



Brasília, DF | Dezembro de 2024

Relatório de Recomendação

PROCEDIMENTO

Nº 959

Transplante de intestino delgado e multivisceral para o tratamento de pacientes com falência intestinal e demais indicações

2024 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde – CGATS

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 do Relatório

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE DO INSTITUTO CENTRAL DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – NATS/HC-FMUSP

Luciana Bertocco de Paiva Haddad

Cláudia Lima Vieira

Cinthia Lanchotte Ferreira

Alex Jones Flores Cassenote

Bruna Carolina de Araújo

Inara Pereira da Cunha

Roberta Crevelário de Melo

Márcia Saldanha Kubrusly

Letícia Aparecida Lopes Bezerra da Silva

Alexandre Chagas de Santana

Alessandra Crescenzi

Antonio Pescuma Junior

Thaiana Helena Roma Santiago

Juliana Abud Quagliano

Monitoramento do horizonte tecnológico

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – CMTS/DGITS/SECTICS/MS

Aline do Nascimento

Clarice Moreira Portugal

Ana Carolina de Freitas Lopes

Luiza Nogueira Losco

Perspectiva do paciente

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Luiza Nogueira Losco

Andrea Brígida de Souza

Melina Sampaio de Ramos Barros

Análise qualitativa das contribuições de consulta pública

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Adriana Prates

Andrija Oliveira Almeida

Andrea Brígida de Souza

Clarice Moreira Portugal

Revisão

Wallace Breno Barbosa – CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Coordenação

Luciana Costa Xavier – CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Priscila Gebrim Louly – CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado – DGITS/SECTICS/MS

Luciene Fontes Schluckebier Bonan – DGITS/SECTICS/MS

MARCO LEGAL

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).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. A tecnologia em saúde deve estar registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, ter o preço regulado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

A Conitec é composta por Secretaria-Executiva e três comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências, o funcionamento e o processo administrativo da Comissão. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS), pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats).

O Comitê de Produtos e Procedimentos é responsável por analisar: (a) equipamento, dispositivo médico, aparelho, material, artigo ou sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial, destinado a prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação ou anticoncepção e que não utiliza meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos para realizar sua principal função em seres humanos, mas que pode ser auxiliado por esses meios em suas funções; e (b) o detalhamento do método, do processo, da intervenção ou do ato clínico que será realizado no paciente

por um profissional de saúde, com a finalidade de prevenção, diagnóstico, tratamento ou reabilitação na linha de cuidado do paciente.

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 e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria decisória é publicada no Diário Oficial da União.

AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 2023, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A demanda de incorporação de tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Transição dos estados de saúde da PICO 1	29
Figura 2. Transição dos estados de saúde da PICO 2	30
Figura 3. Gráfico de comparação do impacto orçamentário entre os cenários da PICO 1	32
Figura 4. Gráfico de comparação do impacto orçamentário entre os cenários da PICO 2	33

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Características das avaliações econômicas da PICO 1	28
Quadro 2. Características da avaliação econômica da PICO 2	28
Quadro 3. Custos utilizados nos modelos de custo-efetividade dos transplantes de intestino delgado e transplante multivisceral (PICO 1 e PICO 2)	30
Quadro 4. Opiniões relativas à incorporação da tecnologia em avaliação recebidas por meio da CP nº 74/2024	42
Quadro 5. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 74/2024 sobre resultados positivos/facilidades e resultados negativos/dificuldades relacionados a tecnologia em avaliação	42
Quadro 6. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 74/2024 sobre resultados positivos e negativos relacionados a outras tecnologias	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização dos participantes da Consulta Pública nº 74/2024	40
--	----

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	6
2. CONFLITO DE INTERESSES.....	6
3. RESUMO EXECUTIVO	7
4. INTRODUÇÃO	11
4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença	11
4.2 Tratamento recomendado.....	13
4.3 Justificativa da demanda e considerações da área técnica do Ministério da Saúde.....	15
5. TECNOLOGIA.....	18
6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	21
6.1. Efeitos desejáveis das tecnologias.....	22
6.2 Efeitos indesejáveis das tecnologias.....	24
6.3 Qualidade geral das evidências (GRADE).....	26
6.4 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis.....	26
7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS	27
7.1 Avaliação Econômica	27
7.2 Impacto orçamentário	31
8. ACEITABILIDADE.....	34
9. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE.....	35
10. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO	35
11. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS.....	36
12. CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
13. PERSPECTIVA DO PACIENTE	38
14. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....	39
15. CONSULTA PÚBLICA.....	39
16. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC	44
17. DECISÃO	45
REFERÊNCIAS	46
ANEXO 1 - SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS	50
ANEXO 2 - AVALIAÇÃO ECONÔMICA	98

1. APRESENTAÇÃO

Este Relatório se refere à avaliação da incorporação do transplante de intestino delgado (TID) e do transplante multivisceral (TMV) para o tratamento de falência intestinal de pacientes com ou sem acometimento de outros órgãos do sistema gastrointestinal no Sistema Único de Saúde (SUS), demandada pela Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde (SAES/MS). Os estudos que compõem este Relatório foram elaborados pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (NATS/HC-FMUSP), em parceria com a Secretaria-Executiva da Conitec, com o objetivo de avaliar eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do TID e do TMV, para a indicação solicitada, na perspectiva do SUS.

2. CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não possuem conflitos de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Transplante de intestino delgado (TID) e Transplante multivisceral (TMV).

Indicação: Pessoas com falência intestinal (TID e TMV) e pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal (TMV).

Demandante: Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde (SAES/MS).

Introdução: A falência intestinal é caracterizada pela incapacidade do órgão em manter a digestão e a absorção de nutrientes necessários para a manutenção nutricional do indivíduo. Pacientes com falência intestinal grave necessitam de suporte contínuo de nutrição parenteral total (NPT). A falência intestinal é a falência orgânica mais rara, com prevalência de 20 a 80 casos por milhão de adultos e de 14,1 a 56 casos por milhão de crianças. As catástrofes abdominais incluem situações crônicas debilitantes causadas por trauma abdominal, pancreatite aguda grave, ressecções intestinais extensas ou múltiplas intervenções abdominais, resultando em síndrome do intestino curto, múltiplas fistulas enterocutâneas, obstruções intestinais crônicas ou trombose vascular mesentérica difusa. A substituição completa de todas as vísceras da cavidade abdominal (TMV) pode ser a única alternativa para restabelecer a normalidade fisiológica. Tromboses complexas do sistema venoso mesentérico portal também podem indicar a necessidade de TMV, sendo a situação mais comum o transplante de fígado com trombose portal. No passado, a presença de trombose portal era uma contraindicação para o transplante de fígado. Embora a nutrição parenteral (NP) tenha aumentado a sobrevida dos pacientes com falência intestinal, seu uso prolongado piora drasticamente a qualidade de vida e gera complicações que muitas vezes inviabilizam sua continuidade. Nesses casos, o TID ou o TMV, quando outro órgão também está comprometido, torna-se a única opção terapêutica definitiva.

Pergunta de pesquisa 1: É mais seguro e provedor de maior sobrevida e qualidade de vida para o paciente com falência intestinal ser submetido ao TID ou ao TMV do que ser mantido em NP prolongada?

Pergunta de pesquisa 2: É mais seguro e provedor de maior sobrevida e qualidade de vida para pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal serem submetidos ao TMV do que ao tratamento padrão (terapia de suporte e/ou quimioterapia e radioterapia)?

Evidências clínicas: Para a Pergunta de pesquisa 1, dois estudos apresentaram grupo comparador e oito foram incluídos como evidência complementar. O TID, quando comparado à dieta parenteral domiciliar, mostrou que a sobrevida em 60 meses foi superior com o transplante (RR: 0,71; IC de 95%: 0,53 a 0,96; $p = 0,02$; qualidade muito baixa). Contudo, outro estudo, realizado em nove meses, não encontrou diferença significativa na qualidade de vida entre os grupos, exceto para dor corporal (DM: 0,96; IC de 95%: 0,18 a 1,74; $p = 0,02$; qualidade muito baixa). A sobrevida dos pacientes após TID variou entre 60% e 100% entre 2 e 108 meses, e a sobrevida do enxerto variou entre 25% e 82% entre 2 e 60 meses. A rejeição aguda variou de 22% a 88% entre 1 e 12 meses, e a rejeição crônica de 0% a 29% entre 1 e 48 meses (qualidade muito baixa). Retransplante foi necessário em 3% dos pacientes em 84 meses, e complicações imunológicas ocorreram em 29% dos casos. Não houve ocorrência de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH). O TMV apresentou sobrevida dos pacientes de 57% em 12 meses, variando de 27% a 67% em 60 meses. A sobrevida do enxerto foi de 42% a 57% em 12 meses e de 27% a 61% em 60 meses. A descontinuação da NP ocorreu em 60% dos pacientes em 13 meses. A rejeição aguda foi de 66% em 1 mês e de 42% em 48 meses, sem relatos de rejeição crônica. Retransplante foi necessário em 9% dos pacientes em 84 meses, e complicações imunológicas variaram de 27% a 50%. Não houve ocorrência de DECH. Na Pergunta de pesquisa 2, nenhum estudo respondeu a PICO. Desta forma, doze foram incluídos como evidência complementar. A sobrevida dos pacientes variou de 0% em 3 meses a 100% em 67 meses em oito estudos, e a sobrevida do enxerto foi de 66,7% em 24 meses e 85,7% em 120 meses em quatro estudos. A rejeição aguda variou de 0% em 12

meses a 100% em 6 meses em cinco estudos. Um estudo mostrou que 3% dos pacientes fizeram retransplante de intestino delgado e 9% fizeram retransplante multivisceral em dois dias. Infecções relacionadas à assistência à saúde foram relatadas em cinco estudos, variando de nenhuma ocorrência em 12 meses a infecção em todos os pacientes em 54 meses. Complicações imunológicas e operatórias ocorreram entre 1 e 34 meses de acompanhamento. A presença de DECH variou de 17% em 9 meses a 33% em 24 meses em dois estudos.

Avaliação econômica: Foi realizada uma avaliação para estimar a relação de custo-efetividade incremental (RCEI) entre TID e nutrição parenteral total (NPT) na falência intestinal (Pergunta de pesquisa 1). O desfecho avaliado para medir a efetividade das tecnologias foi a sobrevida do paciente. Para a Pergunta de pesquisa 2, foi realizada uma avaliação para estimar a RCEI entre TMV e tratamento de suporte em pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal. O desfecho avaliado também foi a sobrevida do paciente. Foram considerados apenas os custos médicos diretos referentes aos procedimentos, cuidados pré-transplante e pós-transplante. Como resultado, a RCEI para a Pergunta 1 foi de R\$ 1.201.028,47 por ano acrescido à sobrevida do paciente e de R\$ 1.446.278,49 para a Pergunta 2. Os resultados das análises de sensibilidade probabilística mostraram uma ampla variação de RCEI, entre -R\$ 16.245,37 e R\$ 1.555.225,62 para a Pergunta 1 e entre -R\$ 120.989,07 e R\$ 2.028.503,67 para a Pergunta 2.

Análise de impacto orçamentário: Foi realizada uma análise de impacto orçamentário considerando um horizonte temporal de cinco anos. Para a composição do Cenário atual, sem a incorporação das novas tecnologias, foi considerada a NPT como opção na Pergunta 1 e tratamento de suporte na Pergunta 2. A taxa de difusão do Cenário alternativo foi estabelecida como sendo de 100% a partir da sua incorporação. Para o cálculo da população elegível para o primeiro ano de análise, foi considerada a prevalência da falência intestinal com indicação de transplantes em casuísticas internacionais, além da disponibilidade de órgãos para transplantes no Brasil. Para diagnósticos da Pergunta 2, foi utilizada estimativa proporcional àquelas das casuísticas internacionais, além do acesso ao transplante no cenário brasileiro. Foram considerados os mesmos custos utilizados na análise de custo-efetividade. Observou-se que a incorporação do TID para pacientes com falência intestinal no SUS resultaria num incremento de custo de R\$ 20.133.750,00 no primeiro ano e R\$ 13.649.049,36 no quinto ano, com um total de R\$ 82.645.494,95 em cinco anos. Já a incorporação do TMV para pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal no SUS resultaria num incremento de custo de R\$ 20.133.750,00 no primeiro ano e R\$ 15.666.280,87 no quinto ano, com um total de R\$ 87.431.032,35 em cinco anos.

Recomendações internacionais: Foram realizadas buscas em seis agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde, resultando na descoberta de apenas um relatório canadense de 2018 sobre TID. Este relatório indicava a falta de evidências para uma conclusão sólida sobre o uso da tecnologia e não apresentava resultados específicos para populações semelhantes à que está sendo avaliada neste Relatório de Recomendação.

Monitoramento do horizonte tecnológico: Não foram detectadas tecnologias potenciais para o tratamento da falência intestinal crônica irreversível com ou sem comprometimento de outros órgãos.

Considerações finais: O TID e o TMV são indicados para pacientes com falência intestinal, em casos graves, e em demais indicações, como tumores e tromboses que apresentam complicações por NPT. Ambos são procedimentos complexos, com alta incidência de rejeições e complicações imunológicas. Estudos mostraram sobrevida variável entre 60% e 100% para o TID e de 27% a 67% para o TMV em 60 meses. A custo-efetividade desses transplantes é elevada, com grandes variações dependendo do caso. A análise de impacto orçamentário mostra um aumento significativo de custos ao SUS, com desafios adicionais na compatibilidade dos doadores. Contudo, essas tecnologias provêm sobrevida para pacientes com condições ultrarraras.

