screening for Celiac Disease in Type 1 Diabetes: A Systematic Review. *Pediatrics.* julho de 2015;136(1):e170-6.
44. Irvine AJ, Chey WD, Ford AC. Screening for Celiac Disease in Irritable Bowel Syndrome: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* janeiro de 2017;112(1):65–76.
45. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, Card TR, Ciacci C, Ciclitira PJ, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut.* 1º de agosto de 2014;63(8):1210 LP – 1228.
46. Kelly C. Diagnosis of celiac disease in adults. UpToDate. 2020.
47. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* janeiro de 2005;40(1):1–19.
48. Maglione M, Okunogbe A, Ewing B. Diagnosis of Celiac Disease [Internet]. Em: *Comparative Effectiveness Reviews*, no 162. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016.

49. Hill ID, Fasano A, Guandalini S, Hoffenberg E, Levy J, Reilly N, et al. NASPGHAN Clinical Report on the Diagnosis and Treatment of Gluten-related Disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* julho de 2016;63(1):156–65.
50. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* janeiro de 2020;70(1):141–56.
51. Chou R, Bougatsos C, Blazina I, Mackey K, Grusing S, Selph S. Screening for Celiac Disease: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* março de 2017;317(12):1258–68.
52. Rostami K, Kerckhaert J, Tiemessen R, von Blomberg BM, Meijer JW, Mulder CJ. Sensitivity of antiendomysium and anti gliadin antibodies in untreated celiac disease: disappointing in clinical practice. *Am J Gastroenterol.* abril de 1999;94(4):888–94.
53. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. PORTARIA Nº 307, DE 17 DE SETEMBRO DE 2009(*). Brasília; 2009.
54. Sdepanian VL & Marcelino RT. Doença celíaca. In: Tratado de Pediatria (volume 1), 5 ed. SBP. São paulo. Editora Manole. 2022. Pg 1304-1310.
55. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue'). *Gastroenterology.* janeiro de 1992;102(1):330–54.
56. Hujoel IA, Reilly NR, Rubio-Tapia A. Celiac Disease: Clinical Features and Diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am.* março de 2019;48(1):19–37.
57. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement on Celiac Disease, June 28-30, 2004. *Gastroenterology.* abril de 2005;128(4 Suppl 1):S1-9.
58. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* outubro de 1999;11(10):1185–94.
59. Hayat M, Cairns A, Dixon MF, O'Mahony S. Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human duodenum: what is normal? *J Clin Pathol.* maio de 2002;55(5):393–4.
60. Corazza GR, Villanacci V. Coeliac disease. *J Clin Pathol.* junho de 2005;58(6):573–4.
61. Corazza GR, Villanacci V, Zambelli C, Milione M, Luinetti O, Vindigni C, et al. Comparison of the interobserver reproducibility with different histologic criteria used in celiac disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* julho de 2007;5(7):838–43.
62. Villanacci V, Lorenzi L, Donato F, Auricchio R, Dziechciarz P, Gyimesi J, et al. Histopathological evaluation of duodenal biopsy in the PreventCD project. An observational interobserver agreement study. *APMIS.* março de 2018;126(3):208–14.
63. N Marsh M, W Johnson M, Rostami K. Mucosal histopathology in celiac disease: a rebuttal of Oberhuber's sub-division of Marsh III. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2015;8(2):99–109.