Perspectiva do paciente: As Chamadas Públicas nº 47/2024 e nº 48/2024 estiveram abertas de 12/7/2024 a 22/7/2024 e não houve inscritos. A Secretaria-Executiva da Conitec realizou busca ativa junto à área técnica do Ministério da Saúde e identificou dois representantes para o tema. A primeira participante descreveu a experiência do seu filho com o transplante de intestino, ressaltando a mudança da qualidade de vida e a retomada da vida cotidiana como aspectos positivos da tecnologia, especialmente em comparação com a nutrição parenteral a longo prazo. Já o segundo representante relatou a sua experiência com o transplante multivisceral, destacando também o retorno às atividades de rotina após o procedimento. Ambos os participantes salientaram a necessidade de tratamento fora de domicílio, tanto para a realização do transplante quanto para o acompanhamento médico periódico.

Recomendação preliminar da Conitec: O Comitê de Produtos e Procedimentos, na 132ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09/08/2024, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do TID e do TMV para o tratamento de pacientes com falência intestinal e demais indicações. Considerou-se a possibilidade de melhoria no acesso, na regulamentação e no financiamento destes procedimentos e de expansão de centros de referência habilitados para a realização do TID e do TMV no País, apesar das limitações nas evidências clínicas e econômicas apresentadas.

Consulta pública: Foram recebidas 48 contribuições válidas, 45 delas favoráveis à recomendação inicial. No âmbito das opiniões sobre a recomendação, foi mencionada a importância do acesso, devido à necessidade de incluir mais opções terapêuticas no SUS, ao custo alto, ao imperativo da garantia do direito à saúde, como também à importância de melhorar a qualidade e de salvar vidas. Sobre a experiência com a tecnologia, foram citados como resultados positivos e facilidades a efetividade, o aumento da sobrevida e da qualidade de vida, e como resultados negativos e dificuldades, a falta de acesso por meio do SUS e a insuficiência de locais de referência. Houve respondentes que afirmaram não ter identificado resultados negativos ou dificuldades. As outras tecnologias mencionadas foram: nutrição parenteral total (NPT), nutrição parenteral domiciliar (NPD), cirurgia de reconstrução intestinal, antibióticos, imunobiológicos, imunossupressores, prótese de via biliar, infliximabe e ustekinumabe. Como resultados positivos de outras tecnologias, foram referidos o acesso por meio do SUS, a efetividade, a possibilidade de ganho de tempo até a realização do transplante, o resultado parcial e a segurança. Em termos de resultados negativos, houve menção à administração incômoda, aos eventos adversos, ao resultado parcial e ao alto custo. Houve participantes que não identificaram resultado negativo.

Recomendação final da Conitec: Os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos presentes na 21ª Reunião Extraordinária, realizada no dia 11/12/2024, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do transplante de intestino delgado e do transplante multivisceral para o tratamento de pacientes com falência intestinal e demais indicações. Considerou-se as expectativas quanto à melhoria no acesso, na regulamentação e no financiamento e à expansão de profissionais e de centros de referência com a incorporação dos transplantes no SUS, além do impacto na ampliação das possibilidades terapêuticas, na melhora da funcionalidade e da reintegração social dos pacientes e no avanço da experiência nacional em transplantes complexos e em atender condições raras e de alta gravidade, apesar das limitações das evidências clínicas e econômicas apresentadas. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 956/2024.

Decisão: incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o transplante de intestino delgado e o transplante multivisceral para o tratamento de pacientes com falência intestinal e demais indicações, publicada no Diário Oficial da União número 36, seção 1, pagina 76, em 20 de fevereiro de 2025.

Compêndio Econômico	
Preço do procedimento de transplante (TID ou TMV) ^a	R\$ 1.200.250,00
RCEI final ^b	TID ou TMV para a falência intestinal

	<ul style="list-style-type: none"> • R\$ 1.201.028,40 por ano de vida em população adulta; • R\$ 1.176.662,83 por ano de vida em população pediátrica <p>TMV para demais indicações</p> <ul style="list-style-type: none"> • R\$ 1.446.278,49 por ano de vida em população adulta ou pediátrica;
População estimada^c	<p>TID ou TMV para a falência intestinal</p> <ul style="list-style-type: none"> • 15 pessoas a cada ano, do 1º ano ao 5º ano <p>TMV para demais indicações</p> <ul style="list-style-type: none"> • 15 pessoas a cada ano, do 1º ano ao 5º ano
Impacto orçamentário^d	<p>TID ou TMV para a falência intestinal</p> <ul style="list-style-type: none"> • R\$ 29.133.750,00 no 1º ano e R\$ 164.019.894,95 em 5 anos <p>TMV para demais indicações</p> <ul style="list-style-type: none"> • R\$ 29.133.750,00 no 1º ano e R\$ 159.993.532,35 em 5 anos

a. Registro dos valores pagos pelo convênio nº 956577/19-004 firmado entre o Ministério da Saúde e o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) para a realização de TID ou TMV.

b. A RCEI no Cenário com desconto de 5% ao ano foi de R\$ 1.229.334,85 e de R\$ 1.145.210,12 de TID ou TMV para a indicação de falência intestinal em adultos e pediátricos, respectivamente, e de R\$ 1.497.711,37 de TMV para demais indicações para adultos ou pediátricos.

c. Valores estimados com base na literatura e na opinião de especialistas, além das limitações para a realização dos transplantes e dos critérios de elegibilidade.

d. Os custos do transplante são maiores no primeiro ano, pois incluem tanto o valor do procedimento quanto o acompanhamento intensivo no pós-transplante. Nos anos subsequentes, os custos dos transplantes diminuem, uma vez que o valor do acompanhamento ambulatorial também tende a cair com o passar do tempo.

Legenda: RCEI: razão de custo-efetividade Incremental; TID: transplante de intestino delgado; TMV: transplante multivisceral.

4. INTRODUÇÃO

4.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença

Falência Intestinal

A falência intestinal (FI) é caracterizada pela incapacidade do órgão em manter a digestão e absorção de nutrientes minimamente necessários para manutenção do suporte nutricional do indivíduo. Pacientes com FI grave necessitam de suporte contínuo de nutrição parenteral total (NPT)^{1,2,3}.

A FI é definida como “a redução persistente do intestino abaixo do mínimo necessário para a absorção de macronutrientes e/ou água e eletrólitos, de modo que a suplementação intravenosa/nutrição parenteral é necessária para manter a saúde e/ou crescimento”. Devido à sua baixa prevalência na população, é considerada uma doença rara³.

Tanto em adultos, como em crianças, os mecanismos patogenéticos mais comuns da FI são síndrome do intestino curto (SIC), doença da mucosa do intestino delgado e dismotilidade intestinal, originados de distúrbios congênitos, adquiridos, gastrointestinais ou sistêmicos⁴.

O tratamento primário para FI é fornecido por meio de programas de nutrição parenteral domiciliar (NPD). O TID é indicado para pacientes com FI irreversível, que correm risco de morte por causa de complicações relacionadas à NP prolongada e para pacientes cuidadosamente selecionados que apresentam uma situação de má qualidade de vida³.

O grupo de trabalho da Sociedade Europeia de Nutrição Enteral e Parenteral - ESPEN³ realizou estudo comparativo prospectivo para avaliar a adequação das indicações para TID. Duas coortes de pacientes em NPD para tratamento de FI foram comparadas com candidatos ao TID e um grupo controle de pacientes sem indicação de TID. A taxa de sobrevivência de cinco anos para NPD foi de 87% nos não candidatos. A taxa de sobrevivência de cinco anos para candidatos ao TID, no entanto, foi de 74% em candidatos com falha em NPD, 84% em aqueles com doença subjacente de alto risco, 100% naqueles com alto risco morbidade FI/baixa aceitação de NrPH³ e 54% em receptores de TID³.

Esses dados se comparam bem com os do Registro Internacional TID, também chamado de ITx, que mostra uma sobrevida condicional de um ano para pacientes transplantados desde 2000, uma sobrevida atuarial de cinco anos para pacientes e enxertos de pacientes transplantados 58% e 50%, respectivamente⁵.

Os dados do Registro Internacional ITx revelaram melhor resultado, enquanto o receptor espera em casa antes do transplante versus hospital⁶.

Dados epidemiológicos

A FI é a falência orgânica mais rara, com prevalência variando de 20 a 80 casos por milhão de adultos e de 14,1 a 56 casos por milhão de crianças. O tratamento primário para a FI é a suplementação intravenosa fornecida por meio de programas de NPD, ou internação hospitalar prolongada⁷.

Nos Estados Unidos da América (EUA) estima-se que de 2 a 4 pacientes/milhão de habitantes/ano apresentarão FI grave. Na Europa, o último levantamento do Registro Holandês de Falência Intestinal e TID, observou uma proporção de 10,3 paciente/milhão de habitantes⁷. Com estas projeções e com base em dados da literatura, no Brasil, calcula-se que esse número seja na ordem de 800 casos/milhão de habitantes/ano⁸.

Contudo, no Brasil, os dados do Ministério da Saúde não descrevem a quantidade de doentes com FI, decorrente da carência de centros especializados em tratamento desta doença, além da subnotificação. Há uma carência de base de dados para uma avaliação mais precisa da incidência nacional e os estudos epidemiológicos de pacientes com FI dependentes de NPT são escassos⁸. Bakonyi e cols.⁹ avaliaram 248 pacientes que foram submetidos a algum tipo de ressecção intestinal em sete unidades de terapia intensiva de hospitais universitários no Estado de São Paulo. Observaram que 24 apresentaram SIC necessitando NPT e que cinco apresentavam indicação para TID pelos critérios internacionais. Dos pacientes com indicação de TID, apenas dois permaneciam vivos quando a pesquisa foi concluída. Tannuri e colaboradores (2014)¹⁰ publicou os resultados da evolução de 19 crianças submetidas ao tratamento com NPT prolongada no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Sete crianças apresentaram restabelecimento da dieta por via digestiva e independência da NPT com boa evolução. Doze pacientes não conseguiram readaptação intestinal e tornaram-se dependentes de NPT; dos quais onze faleceram devido à complicações da NPT e um foi submetido a transplante combinado de fígado-intestino delgado nos EUA e faleceu por complicações pós-operatórias. Portanto, esses estudos observaram, nesses pacientes, altos índices de mortalidade¹⁰. Lee e colaboradores (2014)⁸ mostraram recentemente que desde 1991, 128 pacientes adultos receberam tratamento gratuito para SIC no ambulatório multidisciplinar no HCFMUSP⁸. Esse serviço fornece terapia nutricional, incluindo NPD e o treinamento do paciente e seus familiares cuidadores.

As principais causas de FI foram pseudo-obstrução intestinal (20%) seguido por trombose mesentérica (16%) e trauma (16%). Complicações da NPT incluem infecção do cateter (85%), trombose da veia jugular/subclávia (60%), esteatose hepática (38%), colelitíase (16%), colestase (13%), nefrolitíase (10%) e perturbação de electrolítos (22%)¹¹.

Alguns casos raros de tumores de órgãos da cavidade abdominal também podem ser tratados com TMV. Em uma análise de 22 transplantes em 21 pacientes pediátricos, numa análise retrospectiva de 16 anos, dois TMV foram realizados para essa indicação. Um para tratamento de pancreatoblastoma e outro, para uma recidiva de um hepatoblastoma, que havia sido inicialmente tratado por transplante de fígado autólogo¹².

As catástrofes abdominais compreendem situações crônicas debilitantes causadas por trauma abdominal, pancreatite aguda grave, ressecções intestinais extensas ou múltiplas intervenções abdominais, que levam à SIC, múltiplas fistulas enterocutâneas, obstruções intestinais crônicas ou trombose vascular mesentérica difusa. A substituição completa de todas as vísceras da cavidade abdominal (TMV) pode ser a única alternativa de restabelecimento da normalidade fisiológica⁵.

Tromboses complexas do sistema venoso mesentérico portal também podem ser indicações do TMV. A situação mais comumente envolvida nesse contexto é o transplante de fígado com trombose portal. No passado, a presença de trombose portal nos candidatos ao transplante de fígado já foi contra-indicação ao procedimento⁵.

4.2 Tratamento recomendado

Falência Intestinal

No Brasil, a NP hospitalar, única disponível atualmente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), resulta num problema de saúde pública por incluir despesas altas e prolongadas. Além disso, o SUS não possui número suficiente de instituições capacitadas para este tipo de atendimento, o que impede que todos os pacientes com FI sejam devidamente acompanhados¹³. Uma alternativa seria a NPD, que apresenta excelentes resultados, além da redução de custos assistenciais, melhor recuperação, maior conforto paciente e menor mortalidade^{8,14,15}.

Apesar da NP ter aumentado consideravelmente a sobrevida dos pacientes com FI, seu uso prolongado piora drasticamente a qualidade de vida dos pacientes e gera complicações que muitas vezes inviabilizam sua continuidade^{1,2,4,16,17}.

Estudos sugerem que 19% a 26% dos pacientes com NPT desenvolvem complicações graves. Dentre essas complicações se destacam: trombose; hepatopatia; infecções relacionadas ao cateter; alterações do crescimento e desenvolvimento em crianças e adolescentes e alterações hidroelectrolíticas refratárias. Nesses casos, o TID ou TMV, no caso de acometimento de outro órgão, se torna a única e definitiva opção terapêutica^{1,2,4,16,17}.

Na década de 60 foram realizados os primeiros TIDs no Hospital das Clínicas de São Paulo. A mortalidade no pós-operatório imediato (<30 dias) atingiu 90%, desencorajando a continuidade do programa. Esse resultado foi atribuído à complexidade da técnica e suas complicações, alto índice de infecções e dificuldades com a imunossupressão^{1,18}.

Atualmente, o estabelecimento dos programas multidisciplinares, o avanço das técnicas cirúrgicas e a extensa disponibilidade de medicamentos para controle de infecções e imunossupressão gera o cenário ideal para retomada do

programa. Prova disso é que os novos casos realizados no Brasil, a partir de 2012, demonstraram queda brusca na mortalidade, ficando abaixo dos 45% a médio e longo prazo, considerando o TID e TMV¹⁹.

Na última década, a sobrevida global do paciente submetido ao TID ou TMV melhorou significativamente. Tão importante quanto a sobrevida, é a qualidade de vida desses pacientes que também tem se mostrado superior comparado ao período pré-transplante. A maioria dos pacientes evoluem com restabelecimento da função do enxerto e restauração completa da alimentação oral, excluindo a necessidade de NP e consequentemente as limitações e os custos referentes a ela^{1,17}.

Atualmente, a falha da terapia NP, ou seja, pacientes que apresentam complicações são candidatos ao TID. Estima-se que uma a três pessoas por milhão da população, por ano, apresentarão FI. Na população pediátrica, este número sobe para 2 a 6,8 indivíduos por milhão. Dentre a população com diagnóstico de FI, 10% a 15% serão candidatas ao TID e TMV²⁰.

As complicações mais aceitas como indicações de TID ou TMV são^{13,21,22}:

1. Trombose de dois dos seis acessos venosos principais; doença hepática relacionada ao uso prolongado de NPT;
2. Episódios de infecções relacionadas ao cateter (dois ou mais ao ano, fungemia, choque ou insuficiência respiratória);
3. Alterações do crescimento e desenvolvimento em crianças e adolescentes;
4. Alterações hidroelectrolíticas refratárias.

São indicações de TMV: tumores benignos ou malignos de baixo grau, doenças motoras do aparelho digestivo (pseudo-obstrução intestinal, aganglionose extensa) e catástrofes abdominais. As indicações para TMV foram ampliadas para incluir pacientes com condições terminais não passíveis de outras terapias médicas. Os resultados melhoraram ao longo do tempo, com muitos pacientes retornando ao estado funcional completo e desfrutando de sobrevida em longo prazo²³.

A prevalência de tumores abdominais que indicam TMV é relativamente baixa, devido à complexidade e gravidade das condições que requerem esse tipo de intervenção. Tumores abdominais que podem levar à necessidade de TMV geralmente incluem neoplasias que afetam múltiplos órgãos abdominais ou causam extensiva invasão ou obstrução que não pode ser tratada por métodos cirúrgicos convencionais. Entre esses tumores, os mais comuns são^{24,25}:

1- Tumores Desmoplásicos de Células Redondas Pequenas (*Desmoplastic Small Round Cell Tumors - DSRCT*): Tipo raro e agressivo de sarcoma que geralmente ocorre na cavidade abdominal e pode envolver múltiplos órgãos^{24,25}.

2- Tumores Neuroendócrinos: Quando apresentam disseminação extensa que envolve múltiplos órgãos abdominais^{24,25}.

3- Sarcomas Retroperitoneais: Tumores que podem envolver grandes porções do retroperitônio e órgãos adjacentes^{24,25}.

4- Tumores Metastáticos: De outros tipos de câncer, como melanoma ou câncer de mama, que se disseminaram extensivamente para múltiplos órgãos abdominais^{24,25}.

A trombose mesentérica difusa, assim como as catástrofes abdominais, são uma condição rara, mas potencialmente letal, que pode levar à necessidade de um TMV em casos graves onde ocorre extensa necrose intestinal e falência múltipla de órgãos abdominais. A incidência dessa condição é difícil de determinar com precisão devido à sua raridade e à variabilidade nos métodos de diagnóstico e relatórios^{24,25}.

4.3 Justificativa da demanda e considerações da área técnica do Ministério da Saúde

A falência intestinal crônica (FIC), condição grave e de grande complexidade, é definida como “a redução persistente do intestino abaixo do mínimo necessário para a absorção de macronutrientes e/ou água e eletrólitos, de modo que a suplementação intravenosa/nutrição parenteral é necessária para manter a saúde e/ou crescimento”.

Tanto em adultos como em crianças, os mecanismos patogenéticos mais comuns da FIC são síndrome do intestino curto (SIC), doença da mucosa do intestino delgado e dismotilidade intestinal, originados de distúrbios congênitos, adquiridos, gastrointestinais ou sistêmicos. Esse quadro se desenvolve a partir de enterectomias que causam a SIC ou de doenças que prejudicam a capacidade absorptiva do intestino como a Síndrome de Berdon e Doença de Inclusão Microvilositária²⁶.

O tratamento primário do paciente com FIC é fornecido por meio de programas de nutrição parenteral domiciliar (NPD). O TID é indicado para pacientes com FIC irreversível que correm risco de morte por causa de complicações relacionadas à nutrição parenteral prolongada e para pacientes cuidadosamente selecionados que apresentam uma situação de muito má qualidade de vida. No transplante multivisceral, a indicação deve ser guiada pela doença de base do paciente, para se estabelecer quais órgãos devem ser transplantados, sendo o intestino delgado comum a todos e podendo ter associação com outros órgãos, entre eles o fígado, estômago, cólon, pâncreas e baço. A combinação de

enxerto mais comum é o intestino associado ao fígado e/ou pâncreas, conhecida como técnica multivisceral ou técnica de Omaha¹⁶.

O transplante de intestino é a única alternativa terapêutica para pacientes com falência intestinal que desenvolvem complicações relacionadas ao uso prolongado da nutrição parenteral ou que não apresentam condições para sua utilização domiciliar.

Pacientes que apresentam perda de acessos venosos (ou iminência destes) com subsequente inviabilidade de infusão da Nutrição Parenteral Total (NPT), doença hepática terminal, infecções frequentes e graves relacionadas ao cateter, alterações do crescimento e desenvolvimento em crianças e alterações hidroelectrolíticas refratárias, podem ser beneficiadas pelo TID ou pelo TMV. Com relação à inviabilidade de uso da NPT, não há alternativa para manutenção da vida desses indivíduos. Dessa maneira e esgotadas as possibilidades de alimentação por NPT, recuperação da falha hepática (associada à outras morbididades) e controle das infecções advindas do uso dos cateteres, os TID e TMV não encontram substitutos disponíveis no SUS. Para os doentes sob NPT permanente, a possibilidade de reduzir ou não necessitar do aporte parentérico após a realização do transplante representa um significativo ganho na qualidade de vida e redução dos riscos associados à NPT com forte impacto potencial no prognóstico e sobrevida.

Embora os TID ou TMV já realizados no Brasil tenham sido para pacientes oriundos do SUS, a tecnologia ainda não está disponível no SUS e não há Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - PCDT para estas modalidades de transplante.

Atualmente os TID e TMV são realizados no Brasil em 4 (quatro) hospitais autorizados pela Coordenação - Geral do Sistema Nacional de Transplantes (CGSNT), quais sejam: Hospital de Clínicas da USP, Hospital Israelita Albert Einstein e Hospital Sírio Libanês, localizados em São Paulo e Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS. O financiamento por parte deste Ministério da Saúde tem sido realizado por meio de convênios, recursos de isenção fiscal, ou termo de execução descentralizada (TED), não caracterizando a disponibilidade destes no âmbito do SUS de maneira institucionalizada.

Conforme descrito pelo — PARECER CFM nº 1/2020:

Em vista do exposto, o procedimento de transplante intestinal ou multivisceral é procedimento não experimental na indicação proposta pelo demandante: como medida de resgate nos casos de SIC em que a NPT é inviável ou leva a eventos adversos graves ou incompatíveis com a vida.

A casuística brasileira ainda é francamente insuficiente, em parte devido às normas do SNT. A mudança do regulamento de modo a incluir as modalidades intestinais e multiviscerais será essencial para o desenvolvimento desses transplantes no país.

Enquanto a estatística for reduzida, os procedimentos devem ser realizados com foco na padronização de técnicas e no monitoramento e publicação de resultados²⁷.

Diante da incorporação do TID e TMV ao SUS considera-se como fator que gera maior equidade de acesso ao tratamento e passa a estabelecer critérios para avaliação, indicação e acesso ao tratamento. Os transplantes TID e TMV ainda apresentam baixo volume de indicação mesmo com a incorporação, visto a característica complexidade do processo de doação, ou seja, as características do doador tornam o quantitativo limitado e também não configuram impacto importante na lista de espera de outros transplantes.

Quando comparado ao investimento realizado para realização dos dois tratamentos no exterior, a incorporação dos procedimentos TID e TMV podem apresentar menor custo para os tratamentos, além de poder contribuir para a redução do prejuízo psicossocial do tratamento realizado no exterior.

Diante do exposto, recomenda-se a incorporação do transplante intestinal (TID) e do transplante multivisceral (TMV) no SUS, considerando os seguintes pontos:

- Formalização e Inclusão: Desenvolver e implementar Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) específicos para TID e TMV, garantindo acesso equitativo e padronizado aos pacientes.
- Expansão da Rede de Atendimento: Expandir a rede de centros credenciados para realização desses procedimentos, garantindo que a capacidade nacional seja suficiente para atender à demanda crescente.
- Investimento e Formação: Investir na formação contínua dos profissionais envolvidos e na melhoria das infraestruturas necessárias para a realização dos transplantes.
- Monitoramento e Avaliação: Estabelecer um sistema de monitoramento e avaliação dos resultados dos transplantes, com foco na padronização das técnicas e na publicação dos resultados para aprimoramento contínuo da prática.

A incorporação do TID e TMV ao SUS não só responderá a uma demanda importante no tratamento de pacientes com FIC irreversível, mas também promoverá maior equidade de acesso e redução de custos associados a tratamentos realizados fora do SUS. A implementação dessas modalidades terapêuticas representa um avanço significativo na gestão da FIC e contribuirá para melhorias substanciais na qualidade de vida dos pacientes.

5. TECNOLOGIA

O TID e o TMV são procedimentos complexos que envolvem diversas etapas: avaliação dos candidatos; seleções de doadores, procedimento cirúrgico do doador; cirurgia do receptor; cuidados pós-transplante; imunossupressão; reabilitação nutricional e acompanhamento ambulatorial^{21,22,28}.

Descrição detalhada do procedimento

Avaliação dos candidatos: os pacientes serão encaminhados aos centros transplantadores provenientes do centro de saúde de origem e avaliados do ponto de vista clínico, laboratorial, cirúrgico e psicológico. Definida a irreversibilidade da FI e o estado nutricional do paciente, o tamanho e capacidade funcional do intestino residual deverão ser avaliados de acordo com a causa da FI. A avaliação de outros sistemas orgânicos será realizada de acordo com a idade do paciente e da complexidade do estágio da FI e da doença de base, a fim de definir a técnica indicada²⁹.

Indicações de TID e TMV

As indicações de TID e TMV são as estabelecidas pela comunidade médica mundial²⁹.

Intestino delgado isolado: será indicado para pacientes com FI irreversível, com complicações associadas à NPT, na ausência de doença hepática grave (cirrose ou fibrose avançada)²⁹.

São critérios para inclusão (complicações da NPT)²⁹:

- Perda de dois ou mais acessos venosos centrais dos seis principais (jugular, subclávia e femoral)²⁹.
- Episódios de infecção associados ao cateter, dois ou mais por ano, ou fungemia, choque ou SARA²⁹.
- Distúrbios hidroeletrolíticos refratários apesar de suporte clínico otimizado²⁹.
- Doença hepática associada à NPT, reversível²⁹.
- Déficit de crescimento e desenvolvimento em crianças²⁹.

TMV: compreende o transplante em bloco do estômago, complexo pancreato-duodenal, intestino delgado e fígado²⁹.

Será indicado nas seguintes situações²⁹:

- Falência intestinal irreversível, complicada com falência hepática avançada (cirrose ou fibrose avançada), demonstrada por sinais clínicos de cirrose ou através de biópsia mostrando fibrose avançada ou cirrose²⁹.
- Tumores benignos ou malignos de baixo grau, irresecáveis, envolvendo o mesentério, associados a metástases hepáticas, na ausência de doença extra-abdominal. Incluem-se aqui os tumores desmóides e neuroendócrinos. Na ausência de metástases hepáticas e comprometimento vascular celíaco, poderá ser realizado o TMV com preservação do fígado do receptor (multivisceral modificado). Para os tumores neuroendócrinos, a avaliação de metástases à distância deve seguir o protocolo já estabelecido para o transplante hepático²⁹.
- Trombose difusa do sistema mesentérico-portal associada ou não à falência hepática, mesmo na ausência de falência intestinal²⁹.
- Outras indicações não clássicas²⁹.