64. Marsh MN, Johnson MW, Rostami K. Rebutting Oberhuber- Again. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2015;8(4):303–5.
65. Ensari A, Marsh MN. Diagnosing celiac disease: A critical overview. *Turk J Gastroenterol*. maio de 2019;30(5):389–97.
66. Lagana SM, Bhagat G. Biopsy Diagnosis of Celiac Disease: The Pathologist’s Perspective in Light of Recent Advances. *Gastroenterol Clin North Am*. março de 2019;48(1):39–51.
67. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PH, Hadjivassiliou M, Kaukinen K, Kelly CP, Leonard JN, Lundin KE, Murray JA, Sanders DS, Walker MM, Zingone F, Ciacci C. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013 Jan;62(1):43–52.
68. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, Cellier C, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J*. junho de 2019;7(5):583–613.
69. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção à Saúde. Guia alimentar para crianças brasileiras menores de 2 anos. Brasília; 2019.
70. do Nascimento AB, Fiates GMR, dos Anjos A, Teixeira E. Gluten-free is not enough-- perception and suggestions of celiac consumers. *Int J Food Sci Nutr*. junho de 2014;65(4):394–8.
71. Sdepanian VL, Scaletsky IC, Fagundes-Neto U, Batista de Moraes M. Assessment of gliadin in supposedly gluten-free foods prepared and purchased by celiac patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. janeiro de 2001;32(1):65–70.
72. Beyer P. Terapia clínica nutricional para distúrbios do trato gastrointestinal baixo. Em: Krause alimentos, nutrição & dietoterapia. 10 ed. São Paulo: Roca; 2002. p. 643–70.
73. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 727, de 1º de julho de 2022.
74. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei Nº 10.674, de 16 de maio de 2003.
75. Falcomer AL, Santos Araújo L, Farage P, Santos Monteiro J, Yoshio Nakano E, Puppini Zandonadi R. Gluten contamination in food services and industry: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(3):479–93.
76. Farage P, de Medeiros Nóbrega YK, Pratesi R, Gandolfi L, Assunção P, Zandonadi RP. Gluten contamination in gluten-free bakery products: a risk for coeliac disease patients. *Public Health Nutr*. fevereiro de 2017;20(3):413–6.
77. Fragoso Abelo T, Díaz Lorenzo T, Pérez Ramos E, Milán Pavón R, Luaces Fragoso E. Importancia de los aspectos psicosociales en la enfermedad celíaca. *Rev Cuba Med Gen Integr*. 2002;18(3).
78. Mulder, C.J.J.; Elli, L.; Lebwohl, B.; Makharia, G.K.; Rostami, K.; Rubio-Tapia, A.; Schumann, M.; Tye-Din, J.; Zeitz, J.; Al-Toma, A. Follow-Up of Celiac Disease in Adults: “When, What, Who, and Where”. *Nutrients* 2023, .

79. Lizano-Díez I, Mariño EL, Modamio P. Gluten in pharmaceutical products: a scoping review. *Syst Rev*. 2021 Aug 7;10(1):218.
80. Ludvigsson JF, Card T, Ciclitira PJ, et al. Support for patients with celiac disease: A literature review. *United European Gastroenterology Journal*. 2015;3(2):146-159.
81. Mogul D, Nakamura Y, Seo J, Blauvelt B, Bridges JFP. The unknown burden and cost of celiac disease in the U.S. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. abril de 2017;17(2):181–8.
82. Zarkadas M, Dubois S, MacIsaac K, Cantin I, Rashid M, Roberts KC, et al. Living with coeliac disease and a gluten-free diet: a Canadian perspective. *J Hum Nutr Diet*. fevereiro de 2013;26(1):10–23.
83. MacCulloch K, Rashid M. Factors affecting adherence to a gluten-free diet in children with celiac disease. *Paediatr Child Health*. junho de 2014;19(6):305–9.
84. Araújo HMC, Araújo WMC, Botelho RBA, Zandonadi RP. Doença celíaca, hábitos e práticas alimentares e qualidade de vida. *Rev Nutr [Internet]*. 2010May;23(3):467–74. .
85. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia I e IEstratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Anemia por deficiência de ferro [Internet]. Brasília; 2019.
86. Brasil. Ministério da Saúde S de CT e IEstratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Osteoporose [Internet]. Brasília; 2019.
87. Ferreira CT, Seidman E. Food allergy: a practical update from the gastroenterological viewpoint. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(1):7–20.
88. Holmes GK. Non-malignant complications of coeliac disease. *Acta Paediatr Suppl*. maio de 1996;412:68–75.
89. Catassi C, Fabiani E, Corrao G, Barbato M, De Renzo A, Carella AM, et al. Risk of non-Hodgkin lymphoma in celiac disease. *JAMA*. março de 2002;287(11):1413–9.
90. Han Y, Chen W, Li P, Ye J. Association Between Coeliac Disease and Risk of Any Malignancy and Gastrointestinal Malignancy: A Meta-Analysis. *Medicine*. setembro de 2015;94(38):e1612.
91. Siqueira Neto JI, Costa ACLV, Magalhães FG, Silva GS. Neurological manifestations of celiac disease. *Arq Neuropsiquiatr*. dezembro de 2004;62(4):969–72.
92. Cardoso-Silva D, Delbue D, Itzlinger A, Moerkens R, Withoff S, Branchi F, et al. Intestinal Barrier Function in Gluten-Related Disorders. *Nutrients*. outubro de 2019;11(10).
93. Olén O, Askling J, Ludvigsson JF, Hildebrand H, Ekbom A, Smedby KE. Coeliac disease characteristics, compliance to a gluten free diet and risk of lymphoma by subtype. *Dig Liver Dis*. novembro de 2011;43(11):862–8.
94. Lebwohl B, Granath F, Ekbom A, Montgomery SM, Murray JA, Rubio-Tapia A, et al. Mucosal healing and mortality in coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012/11/28. fevereiro de 2013;37(3):332–9.