Transplante Multivisceral Modificado: compreende o transplante em bloco do estômago, complexo pancreato-duodenal e intestino delgado. O fígado do receptor é preservado. Indicado em situações em que existe falência de múltiplos órgãos abdominais, exceto o fígado. Incluem-se aqui doenças motoras do aparelho digestivo (pseudo-obstrução intestinal, aganglionose extensa) e tumores do mesentério²⁹.

Seleções de doadores:

As ofertas de enxertos são de responsabilidade da Central de Transplantes da Secretaria Estadual de Saúde. São utilizados doadores com morte encefálica e consentimento familiar para doação de acordo com a Resolução nº 2.173/2017 do Conselho Federal de Medicina³⁰. A seleção de enxertos viáveis para transplante seguirá critérios semelhantes aos usados para o transplante hepático, com modificações em alguns (critérios de Briceno modificado)³¹: Doadores de até 50 anos de idade; preferência da identidade tipagem sanguínea ABO a compatibilidade; doadores com peso 25% a 50% inferior ao peso do receptor; doadores com IMC ≤ 25 kg/m²; estabilidade hemodinâmica, sem ou com pouca droga vasoativa; sorologias para citomegalovírus - CMV (doadores com sorologias positivas para CMV serão descartados quando de receptor soronegativos)³¹.

Procedimento cirúrgico do doador (TID isolado ou TMV)²²:

Os doadores são avaliados quanto às provas documentais de morte encefálica; termo de doação (assinado pela família), tipo sanguíneo, parâmetros clínicos e laboratoriais²².

A cirurgia da captação intestinal segue a sequência da cirurgia do doador que é caracterizada pela atuação de diversas equipes que procederão à retirada dos órgãos doados. A sequência da retirada aos órgãos segue a seguinte

ordem: 1. Coração e pulmões, 2. Fígado, 3. Pâncreas, 4. Intestino delgado, 5. Rins, 6. Enxertos vasculares (artérias e veias), 7. Córnea, pele e outros tecidos²².

Cirurgia do Receptor

Após aceitação do enxerto pela equipe médica, toda a equipe envolvida no procedimento precisará ser comunicada. O banco de sangue deverá reservar ao menos dez unidades de cada hemoderivado para o procedimento¹. Os procedimentos seguem as seguintes etapas:

Transplante de intestino isolado: Laparotomia mediana; identificação e preparo das estruturas e vasos; colocação do enxerto na cavidade abdominal; reconstrução arterial; reconstrução venosa; revascularização do enxerto e revisão da hemostasia; exteriorização da ileostomia em quadrante inferior direito da parede abdominal; gastrostomia; drenagem da cavidade abdominal com dois drenos; fechamento; maturação da ileostomia¹.

Transplante multivisceral: Incisão subcostal bilateral com prolongamento mediano infra e supra-umbilical; desvascularização das vísceras remanescentes do intestino anterior e médio; clampeamento e secção das veias hepáticas; retirada da peça e hemostasia; identificação e preparo das estruturas e vasos; confecção de conduto arterial: aorta do doador com aorta abdominal infra-renal; colocação do enxerto na cavidade abdominal; confecção de anastomose término-lateral entre a veia cava supra-hepática do enxerto e os óstios venosos na veia cava inferior do receptor (igual ao transplante hepático); confecção de anastomose término-terminal entre o conduto arterial do receptor ao conduto arterial do enxerto (preparado na bandeja); revascularização do enxerto; clampeamento da veia cava inferior infra-hepática do enxerto; liberação do clampe nas veias hepáticas; revisão hemostasia; confecção de anastomose esôfago-gástrica; confecção de anastomose ileocólica; exteriorização da ileostomia em quadrante inferior direito da parede abdominal; gastrostomia; drenagem da cavidade abdominal com dois drenos; fechamento; maturação da ileostomia¹.

Transplante multivisceral modificado: Incisão subcostal bilateral com prolongamento mediano infra e supra-umbilical; identificação e preparo das estruturas e vasos; secção do esôfago distal; desvascularização das vísceras do intestino anterior e médio (ligadura da artéria gástrica esquerda, esplênica, gastroduodenal e artéria mesentérica superior), mantendo porém a circulação arterial hepática intacta; secção do ducto colédoco; secção da veia porta supra-pancreática; retirada da peça e hemostasia; colocação do enxerto na cavidade abdominal; confecção de conduto arterial: anastomose término-lateral de segmento de aorta do doador com aorta abdominal infra-renal; confecção de anastomose entre a veia porta do receptor com a veia porta supra-pancreática do enxerto; confecção de anastomose término-terminal entre o conduto arterial do receptor ao conduto arterial do enxerto (preparado na bandeja); revascularização do enxerto; revisão hemostasia; confecção de anastomose esôfago-gástrica; secção ao nível da válvula íleo-cecal; confecção de

anastomose ileocólica; exteriorização da ileostomia em quadrante inferior direito da parede abdominal; gastrostomia; drenagem da cavidade abdominal com dois drenos “ tipo JP ”; fechamento; maturação da ileostomia¹.

Cuidados pós transplante

Suporte Intensivo do Pós-Transplante precoce: Monitorização dos parâmetros hemodinâmicos, respiratórios, metabólicos e hidroeletrolíticos. Na fase inicial, há necessidade de altos níveis de drogas imunossupressoras, para controlar a rejeição, que pode ocasionar disfunção renal, hipertensão arterial, problemas neuropsíquicos e favorecimento a infecções. A monitorização inicial do enxerto será através da avaliação do estoma e de seus produtos, além de enteroscopias¹.

Controle de infecções: Prevenção de infecção deve ser feita com antibioticoterapia de largo espectro nos primeiros cinco dias de pós-operatório. Cultura de secreções devem ser frequentemente repetidas. Profilaxia para CMV, *P. carinii* e infecção por cândida também devem ser realizadas¹.

Imunossupressão: A indução imunossupressora é realizada com globulina antitimocítica e metilprednisolona. É realizada monoterapia com tacrolimus no intraoperatório para prevenção de rejeição. A manutenção imunossupressora é realizada com tacrolimus, ajustando a dose de acordo com nível plasmático e redução subsequente após período crítico (3 a 4 meses)¹.

Controle do Suporte Nutricional: Assim que o paciente apresenta estabilidade hemodinâmica a NP é reiniciada. A conversão da NP para enteral, ou oral no TID, e TMV ocorre em tempo variável¹.

Seguimento ambulatorial: Após a alta hospitalar, os pacientes deverão ser acompanhados em ambulatório especializado¹.

6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Para o documento foram definidas duas perguntas de pesquisa, uma relacionada ao TID e TMV para pacientes com falência intestinal e outra ao TMV para demais indicações, que serão apresentadas separadamente.

A Pergunta 1 teve como objetivo avaliar segurança, maior sobrevida e qualidade de vida para o paciente com falência intestinal ser submetido a TID ou TMV do que ser mantido em NP prolongada. A Pergunta 2 de pesquisa teve como finalidade de avaliar segurança, sobrevida e qualidade de vida para pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal submetidos a TMV do que ao tratamento padrão (terapia de suporte e/ou quimioterapia e radioterapia).

Foi elaborada uma revisão sistemática para cada pergunta de pesquisa, seguindo as recomendações PRISMA³², com realização de buscas estruturadas em bases de dados da literatura científica, seleção, extração e avaliação da qualidade metodológica dos estudos realizada por dois pesquisadores de forma independente.

Foram incluídos dez estudos (uma coorte prospectiva³³, dois estudos transversais^{5,34} e sete séries de casos^{1,35-40} na pergunta 1 e 12 estudos (três coortes^{28,41,42}, quatro séries de casos⁴³⁻⁴⁶ e cinco⁴⁷⁻⁵¹ na pergunta 2. Salienta-se que em decorrência da lacuna de evidências sobre a tecnologia (dada a condição de doença rara) foram incluídos estudos sem a presença de grupo comparador como evidência complementar.

Com base nas avaliações do risco de viés dos estudos realizados de acordo com o delineamento, os estudos apresentaram algumas falhas metodológicas principalmente quanto à clareza do relato do método.

Todos os desfechos avaliados a seguir podem ser considerados clinicamente relevantes para o paciente, por se tratar de desfechos finais.

6.1. Efeitos desejáveis das tecnologias

Os efeitos desejáveis do TID e o TMV em populações com FI e demais condições foram representados pela sobrevida do paciente, sobrevida do enxerto, descontinuação da NPT e qualidade de vida. Para melhor compreensão, cada desfecho será apresentado separadamente, com a apresentação dos resultados de acordo com a população de interesse.

Sobrevida do paciente

Pacientes com falência intestinal

Em um estudo comparativo entre TID e dieta parenteral domiciliar, foi observado que a sobrevida em 60 meses foi significativamente melhor no grupo submetido ao TID (RR: 0,71; IC 95% 0,53 a 0,96; $p = 0,02$)³³.

Qualidade de vida

Pacientes com falência intestinal

Comparando TID com dieta parenteral domiciliar, um estudo³⁴ avaliou os domínios de qualidade de vida aos nove meses e não encontrou diferença significativa entre os grupos em vários aspectos, com exceção da dor corporal: funcionamento físico, função física funcional, saúde geral, vitalidade, funcionamento social, funcionamento emocional e saúde mental.

Evidência complementar

Sobrevida do paciente

Pacientes com falência intestinal

Seis estudos^{1,5,35,38-40} apresentaram dados sem grupo de comparação mostraram que a sobrevida dos pacientes submetidos ao TID variou de 100% aos 2 meses¹, entre 60%⁴⁰ e 92%³⁹ aos 12 meses, e 83% aos 108 meses. Quanto ao TMV, seis estudos avaliaram a sobrevida, com taxas variando de 27% a 67% aos 60 meses e 57% aos 12 meses³⁵.

Pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal

Quatro estudos^{41,44,46,50} avaliaram o transplante multivisceral ao longo de um período de 3 a 120 meses e mostraram que a taxa de sobrevida dos pacientes variou de 0%⁵⁰ em 3 meses a 100% em 60 meses⁴⁴. Em outro estudo⁵¹, que analisou transplante multivisceral mais transplante de intestino, foi observado que a taxa de sobrevida dos pacientes foi de 100% após 2 meses.

Sobrevida do enxerto

Pacientes com falência intestinal

Cinco estudos^{1,5,36,39,40} avaliaram a sobrevida do enxerto após TID e os resultados variaram de 25% aos 2 meses¹, 73%³⁹ a 82%⁵ aos 12 meses, e 48%⁵ a 54%⁴⁰ aos 60 meses.

O TMV foi avaliado em cinco estudos^{5,36,37,39,40} tendo uma sobrevida do enxerto entre 42%⁵ e 57%³⁹ em 12 meses, e de 27%⁴⁰ e 61%⁵ em 60 meses.

Pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal

Três estudos^{41,46,50} que analisaram o transplante multivisceral indicaram uma taxa de sobrevida do enxerto entre 66,7% em 24 meses⁴⁶ e 85,7% em 120 meses⁴¹. Um estudo⁵¹ específico avaliou transplante multivisceral mais transplante de intestino, constatando uma sobrevida do enxerto de 100% após dois meses.

Descontinuação da nutrição parenteral

Pacientes com falência intestinal

A descontinuação da NP, avaliada em 13 meses de acompanhamento, ocorreu em 60% dos pacientes submetidos a transplante multivisceral³⁷.

6.2 Efeitos indesejáveis das tecnologias

Todos os dados aqui apresentados correspondem à evidência complementar. Entre os efeitos indesejáveis avaliados após o TID e o TMV em populações com falência intestinal e outras condições estão rejeição aguda, rejeição crônica, retransplante, internação recorrente e eventos adversos. Para melhor compreensão, cada desfecho será apresentado separadamente, apresentando os resultados de acordo com a população de interesse.

Rejeição aguda

Pacientes com falência intestinal

Quatro estudos^{1,5,36,39} avaliaram o TID na rejeição aguda no período entre 1 e 48 meses. Os resultados mostraram uma rejeição aguda de 88% no primeiro mês, variando entre 22% e 50% em 12 meses⁵ e nenhuma rejeição em 48 meses³⁶.

Dois estudos^{36,39} avaliaram o TMV e demonstraram uma rejeição aguda entre 66% em um mês³⁹ e 42% em 48 meses³⁶.

Pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal

Os estudos^{28,44,45,47,48} sobre transplante multivisceral revelaram uma variação na rejeição aguda que foi de 0% em 12 meses⁴⁷ a 100% em 6 meses⁴⁸. Na avaliação da rejeição aguda em transplantes multiviscerais e de intestino no período de 1 mês, foi observado que houve dois episódios de rejeição aguda no mesmo paciente durante o primeiro mês⁴⁵.

Rejeição crônica

Pacientes com falência intestinal

A rejeição crônica do TID variou de 0%³⁶ a 29%³⁹ no período de 1 a 48 meses. Em relação ao TMV, nenhum paciente apresentou rejeição crônica do enxerto em um acompanhamento de 48 meses³⁶.

Retransplante

Pacientes com falência intestinal

Um estudo³⁹ que avaliou o transplante mostrou que 3% dos pacientes passaram por retransplante de intestino delgado, enquanto 9% realizaram retransplante multivisceral.

Pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal

Um estudo⁴⁶ sobre retransplante após transplante multivisceral indicou que 3% dos pacientes passaram por um retransplante de intestino e 9% precisaram de um retransplante multivisceral. Destaca-se que uma paciente precisou de um novo procedimento cirúrgico dois dias após o primeiro⁴⁶. Outros estudos não forneceram informações sobre a necessidade de retransplantes em seus pacientes^{41,43-45,47-51}.

Internação recorrente

Pacientes com falência intestinal

Houve hospitalização de um paciente após TID em 84 meses de acompanhamento, relatado em um estudo³⁹.

Pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal

Os estudos não trouxeram esta informação.

Eventos adversos

Pacientes com falência intestinal

Um estudo³⁹ mostrou que aproximadamente 29% dos pacientes apresentaram complicações imunológicas após o TID. Em contraste, outro estudo³⁶ relatou que nenhum participante teve ocorrência de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH).

No caso do TMV, um estudo³⁹ indicou que as complicações imunológicas variaram entre 27% e 50%. Da mesma forma, outro estudo³⁶ relatou ausência de DECH entre os participantes após o TMV.

Pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal

Entre os eventos adversos identificados em sete estudos após o transplante multivisceral^{43-47,50,51}, a ocorrência de infecções relacionadas à assistência à saúde foi relatada em sete estudos^{43,45-47,50,51}, variando de nenhuma ocorrência em 12 meses⁴⁷ até infecção em todos os pacientes após 54 meses de acompanhamento⁴⁴. Complicações imunológicas e operatórias foram observadas em dois estudos cada, onde todos os pacientes durante um período de 1⁵¹ a 34 meses de

acompanhamento⁴⁴. A presença de doença enxerto contra hospedeiro (DECH) foi relatada em dois estudos, variando de 17% em 9 meses⁴⁵ a 33% em 24 meses⁴⁶.

6.3 Qualidade geral das evidências (GRADE)

Para avaliar a confiança geral da evidência, utilizou-se a ferramenta GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Pacientes com falência intestinal

O desfecho de sobrevida do paciente no TID (classificado como crítico) comparado a dieta parenteral domiciliar foi avaliado em 60 meses de acompanhamento e a qualidade de vida (classificados como importantes) foi avaliada em nove meses de seguimento, considerando o grupo de comparação.

A confiança na evidência a respeito da sobrevida do paciente e a qualidade de vida foram classificadas como muito baixa, uma vez não foi encontrado o protocolo do estudo, a evidência não atingiu o tamanho ótimo da informação (por se tratar de uma doença rara) e acerca das falhas metodológicas em relação aos critérios claros de inclusão e exclusão dos participantes, identificação de fatores de confusão e estratégias para lidar com eles.

Pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal

Todos os estudos foram considerados evidência complementar. Assim, a confiança da evidência dos desfechos não foi avaliada, pois os resultados dos estudos são advindos de séries de caso e relatos de caso, ou seja, sem a presença de grupo de comparação.

6.4 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis

Pacientes com falência intestinal

O TID e o TMV apresentam resultados variados em termos de sobrevida do paciente e do enxerto, qualidade de vida, rejeição aguda e crônica, necessidade de retransplante, complicações imunológicas e hospitalizações.

O TID mostrou melhores taxas de sobrevida em longo prazo em comparação com a dieta parenteral domiciliar, além de uma baixa incidência de rejeição aguda e crônica. No entanto, complicações imunológicas afetaram cerca de 29% dos pacientes.

Em contraste, o TMV apresentou taxas variadas de sobrevida do enxerto, com uma alta taxa de descontinuação da NP após o procedimento. A rejeição aguda foi prevalente, variando de 66% a 42% ao longo dos meses, e as complicações imunológicas afetaram entre 27% e 50% dos pacientes.

Pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal

Os estudos demonstram altas taxas de sobrevida dos pacientes após os transplantes multivisceral em períodos variados de acompanhamento, destacando-se a sobrevida de 100% em dois meses em um dos estudos.

Contudo, há relatos significativos de perda do enxerto, infecções relacionadas à assistência à saúde, bem como complicações imunológicas e operatórias frequentemente observadas nos pacientes. Além disso, a presença de DECH foi documentada em uma proporção não negligenciável dos casos estudados.

Este balanço destaca a importância de considerar tanto os benefícios quanto os riscos associados aos procedimentos de transplante multivisceral, fornecendo uma visão geral dos resultados e das complicações potenciais que podem ocorrer.

7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

7.1 Avaliação Econômica

O desenho do estudo seguiu as premissas das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde⁵². Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, os principais aspectos dos estudos foram sumarizados conforme o *checklist* Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Task Force Report⁵³, conforme apresentado a seguir. (Quadros 1 e 2).

Foi realizada uma avaliação de custo-efetividade incremental para analisar o TID e TMV em pacientes com FI que dependem de NPT e que não podem continuar com esse tratamento devido a complicações como tromboses e infecções recorrentes. A análise utilizou dados nacionais e internacionais relacionados à tecnologia proposta. Foi desenvolvido um modelo de Markov com um horizonte de vinte anos para comparar custos e consequências entre o transplante e a manutenção da NPT.

Também foi realizada uma avaliação de custo-efetividade para pacientes com outras indicações para o TMV, como tromboses difusas complexas e catástrofes abdominais, onde a única alternativa disponível atualmente é o tratamento de suporte. Foi desenvolvido um modelo de Markov com um horizonte de cinco anos para comparar custos e consequências entre o TMV e o tratamento de suporte (manutenção em lista).

O estudo seguiu as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde⁵² e foi estruturado conforme o checklist Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Task Force Report⁵³. Os dados estão detalhados nos Quadros 1 e 2.

Quadro 1. Características das avaliações econômicas da PICO 1

Avaliação econômica	Custo-efetividade para falência intestinal
Perspectiva	Sistema Único de Saúde
População em estudo	Pacientes adultos e pediátricos com falência intestinal em uso de uso de nutrição parenteral total com complicações
Intervenção	Transplante de intestino delgado ou transplante multivisceral
Comparador	Nutrição parenteral total na falência intestinal e na impossibilidade da nutrição parenteral, o melhor cuidado de suporte disponível.
Desfecho	Custo por sobrevida do paciente
Horizonte de tempo	20 anos (população adulta), 30 anos (população pediátrica)
Taxa de desconto	5%
Medidas de efetividade	Custo de sobrevida por paciente
Tipo de modelo	Custo-efetividade
Ciclo	1 ano (365,25 dias)
Custos	Custos médicos diretos
Moeda	Real (R\$)
Análise de sensibilidade	Análise determinística univariada

Fonte: elaboração própria.

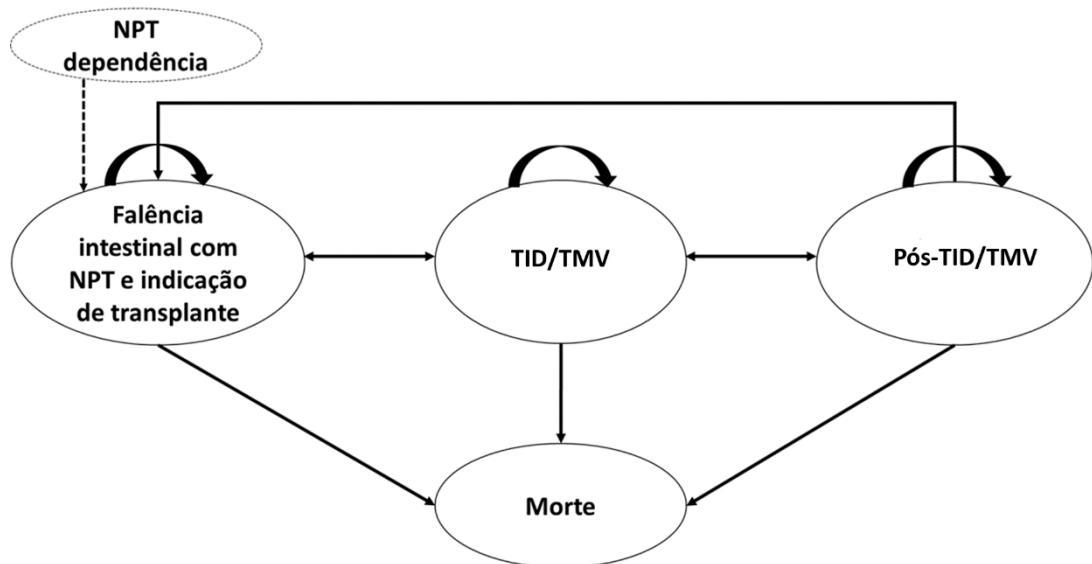
Quadro 2. Características da avaliação econômica da PICO 2

Avaliação econômica	Custo-efetividade para TMV
Perspectiva	Sistema Único de Saúde
População em estudo	Pacientes adultos e pediátricos com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal
Intervenção	Transplante Multivisceral
Comparador	Melhor cuidado de suporte disponível
Desfecho	Custo por sobrevida do paciente
Horizonte de tempo	20 anos (população adulta), 30 anos (população pediátrica)
Taxa de desconto	5%
Medidas de efetividade	Custo de sobrevida por paciente

Tipo de modelo	Custo - efetividade
Ciclo	1 ano (365,25 dias)
Custos	Custos médicos diretos
Moeda	Real (R\$)
Análise de sensibilidade	Análise determinística univariada

Fonte: elaboração própria.

A Figura 1 abaixo apresenta o racional do modelo para a Pergunta 1, onde o TID ou TMV podem ser usados para tratar a FI.

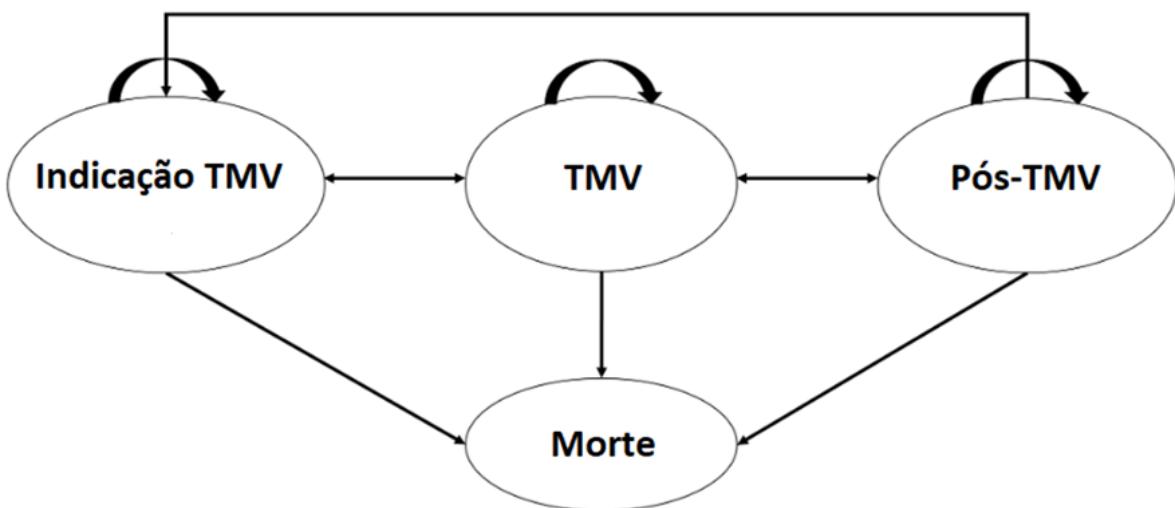


Fonte: Elaboração própria.

Nota: NPT - nutrição parenteral total; TID/TMV - transplante de intestino delgado/transplante multivisceral. Estados (indicados por círculos) e transições (indicadas por setas). Círculo tracejado indica que todos os pacientes apresentam dependência de nutrição parenteral.

Figura 1. Transição dos estados de saúde da PICO 1

A Figura 2 representa o racional do modelo para a Pergunta 2, onde o TMV pode ser usado para tratar condições raras como tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal.



Fonte: Elaboração própria. Nota: TMV - transplante multivisceral. Estados (indicados por círculos) e transições (indicadas por setas).

Figura 2. Transição dos estados de saúde da PICO 2

As informações referentes a estes desfechos foram coletadas a partir da literatura e síntese apresentada no PTC. O Quadro 3 apresenta os custos utilizados nos modelos.

Quadro 3. Custos utilizados nos modelos de custo-efetividade dos transplantes de intestino delgado e transplante multivisceral (PICO 1 e PICO 2)

Variável-Parâmetro	Medida/Valor*	Fonte
Cuidados pré transplante	R\$ 600.000,00	Convênio MS (No.956577/19-004)
Procedimento de Transplante (TID ou TMV)	R\$ 1.200.250,00	Convênio MS (No.956577/19-004)
Acompanhamento pós TID/TMV ano 1	R\$ 742.000,00	CANOVAI et al., 2021 **
Acompanhamento pós TID/TMV ano 2	R\$ 319.900,00	CANOVAI et al., 2021 **
Acompanhamento pós TID/TMV ano 3	R\$ 106.009,75	CANOVAI et al., 2021 **

Fonte: elaboração própria. Nota: * Custo anual; ** Custos calculados com base no estudo de Canovai et al., 2021⁵⁴ e ajustado de acordo com valores de convênios nacionais. Legenda: TID/TMV: transplante de intestino delgado/transplante multivisceral; NPT: nutrição parenteral total; MS: Ministério da saúde.

Todos os custos foram apresentados em Real (R\$). Para os custos obtidos em real, considerou-se o convênio entre MS e HCFMUSP aprovado em dezembro de 2019. Para os custos obtidos em euro⁵⁴, considerou-se a taxa de câmbio de R\$ 5,88 do dia 12/06/2024.