95. West J, Logan RFA, Smith CJ, Hubbard RB, Card TR. Malignancy and mortality in people with coeliac disease: population based cohort study. *BMJ*. setembro de 2004;329(7468):716–9.
96. Ukkola A, Mäki M, Kurppa K, Collin P, Huhtala H, Kekkonen L, et al. Changes in body mass index on a gluten-free diet in coeliac disease: a nationwide study. *Eur J Intern Med*. junho de 2012;23(4):384–8.
97. Niewinski MM. Advances in celiac disease and gluten-free diet. *J Am Diet Assoc*. abril de 2008;108(4):661–72.
98. Tack GJ, Verbeek WHM, Schreurs MWJ, Mulder CJJ. The spectrum of celiac disease: epidemiology, clinical aspects and treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. abril de 2010;7(4):204–13.
99. Rocha S, Gandolfi L, Santos JE. The psychosocial impacts caused by diagnosis and treatment of Coeliac Disease. *Rev Esc Enferm USP*. 2016;50(1):65-70.
100. Ministério da Saúde. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. *Datasus.gov*. 2020. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>

APÊNDICE 1 - METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade do Protocolo

A elaboração do PCDT da Doença Celíaca iniciou-se com a demanda pelo Ministério da Saúde (MS) e a reunião de escopo realizada em 04 de novembro de 2019. O grupo elaborador deste Protocolo foi composto por um painel de especialistas sob coordenação do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS). Todos os participantes do processo de elaboração do PCDT preencheram o formulário de Declaração de Conflitos de Interesse, os quais foram enviados ao Ministério da Saúde para análise prévia à reunião de escopo.

Os trabalhos foram conduzidos considerando as Diretrizes Metodológicas para elaboração de PCDT. Definiu-se que as recomendações diagnósticas, de tratamento ou acompanhamento que utilizassem tecnologias em saúde previamente disponibilizadas no SUS não demandariam questões de pesquisa definidas por serem práticas clínicas estabelecidas, exceto em casos de incertezas sobre seu uso, casos de desuso ou oportunidades de desinvestimento.

A dinâmica da reunião de escopo foi conduzida com base no PCDT vigente (Portaria SAS/MS nº 1.149, de 11 de novembro de 2015) e na estrutura de PCDT definida pela Portaria SAS/MS nº 375, de 10 de novembro de 2009. Cada seção do PCDT foi discutida entre o Grupo Elaborador e demais participantes da reunião de escopo, com o objetivo principal de revisar as condutas diagnósticas e identificar tecnologias em saúde que poderiam ser consideradas nas recomendações do Protocolo. Foram estabelecidas duas questões de pesquisa relativas ao diagnóstico, referentes a:

1. Avaliação da incorporação de anti gliadina deaminada IgG para pacientes com deficiência de IgA ou crianças menores de 2 anos de idade.