Para a análise de sensibilidade determinística, foram consideradas variações de 20% nos parâmetros de custos. Foram incluídos dois cenários com variação do valor do custo do procedimento, com base em dados dos transplantes realizados por hospitais via PROADI. (Anexo 2).

Como é inerente aos modelos econômicos, foi necessário assumir alguns pressupostos que podem representar limitações à validade externa da análise. Esses pressupostos estão descritos no Anexo 2.

O resultado da AE para a Pergunta 1 na população adulta demonstrou que o custo incremental com o transplante, por paciente, seria de R\$ 5.771.441,54 e R\$ 4.507.677,71 com desconto. Já a efetividade incremental, se situaria em 4,81 ou 3,67 com desconto. Por fim, a RCEI encontrada foi de R\$ 1.201.028,47 ou R\$ 1.229.334,85 no cenário com desconto.

Ainda na Pergunta 1, considerando a população pediátrica, o custo incremental com o transplante seria de R\$ 9.543.163,89 e R\$ 5.950.222,85 com desconto. Já a efetividade incremental, se situaria em 8,11 ou 5,20 com desconto. Por fim, a RCEI encontrada foi de R\$ 1.176.662,83 ou R\$ 1.145.210,12 no cenário com desconto.

Para a Pergunta 2, o resultado da AE demonstrou que o custo incremental com o TMV, por paciente, seria de R\$ 3.323.934,40 e R\$ 2.764.892,10 com desconto. Já a efetividade incremental se situaria em 2,30 ou 1,85 com desconto. Por fim, a RCEI encontrada foi de R\$ 1.446.278,49 e R\$ 1.497.711,37, no cenário com desconto.

As análises de sensibilidade determinística, tanto da Pergunta 1 quanto da Pergunta 2, indicam mudanças relevantes nos valores de RCEI encontrados. Para a Pergunta de pesquisa 1, o RCEI variou entre -R\$ 16.245,37 e R\$ 1.555.225,62 e, para a Pergunta de pesquisa 2, entre -R\$ 120.989,07 e R\$ 2.028.503,67. Em ambas as populações da Pergunta 1 (adulta e pediátrica) e na população da Pergunta 2, o maior custo está relacionado ao procedimento do transplante e há grande incerteza quanto aos valores.

Conclui-se que o TID e o TMV para FI (Pergunta 1) e o TMV para outras causas (Pergunta 2) apresentam uma razão de custo incremental bastante elevada em relação aos comparadores, porém, devem ser considerados num cenário de raridade da indicação e do acesso ao procedimento e de imprecisões na avaliação do custo do procedimento.

7.2 Impacto orçamentário

A análise de impacto orçamentário foi realizada na perspectiva do SUS, com um horizonte temporal de cinco anos, considerando dois grupos de pacientes: pacientes com FI e indicação de TID ou TMV (Pergunta 1) e pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal com indicação de TMV (Pergunta 2). Estima-se que ocorrerão, para cada população, 15 transplantes por ano, devido às limitações dos procedimentos (vide Anexo 3).

Para a análise foram considerados os custos diretos como custos ambulatoriais e hospitalares relacionados ao procedimento cirúrgico, internação, exames e monitoramento dos pacientes. Os cenários foram identificados como: Cenário atual (NPT para a Pergunta 1 e o uso do melhor cuidado de suporte disponível para a Pergunta 2); Cenário 1

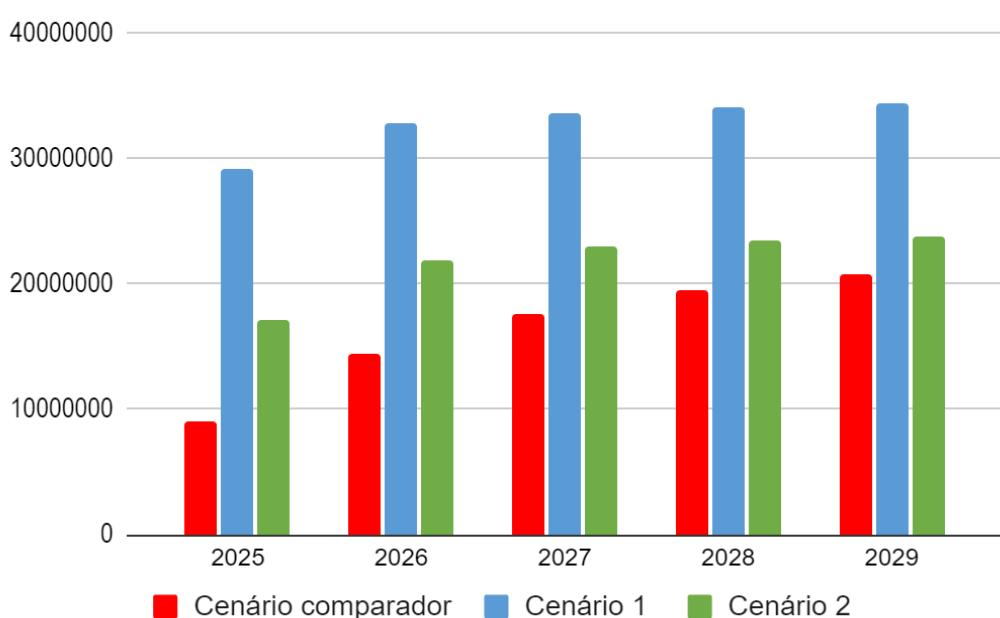
(valores do convênio MS/HCFMUSP No.956577/19-004 complementado com dados da literatura) e Cenário 2 (valores PROADI com o Hospital Sírio Libanês complementado com dados da literatura).

Foi realizada uma análise de sensibilidade determinística para cada Cenário, que considerou variações de 20%.

Pergunta 1

Com base nos resultados obtidos, com a incorporação do transplante para pacientes com FI, há um incremento entre R\$ 20.133.750,00 e R\$ 13.649.049,36 no Cenário 1, totalizando R\$ 82.645.494,95 em cinco anos. No Cenário 2, o incremento é de R\$ 8.166.266,85 a R\$ 3.084.378,84, totalizando R\$ 28.001.574,39.

A comparação entre os resultados das análises de impacto orçamentário para a Pergunta 1, considerando o cenário atual (NPT), Cenário 1 e Cenário 2 é ilustrada na Figura 3.



Fonte: elaboração própria.

Figura 3. Gráfico de comparação do impacto orçamentário entre os cenários da PICO 1

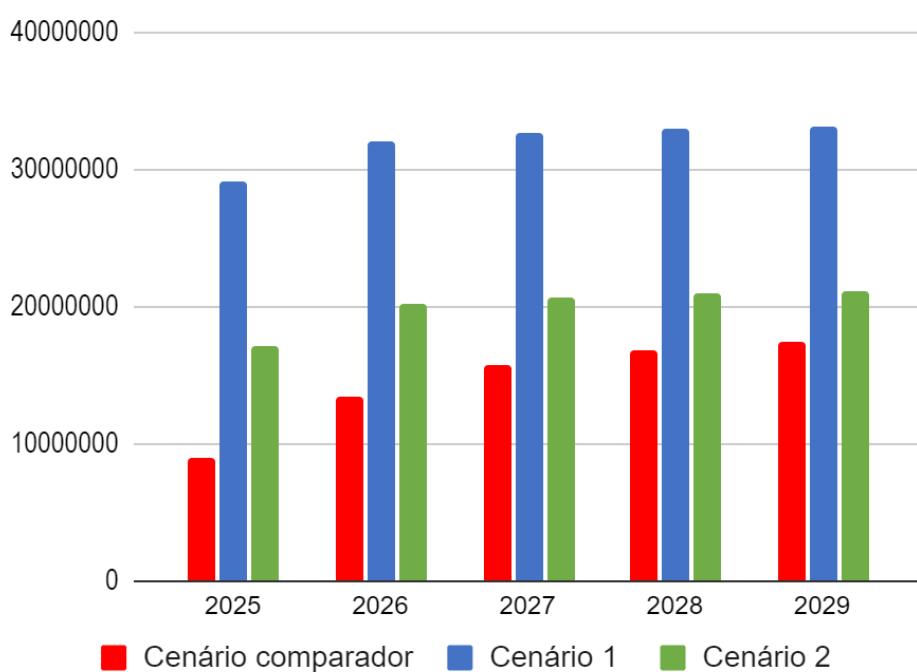
A análise de sensibilidade indicou custos variando entre R\$ 32.803.978,99 e R\$ 196.823.873,94 no Cenário 1 e entre R\$ 21.875.194,88 e R\$ 131.251.169,27 no Cenário 2.

A análise do impacto orçamentário demonstra que ambos os Cenários apresentam custos maiores que o Cenário Atual nos primeiros cinco anos após o transplante. Contudo, dependendo dos valores do procedimento, os custos podem ser semelhantes ou menores em comparação ao Cenário Atual.

Pergunta 2

Com a incorporação do transplante para pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal, há um incremento entre R\$ 20.133.750,00 e R\$ 15.666.280,87 no Cenário 1, totalizando R\$ 87.431.032,35 em cinco anos. No cenário 2, o incremento é entre R\$ 8.166.266,85 e R\$ 3.698.797,72, totalizando R\$ 27.593.616,60.

A comparação entre os resultados das análises de impacto orçamentário para a Pergunta 2, considerando o Cenário atual (melhor tratamento disponível), Cenário 1 e Cenário 2 é ilustrada na Figura 4.



Fonte: elaboração própria.

Figura 4. Gráfico de comparação do impacto orçamentário entre os cenários da PICO 2

A análise de sensibilidade indicou custos variando de R\$ 31.998.706,47 a R\$ 191.992.238,82 no Cenário 1, e de R\$ 20.031.223,32 a R\$ 120.187.339,92 no Cenário 2.

A análise do impacto orçamentário demonstra que ambos os cenários apresentam custos maiores que o Cenário atual nos primeiros cinco anos após o transplante. Contudo, dependendo dos valores do procedimento, os custos podem ser semelhantes ou menores em comparação ao Cenário atual.

As análises tiveram como base valores utilizados na avaliação econômica, com custos dos convênios entre o Ministério da Saúde e serviços quaternários, não baseados em microcusteio, mas acordados previamente. Esses valores

refletem os primeiros procedimentos, sujeitos a maiores custos devido à curva de aprendizado. O cálculo da população beneficiada é mais adequado ao contexto de disseminação do procedimento, limitado a casos raros, conforme experiência internacional e nacional.

8. ACEITABILIDADE

A solicitação de avaliação do TID e TMV em comparação ao tratamento disponível no SUS para falência intestinal partiu da SAES/MS, que demonstra interesse na disponibilização da tecnologia. A Nota Técnica Nº 4/2024-CGSNT/DAET/SAES/MS menciona como possíveis benefícios da incorporação do TID e TMV os seguintes itens⁵⁵:

- O TID/TMV é a única alternativa terapêutica para pacientes com falência intestinal que desenvolvem complicações relacionadas ao uso prolongado da NP;
- Pacientes que apresentam perda de acessos venosos (ou iminência destes) com subsequente inviabilidade de infusão da NPT, doença hepática terminal, infecções frequentes e graves relacionadas ao cateter, alterações do crescimento e desenvolvimento em crianças e alterações hidroelectrolíticas refratárias, podem ser beneficiadas pelo TID ou pelo TMV;
- O tratamento que o SUS dispõe para tratar a falência intestinal grave, atualmente, é a NPT hospitalar. A FIG é uma importante questão de saúde pública, pois demanda a utilização de NPT, gerando altos custos e alta mortalidade dos pacientes;
- Existe no Brasil grande carência de grupos de nutrologia especializados em manutenção de pacientes com FIG em NPT permanente, o que leva a uma grande mortalidade desses pacientes devido a complicações da NPT, principalmente relacionados a septicemias decorrente das infecções dos cateteres de infusão dessas soluções. O TID/TMV pode restabelecer a autonomia nutricional por via oral desses pacientes, melhorando significativamente a sobrevida e a qualidade de vida e reduzindo o custo financeiro contínuo do tratamento com NPT na qual essa tecnologia é viável;
- A manutenção do TID/TMV requer apenas o uso de medicamentos para controle da rejeição e acompanhamento médico periódico programado, diferente da NP que requer acompanhamento diário e contínuo.

Pela perspectiva do paciente, apesar dos riscos inerentes ao transplante, ele seria a única alternativa em alguns casos de falência intestinal. Nos casos de sucesso do procedimento os pacientes retomam a autonomia e retornam ao

convívio social/laboral. Portanto, não foi identificada nenhuma barreira quanto à aceitabilidade da intervenção em análise, no SUS, pelas partes interessadas.

Atualmente, no Brasil há quatro centros transplantadores de TID ou TMV: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, Hospital Sírio Libanês, Hospital Israeleita Albert Einstein, em São Paulo, e Hospital das Clínicas de Porto Alegre, HCPA, no Rio Grande do Sul.

9. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE

O TID e o TMV deverão ser implantados seguindo processos similares aos transplantes de outros órgãos sólidos. Devido à complexidade do procedimento e manejo do caso, provavelmente a taxa de difusão para outros centros será lenta.

10. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados ClinicalTrials.gov e Cortellis™, a fim de se localizar medicamentos e/ou procedimentos potenciais para o tratamento da condição de falência intestinal crônica irreversível com ou sem comprometimento de outros órgãos. De acordo com a nota técnica utilizada para o pedido de incorporação, os mecanismos patogenéticos mais comuns da falência intestinal crônica são síndrome do intestino curto, doença da mucosa do intestino delgado e dismotilidade intestinal. Assim, foram realizados testes combinando essas doenças e a condição de falência intestinal. Abaixo estão as estratégias de busca que retornaram resultados.

A busca foi realizada em 17 de julho de 2024 e 06 de agosto, utilizando-se as seguintes estratégias de busca:

- (1) ClinicalTrials.gov: (Short Bowel Syndrome) AND (Intestinal Failure) | Not yet recruiting, Recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation studies | Phase: 2, 3, 4 | Interventional studies | Study completion on or after 01/01/2019.
- (2) ClinicalTrials.gov: (Multiple organ failure) OR (abdominal injury) OR (intestine failure irreversible) | Not yet recruiting, Recruiting, Active, not recruiting, Completed studies | Phase: 2, 3, 4 | Interventional studies | Study completion on or after 01/01/2019.
- (3) Cortellis: Current Development Status (Indication (Short bowel syndrome) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical or Phase 2 Clinical) Link to highest status).

(4) Cortellis: Current Development Status (Indication (Multiple organ failure or Intestine injury or Colon injury) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical or Phase 2 Clinical) Link to highest status).

Foram considerados estudos clínicos de fases 2, 3 ou 4 nas bases de ensaios clínicos que testaram ou estão testando os medicamentos resultantes da busca supracitada. Foram consideradas tecnologias com registro para a indicação clínica nos últimos 5 (cinco) anos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), *European Medicines Agency* (EMA) ou *U.S. Food and Drug Administration* (FDA). Os dados da situação regulatória das tecnologias foram consultados nos sítios eletrônicos das referidas agências sanitárias.

Após seleção alguns medicamentos foram identificados: apraglutide, glepaglutide e HM-15912, todos agonistas do receptor do peptídeo 2 semelhante ao glucagon, em ensaios clínicos em desenvolvimento ainda. Os três estão em desenvolvimento para a condição de síndrome do intestino curto e falência intestinal, mas não são classificados como irreversíveis e ainda estavam em uso de nutrição parenteral. Deste modo, não foram selecionados para a condição deste Relatório.

Assim, no horizonte considerado na análise, não foram identificadas tecnologias novas ou emergentes para compor o esquema terapêutico da falência intestinal crônica irreversível com ou sem comprometimento de outros órgãos.

11. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

Em 16 de julho de 2024 foi realizada uma busca manual na base de dados da Rede Internacional de Agências para Avaliação de Tecnologia em Saúde (INATHA - The International Network of Agencies for Health Technology Assessment) com os termos “*intestine transplantation*”, “*intestine transplant*”, “*small bowel transplant*”, “*multivisceral transplant*” e “*multivisceral graft*” usados de forma separada, e não foram encontrados documentos de agências internacionais de ATS a respeito da incorporação das tecnologias avaliadas.

Essa busca também foi realizada nas seguintes agências: Reino Unido - NICE (National Institute for Health and Care Excellence); França - HAS (Haute Autorité de Santé); Alemanha - IQWIG (Institute for Quality and Efficiency in Health Care); Escócia - SMC (Scottish Medicines Consortium); Suécia – SBU (Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services) e Canadá - CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)⁵⁶.

Há apenas um relatório de Candense de 2008, “Transplante Intestinal: Uma Revisão das Diretrizes Clínicas e de Custo-Efetividade e Canadenses”, aponta que não são possíveis conclusões firmes sobre a relação custo-eficácia do transplante intestinal, embora o procedimento possa ser custo-efetivo se a função do enxerto pode ser mantida por pelo menos um ano após a cirurgia⁵⁶. Ressalta-se que as informações provêm de avaliações gerais sobre transplante de intestino, sem considerar populações específicas, como pessoas com falência intestinal, por exemplo. Nas demais

agências não foram encontrados documentos que avaliassem o transplante de intestino e transplante multivisceral para as condições estudadas neste Relatório.

12. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O TID e o TMV, quando bem indicados, provêm sobrevida ao paciente com falência intestinal na impossibilidade de manutenção da NPT ou nos tumores, tromboses difusas e catástrofes abdominais. Trata-se de intervenções complexas, de órgãos não estéreis e altamente imunogênicos, o que aumenta a complexidade da intervenção e do manejo do paciente.

Nas evidências clínicas, dois estudos compararam o transplante intestinal (TID) com a nutrição parenteral domiciliar. Um estudo mostrou que a sobrevida aos 60 meses foi significativamente maior com o TID (RR: 0,71; $p = 0,02$), enquanto outro, com duração de 9 meses, não encontrou diferença significativa na qualidade de vida entre os grupos, exceto para dor corporal. A sobrevida dos pacientes submetidos ao TID variou entre 60% e 100%, com rejeição aguda de 22% a 88% dos casos.

No transplante multivisceral (TMV), a sobrevida dos pacientes variou entre 27% e 67% aos 60 meses, com rejeição aguda em 66% dos pacientes no primeiro mês e 42% aos 48 meses. Não houve casos de rejeição crônica. Complicações imunológicas e operatórias foram comuns em ambos os transplantes, porém não houve registros de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH).

Na avaliação econômica, a custo-efetividade incremental (RCEI) do TID em comparação à nutrição parenteral foi estimado em R\$ 1.201.028,47 por ano adicional de vida. Para o TMV, o RCEI foi de R\$ 1.240.379,95. As análises de sensibilidade mostraram grande variação, com o RCEI atingindo até R\$ 7.405.729,85 no caso do TID e R\$ 4.274.498,88 para o TMV.

A análise de impacto orçamentário, considerando um horizonte de cinco anos, indicou que a incorporação do TID no SUS para pacientes com falência intestinal resultaria em um aumento de custo de R\$ 13,25 milhões no primeiro ano e R\$ 22,54 milhões no quinto. Para o TMV, o custo adicional seria de R\$ 10,56 milhões no primeiro ano e R\$ 18,78 milhões no quinto ano.

Buscas realizadas em seis agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde resultaram na identificação de apenas um relatório canadense de 2018 sobre o TID. Esse relatório apontou uma insuficiência de evidências para se chegar a uma conclusão definitiva sobre o uso da tecnologia e não trouxe resultados específicos aplicáveis às populações analisadas no presente Relatório.

Cabe ressaltar o caráter de condições ultrararas que indicam o TID e o TMV. Outro limitador importante à maior disseminação dos procedimentos é a especificidade dos doadores cadavéricos, quais sejam: identidade ou compatibilidade quanto ao grupo sanguíneo ABO, sem infecções ou doenças transmissíveis pelo sangue ativas, além de peso mínimo e máximo a ser definido em regulamento técnico do SNT.

13. PERSPECTIVA DO PACIENTE

As Chamadas Públicas nº 47/2024 e nº 48/2024 para os temas de transplante de intestino delgado e de transplante multivisceral, respectivamente, estiveram abertas durante o período de 12 de julho de 2024 a 22 de julho de 2024 e não receberam inscrições. Assim sendo, a Secretaria-Executiva da Conitec realizou busca ativa junto à área técnica do Ministério da Saúde e identificou dois representantes.

Sobre o transplante de intestino, a primeira representante relatou a experiência do seu filho de 32 anos que, em 2010, após apresentar sintomas como vômitos, foi diagnosticado com má formação no aparelho digestivo, sendo submetido a uma cirurgia. Após o procedimento cirúrgico, ele teve uma necrose que comprometeu o intestino delgado e o intestino grosso. Diante disso, segundo a participante, ele foi transferido para o Hospital das Clínicas (HC) em São Paulo, onde foi identificada a síndrome do intestino curto, uma condição de saúde considerada rara.

Para dar continuidade ao tratamento, eles mudaram-se de Teresina (PI) para a capital paulista, onde permaneceram até 2020. No HC, ele foi assistido por uma equipe multidisciplinar e participou do programa de nutrição parenteral em domicílio. De acordo com a representante, como a condição de saúde do seu filho impedia a alimentação oral, ele ficou totalmente dependente de nutrição parenteral por cerca de sete anos, período em que também utilizou bolsa de colostomia e recebeu grandes volumes de soro para hidratação. Na visão da família e cuidadores, entre os principais aspectos negativos do tratamento, destacam-se a restrição da dieta oral, o desconforto decorrente do uso da bolsa de colostomia, a ocorrência de infecções, a presença constante de dor e cansaço, além das limitações à vida social e do impedimento à realização de atividades cotidianas, " como tomar banho no chuveiro e frequentar a faculdade".

Por fim, ela informou que o seu filho fez o transplante de intestino em fevereiro de 2020. Segundo ela, o pós-transplante foi um momento difícil e o período de estabilização durou aproximadamente um ano, sendo uma fase caracterizada por algumas internações. Ademais, a participante ressaltou que o transplante significou qualidade de vida para o seu filho. Assim, depois do procedimento, ele retomou a vida cotidiana, voltou para a faculdade, alimenta-se tranquilamente por via oral e faz acompanhamento médico periódico a cada seis meses.

Em relação ao transplante multivisceral, o segundo representante expôs sua experiência com o transplante de duodeno, estômago, pâncreas, fígado, intestino grosso e intestino fino, realizado em 2018, após um problema hepático. Ele destacou que, durante os dois anos de tratamento, contou com suporte familiar e apoio da empresa onde trabalhava.

Além disso, salientou a confiança na equipe médica responsável pelo procedimento, que ocorreu no Hospital Albert Einstein, em São Paulo. O participante afirmou que é residente em Goiânia (GO), contudo, morou em São Paulo durante o tratamento. Ele também pontuou que, no período pós-transplante, viveu uma rotina intensa de recuperação e o seu corpo não rejeitou os órgãos transplantados. Por fim, o representante asseverou que, após o transplante, retomou a sua rotina de vida em Goiânia sem grandes restrições, voltou a trabalhar e, periodicamente, faz Tratamento Fora de Domicílio (TFD) na capital paulista para acompanhamento médico.

14. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Em sua deliberação, o Comitê de Produtos e Procedimentos ponderou sobre as evidências clínicas e econômicas apresentadas e as contribuições da área técnica do Ministério da Saúde, da participação social e dos médicos especialistas convidados.

O Comitê compreendeu as limitações das evidências clínicas, destacando o número reduzido de casuísticas devido à raridade das condições clínicas que indicam os transplantes de intestino delgado (TID) e multivisceral (TMV) e a ausência de estudos clínicos mais robustos metodologicamente, e das evidências econômicas, enfatizando os custos utilizados dos procedimentos TID e TMV e do acompanhamento dos pacientes ao longo do tempo, o que impacta nas estimativas da razão de custo-efetividade incremental e do impacto orçamentário. Todavia, o Comitê refletiu sobre as possibilidades de melhoria no acesso, na regulamentação e no financiamento e de expansão de profissionais e de centros de referência habilitados para a realização do TID e do TMV no País com a incorporação destes procedimentos no SUS.

Desta forma, os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos da Conitec, presentes na 132ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de agosto de 2024, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação do TID e do TMV para o tratamento de pacientes com falência intestinal e demais indicações.

15. CONSULTA PÚBLICA

O formulário de contribuições de consulta pública é estruturado em blocos: (1) Recomendação preliminar da Conitec; (2) Experiência com a tecnologia; (3) Experiência com outra tecnologia; (4) Evidências clínicas e (5) Estudos econômicos. 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.

A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec (<https://www.gov.br/conitec/ptbr/assuntos/participacao-social/consultaspublicas/encerradas>).

Análise qualitativa das contribuições

Método de análise

Para a análise qualitativa das contribuições recebidas por meio da Consulta Pública (CP) nº 74/2024, foi utilizado o método de codificação e categorização temática, a partir das respostas às perguntas abertas do formulário. Para desenvolver a parte operacional da análise, foi utilizado o software NVivo®.

Dados da consulta e análise

A Consulta Pública nº 74/2024 ficou disponível entre 5 e 25 de novembro de 2024. Foram recebidas 49 contribuições, das quais uma foi excluída por se referir a uma outra consulta pública. Ao final, 48 contribuições foram consideradas válidas para análise.

A recomendação inicial emitida pela Conitec foi favorável à incorporação. 45 pessoas concordaram com a recomendação da Conitec, uma discordou e duas afirmaram não ter opinião formada. A maior parte das contribuições veio de pessoas identificadas como brancas (86%; n = 41), mulheres cisgênero (60%; n = 29), da região Sudeste (55%; n = 26) e com idade entre 25 e 39 anos (40%; n = 17). A maioria das contribuições veio de familiares, amigos ou cuidadores de paciente (35%; n = 17) e de profissionais de saúde (34%; n = 16) (Tabela 1). Quanto à experiência com a tecnologia em avaliação, 15 pessoas responderam afirmativamente neste sentido.

Tabela 1. Caracterização dos participantes da Consulta Pública nº 74/2024.

Variáveis	n	%
Gênero		
Mulher cisgênero	29	60
Homem cisgênero	18	38
Homem transgênero	0	00
Mulher transgênero	0	00
Intersexo	0	00
Não binário	0	00
Outros	1	2
Cor ou Etnia		
Branco	41	86
Pardo	4	8

Preto	1	2
Amarelo	2	4
Indígena	0	0
Faixa etária (n = 42)		
Menor 18	0	0
18 a 24	10	24
25 a 39	17	40
40 a 59	13	31
60 ou +	2	5
Região		
Sudeste	26	55
Nordeste	17	35
Sul	2	4
Centro-Oeste	3	6
Norte	0	0
Contribuição por segmento		
Interessado no tema	10	21
Profissional de saúde	16	34
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	17	35
Paciente	4	8
Organização da sociedade civil	0	0
Empresa	1	2
Empresa fabricante da tecnologia em avaliação	0	0
Opinião sobre a recomendação preliminar		
Eu acho que deve ser incorporado no SUS	45	94
Não tenho opinião formada	1	2
Não acho que deve ser incorporado no SUS	2	4

Fonte: Consulta Pública nº 74/2024, Conitec.