2. Avaliação da incorporação de genotipagem do HLA DQ2 e HLA DQ8.

2. Equipe de elaboração e partes interessadas

Os membros da reunião de escopo do referido PCDT estão descritos no Quadro A.

Quadro A. Participantes da reunião de escopo.

Participante
Jessica Matuoka**
Haliton Alves Oliveira Junior**
Lídia Ruth Marques Silveira*
Mariana Michel Barbosa**
Vera Lúcia Sdepanian*

*Membros votantes na reunião de escopo;

**Metodologistas.

Declaração e Manejo de Conflitos de Interesse

Todos os membros votantes e metodologistas do Grupo Elaborador declararam seus conflitos de interesse, utilizando a Declaração de Potenciais Conflitos de Interesse (**Quadro B**).

Quadro B. Questionário de conflitos de interesse diretrizes clínico-assistenciais.

1. Você já aceitou de uma instituição que pode se beneficiar ou se prejudicar financeiramente algum dos benefícios abaixo?	
a) Reembolso por comparecimento a eventos na área de interesse da diretriz	() Sim () Não
b) Honorários por apresentação, consultoria, palestra ou atividades de ensino	() Sim () Não
c) Financiamento para redação de artigos ou editorias	() Sim () Não
d) Suporte para realização ou desenvolvimento de pesquisa na área	() Sim () Não
e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe	() Sim () Não
f) Algum outro benefício financeiro	() Sim () Não
2. Você possui apólices ou ações de alguma empresa que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada com as recomendações da diretriz?	() Sim () Não
3. Você possui algum direito de propriedade intelectual (patentes, registros de marca, royalties) de alguma tecnologia ligada ao tema da diretriz?	() Sim () Não
4. Você já atuou como perito judicial na área tema da diretriz?	() Sim () Não
5. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo citado abaixo cujos interesses possam ser afetados pela sua atividade na elaboração ou revisão da diretriz?	
a) Instituição privada com ou sem fins lucrativos	() Sim () Não
b) Organização governamental ou não-governamental	() Sim () Não
c) Produtor, distribuidor ou detentor de registro	() Sim () Não

d) Partido político	() Sim () Não
e) Comitê, sociedade ou grupo de trabalho	() Sim () Não
f) Outro grupo de interesse	() Sim () Não
6. Você poderia ter algum tipo de benefício clínico?	() Sim () Não
7. Você possui uma ligação ou rivalidade acadêmica com alguém cujos interesses possam ser afetados?	() Sim () Não
8. Você possui profunda convicção pessoal ou religiosa que pode comprometer o que você irá escrever e que deveria ser do conhecimento público?	() Sim () Não
9. Existe algum aspecto do seu histórico profissional, que não esteja relacionado acima, que possa afetar sua objetividade ou imparcialidade?	() Sim () Não
10. Sua família ou pessoas que mantenha relações próximas possui alguns dos conflitos listados acima?	() Sim () Não

Nenhum participante teve conflitos de interesse a declarar.

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

A proposta de atualização do PCDT da Doença Celíaca foi apresentada na 106ª Reunião Ordinária da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, realizada em 16 de maio de 2023. A reunião teve a 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 Especial de Saúde Indígena (SESAI). Na reunião, foram solicitados ajustes nas Figura 1 e 2.

4. Busca da evidência e recomendações

O processo de desenvolvimento desse PCDT seguiu as recomendações da Diretriz Metodológica de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde. As perguntas de pesquisa foram estruturadas segundo o acrônimo PIRO (Figura A). O restante do texto foi atualizado conforme as diretrizes médicas internacionais, encontradas por meio de busca sistemática da literatura e conselho dos especialistas. O texto redigido e revisado por especialistas na Doença Celíaca, e então por técnicos do Ministério da Saúde.

P	População de interesse
I	Teste índice
R	Teste referência
O	Desfechos

Figura A. Acrônimo para definição das perguntas de pesquisa.

Durante a reunião de escopo deste PCDT duas questões de pesquisa foram definidas (**Quadro C**). Uma vez que as questões foram avaliadas pela Conitec, a reunião de recomendação entre especialistas que compuseram a equipe de elaboração do Protocolo não foi realizada, sendo consideradas as recomendações do comitê de PCDT da Conitec e decisões do Ministério da Saúde publicadas em Diário Oficial da União para as tecnologias em saúde avaliadas no contexto da doença celíaca.

Os relatórios técnicos finais contêm os métodos e resultados dos pareceres técnico-científico, avaliações econômicas e análises de impacto orçamentário no SUS, os quais subsidiaram as recomendações finais da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec).

Quadro C. Questões PIRO priorizadas para elaboração do Protocolo.

PIRO	Estrutura da pergunta de pesquisa	Relatório técnico final	Recomendação
1	População: pacientes com deficiência de IgA ou crianças menores de 2 anos de idade. Teste-índice: tTG-IgA → <u>IgG anti gliadina deaminada</u> → EDA + biópsia. Teste-referência: tTG-IgA → EDA + biópsia. Desfecho: acurácia diagnóstica, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN.	Brasil/ Ministério da Saúde. Relatório nº 814/2023: Teste de anti gliadina deaminada IgG para diagnóstico de doença celíaca e pacientes com deficiência de IgA e suspeita de doença celíaca e crianças menores de dois anos. 2023. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230418_Relatorio_814_Antigliadina_Do_ena_celiaca.pdf>. Acesso em: maio de 2023.	Favorável à incorporação da tecnologia em saúde, no âmbito do SUS, apenas para pacientes com suspeita de doença celíaca menores de dois anos.
2	População: pacientes pertencentes aos grupos de risco com sorologia negativa e/ou biópsia negativa. Teste-índice: do genotipagem	Brasil/ Ministério da Saúde. Relatório nº 815/2023: Teste de genotipagem HLA-DQ2 e DQ8 para o diagnóstico de doença celíaca em pacientes com fatores de risco. 2023. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230418_Relatorio_815_Genotipagem_HLA-DQ2_e_DQ8.pdf>. Acesso em: maio de 2023.	Não favorável à incorporação da tecnologia em saúde, no âmbito do SUS.

	haplótipo HLA DQ2 e DQ8. Teste-referência: anticorpo antitransglutaminase IgA sérico e biópsia de duodeno por EDA periodicamente. Desfecho: acurácia diagnóstica, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo; EDAs evitadas.	= br/midias/relatorios/2023/20230428_relatorio-genotipagem_hla-dq2_dq8_doenca_celiaca_secretariol_815_2023.pdf. Acesso em: maio de 2023.	
--	---	--	--

EDA: endoscopia digestiva alta; **PIRO:** População; Teste-índice; Teste-referência; Outcome; **VPP:** valor preditivo positivo; **VPN:** valor preditivo negativo.

APÊNDICE 2- HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DO PROTOCOLO

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 inalteração no SUS
Relatório de Recomendação nº 851, de setembro de 2023	Atualização do texto, incluindo diferentes formas de apresentação clínica da doença, critérios de elegibilidade e diagnóstico, abordagem terapêutica e diferenças entre crianças e adultos.	Teste de anti-gliadina deaminada IgG para crianças com até 2 anos de idade e com suspeita de doença celíaca (Portaria SECTICS/MS nº 10, de 17 de abril de 2023)	Teste de genotipagem HLA-DQ2 e/ou DQ8 para o diagnóstico de doença celíaca em pacientes com fatores de risco (Portaria SECTICS/MS nº 18, de 27 de abril de 2023)
Portaria SAS/MS nº 1.149, de 11/11/2015	Atualização do documento	-	-
Portaria SAS/MS nº 307, de 17/09/2009	Primeira versão	-	-



**MINISTÉRIO DA
SAÚDE**



DISQUE SAÚDE 136