A análise foi organizada em torno de três eixos temáticos, correspondentes às questões abertas do formulário: 1) opinião sobre a incorporação, 2) resultados positivos/facilidades e resultados negativos/dificuldades da tecnologia em avaliação e 3) resultados positivos e negativos de outras tecnologias para tratamento da mesma condição de saúde.

No âmbito da opinião sobre a incorporação, os argumentos ressaltaram a importância do acesso à tecnologia em avaliação por meio do SUS, para ampliar as opções terapêuticas, devido ao custo alto do procedimento, ao imperativo da

garantia do direito à saúde. Também foram mencionadas a possibilidade de melhorar a qualidade e salvar vidas (Quadro 4).

Quadro 4. Opiniões relativas à incorporação da tecnologia em avaliação recebidas por meio da CP nº 74/2024

Categorias	Argumentos	Trechos ilustrativos
Acesso	Ampliar opções de tratamento	<i>"Deve incorporar para casos graves que não respondem mais aos tratamentos convencionais." (Interessado no tem)</i>
	Custo	<i>"Muitos pacientes internados no SUS - procedimento de difícil acesso - alto custo." (Profissional de saúde)</i>
	Direito à saúde	<i>"Pelo princípio da integralidade o paciente deve receber atendimento para todas as suas necessidades. O meu pai precisa da cirurgia, já foi indicada por diversos médicos, falta apenas a incorporação da mesma no SUS." (Familiar, amigo ou cuidador de paciente)</i>
Qualidade de vida		<i>"Pacientes com falência intestinal têm péssima qualidade de vida e com, muitas vezes, necessidade de internamento permanente." (Familiar, amigo ou cuidador de paciente)</i>
Salvar vidas		<i>"Após demais tratamentos falharem esse método é uma alternativa para tentar salvar a vida do paciente." (Paciente)</i>

Fonte: CP nº 74/2024, Conitec

Quinze participantes informaram ter tido experiência com a tecnologia em avaliação. Essas pessoas destacaram, como resultados positivos e facilidades, a efetividade do procedimento, o aumento da sobrevida e da qualidade de vida (Quadro 5).

Sobre os resultados negativos e dificuldades, foi mencionada a falta de acesso e a insuficiência de locais de referência para o tratamento. Houve respondentes que afirmaram não ter identificado efeitos ou resultados negativos do procedimento (Quadro 5).

Quadro 5. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 74/2024 sobre resultados positivos/facilidades e resultados negativos/dificuldades relacionados a tecnologia em avaliação

Categorias	Argumentos	Trechos ilustrativos
Resultados positivos e facilidades	Efetividade	<i>"Resolução completa da falência intestinal." (Paciente)</i>
	Qualidade de vida	<i>"Meu filho I, hoje com 32 anos, após 7,5 anos na fila de transplante, sem alimentação via oral, recebeu transplante e hoje tem vida normal, transplante ocorreu em 05/02/2020." (Familiar, amigo ou cuidador de paciente)</i>
	Sobrevida	<i>"Importância primária para sobrevida do meu marido." (Familiar, amigo ou cuidador de paciente)</i>
Resultados negativos e dificuldades	Acesso	<i>"Dificuldade de acesso." (Profissional de saúde)</i>
	Insuficiência centros de referência	<i>"É um procedimento que exige time multi em seu máximo vigor. Portanto, somente alguns centros no país estariam habilitados." (Profissional de saúde)</i>
	Sem resultados negativos e dificuldades	<i>"Pós transplante é difícil porém não vejo como negativo" (Familiar, amigo ou cuidador de paciente)</i>

Fonte: CP nº 74/2024, Conitec.

Os respondentes que afirmaram possuir experiência com outras tecnologias mencionaram as seguintes: Nutrição Parenteral Total (NPT), Nutrição Parenteral Domiciliar (NPD), cirurgia de reconstrução intestinal, prótese de via biliar, antibióticos, imunobiológicos, imunossupressores – a exemplo dos medicamentos infliximabe e ustequinumabe.

Em relação a resultados positivos dessas outras tecnologias, foram citados o acesso por meio do SUS, a efetividade, a possibilidade de ganho de tempo até a realização do transplante, o resultado parcial e a segurança. Em termos de resultados negativos relacionados a outras tecnologias, foram referidos administração incômoda, evento adverso, resultado parcial e alto custo. Houve participantes que não identificaram resultado negativo (Quadro 6).

Quadro 6. Trechos ilustrativos de opiniões dos participantes da CP nº 74/2024 sobre resultados positivos e negativos relacionados a outras tecnologias

Categorias	Argumentos	Trechos ilustrativos
Resultados positivos	Acesso	<i>"Distribuição pelo SUS."</i> (Familiar, amigo ou cuidador de paciente, sobre imunossupressores)
	Efetividade	<i>"Excelente resultado."</i> (Profissional de saúde sobre teduglutida)
	Ganho de tempo	<i>"Conseguiu dar tempo de preparar o paciente para transplante."</i> (Familiar, amigo ou cuidador de paciente, sobre prótese de via biliar)
	Resultado parcial	<i>"Resultado parcial."</i> (Profissional de saúde sobre antibióticos)
	Segurança	<i>"Segurança."</i> (Profissional de saúde sobre infliximabe)
Resultados negativos	Administração incômoda	<i>"Ficar ""presa"" em uma máquina de bomba de infusão por 16 horas ao dia."</i> (Paciente, sobre nutrição parenteral domiciliar)
	Eventos adversos	<i>"Problemas na pele."</i> (Paciente sobre imunossupressor e imunobiológicos)
	Resultado parcial	<i>"Resultado parcial."</i> (Profissional de saúde sobre antibióticos)
	Alto custo	<i>"Custo."</i> (Profissional de saúde sobre infliximabe)
	Sem resultados negativos	<i>"Nenhum."</i> (Profissional de saúde sobre ustequinumabe)

Fonte: CP nº 74/2024, Conitec.

Em resumo, foram recebidas 48 contribuições válidas, 45 pessoas manifestaram-se a favor da recomendação inicial emitida pela Conitec, uma pessoa foi contra e duas afirmaram não ter opinião formada. Dentre essas últimas, duas não teceram considerações e uma das pessoas que declarou não ter opinião formada mencionou a necessidade de aprofundar-se no assunto.

No âmbito das opiniões sobre a recomendação inicial da Conitec, os respondentes mencionaram a importância do acesso, devido à necessidade de incluir mais opções terapêuticas no SUS, ao custo alto, ao direito à saúde e para melhorar a qualidade e salvar vidas.

Os participantes que declararam possuir experiência com a tecnologia em avaliação citaram, como resultados positivos e facilidades, a efetividade do procedimento, o aumento da sobrevida e da qualidade de vida, e como resultados negativos e dificuldades, a falta de acesso por meio do SUS e a insuficiência de locais de referência. Houve respondentes que afirmaram não ter identificado resultados negativos ou dificuldades relacionadas ao procedimento.

Na dimensão da experiência com outras tecnologias, os respondentes que afirmaram possuir experiência mencionaram as seguintes: Nutrição Parenteral Total (NPT), Nutrição Parenteral Domiciliar (NPD), cirurgia de reconstrução intestinal, prótese de via biliar, antibióticos, imunobiológicos, imunossupressores – a exemplo dos medicamentos infliximabe e ustekinumabe.

Como resultados positivos da experiência com outras tecnologias foram mencionados o acesso por meio do SUS, a efetividade, a possibilidade de ganho de tempo até a ocorrência do transplante, o resultado parcial e a segurança. Em termos de resultados negativos foram mencionados a administração incômoda, os eventos adversos, resultado parcial e alto custo. Houve respondentes que consideraram ausentes os resultados negativos.

Contribuições técnico-científicas

Foi apresentado um documento que corrobora os critérios utilizados sobre a indicação do transplante de intestino e multivisceral para pacientes com falência intestinal. Ainda, o documento apresenta uma nova tecnologia que teria indicação em pacientes com falência intestinal e com uso exclusivo de nutrição parenteral, mas que não abrange o escopo deste Relatório.

Ademais, não foram identificadas contribuições técnico-científicas que mostrassem a necessidade de análises adicionais de evidência clínica, avaliação econômica e análise de impacto orçamentário.

16. RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

O Comitê relembrou as limitações das evidências clínicas e econômicas apresentadas, como as estimativas dos custos das intervenções e dos comparadores e da alta RCEI, e reforçou as expectativas quanto à melhoria no acesso, na regulamentação e no financiamento e à expansão de profissionais e de centros de referência com a incorporação dos transplantes de intestino delgado e multivisceral no SUS. Além disso, ainda destacou o impacto destes transplantes na ampliação das possibilidades terapêuticas, proporcionando maior sobrevida e qualidade de vida aos pacientes com condições complexas e refratárias, nos benefícios relacionados à redução da dependência de nutrição parenteral, na melhora da funcionalidade e da reintegração social dos pacientes, além de contribuir para o avanço da experiência nacional em transplantes complexos, fortalecendo a capacidade do sistema de saúde em atender condições raras e de alta gravidade.

Assim, os membros do Comitê de Produtos e Procedimentos presentes na 21ª Reunião Extraordinária da Conitec, realizada em 11 de dezembro de 2024, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do transplante de intestino delgado e do transplante multivisceral para o tratamento de pacientes com falência intestinal e demais indicações. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 956/2024.

17. DECISÃO

PORTARIA SECTICS/MS Nº 10, DE 18 DE FEVEREIRO DE 2025

Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o transplante de intestino delgado e o transplante multivisceral para o tratamento de pacientes com falência intestinal e demais indicações. Ref.: 25000.006383/2024-36.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO E DO COMPLEXO ECONÔMICO-INDUSTRIAL DA SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso das atribuições que lhe conferem a alínea "c" do inciso I do art. 32 do Decreto nº 11.798, de 28 de novembro de 2023, e tendo em vista o disposto nos arts. 20 e 23 do Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o transplante o intestino delgado e o transplante multivisceral para o tratamento de pacientes com falência intestinal e demais indicações.

Art. 2º Conforme determina o art. 25 do Decreto nº 7.646, 21 de dezembro de 2011, as áreas técnicas terão o prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias para efetivar a oferta no SUS.

Art. 3º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde Conitec sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>. Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

CARLOS A. GRABOIS GADELHA

REFERÊNCIAS

1. Andraus W, Pinheiro RS, Fortunato AC, Galvão FHF, Arantes RM, Waisberg DR, et al. First Successful Isolated Intestinal Transplant in a Brazilian Series. *Clinics*. 2021;76:e3016.
2. Smith JM, Skeans MA, Horslen SP, Edwards EB, Harper AM, Snyder JJ, et al. Intestine. *Am J Transplant*. janeiro de 2016;16:99–114.
3. Cuerda C, Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in chronic intestinal failure. *Clin Nutr Edinb Scotl*. setembro de 2021;40(9):5196–220.
4. Lezo A, Diamanti A, Marinier EM, Tabbers M, Guz-Mark A, Gandullia P, et al. Chronic Intestinal Failure in Children: An International Multicenter Cross-Sectional Survey. *Nutrients*. janeiro de 2022;14(9):1889.
5. Horslenn SP, Ahn YS, Wood NL, Schnellinger EM, Gauntt K, McDermott M. OPTN/SRTR 2022 Annual Data Report: Intestine. *Am J Transplant*. 1o de fevereiro de 2024;24(2):S266–304.
6. O'Keefe SJD, Emerling M, Koritsky D, Martin D, Stamos J, Kandil H, et al. Nutrition and quality of life following small intestinal transplantation. *Am J Gastroenterol*. maio de 2007;102(5):1093–100.
7. Lee AD, Galvão FH, Dias MC, Cruz ME, Marin M, Pedrol CN, et al. Home parenteral nutrition program and referral of potential candidates for intestinal and multivisceral transplantation in a single Brazilian center. *Transplant Proc*. 2014;46(6):1839-41.
8. Bakonyi Neto A, Takegawa B, Ortolan E, Galvão F, Mendonça F, Sbragia L, et al. Demographic of short gut syndrome: increasing demand is not followed by referral of potential candidates for small bowel transplantation. *Transplant Proc*. março de 2004;36(2):259–60.
9. Tannuri U. Síndrome do intestino curto na criança: tratamento com nutrição parenteral domiciliar. *Rev Assoc Médica Bras*. setembro de 2004;50(3):330–7.
10. Lee ADW, Galvão FHF, Dias MCG, Cruz ME, Marin M, Pedrol CN, et al. Home Parenteral Nutrition Program and Referral of Potential Candidates for Intestinal and Multivisceral Transplantation in a Single Brazilian Center. *Transplant Proc*. julho de 2014;46(6):1839–41.
11. Galvão FH, Lee A, Waisberg D, Arantes R, Nacif L, Martino R, et al. Small Bowel Transplantation at Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brazil. *Transplantation*. 2021;105(7S):p S52.
12. Samuk I, Tekin A, Tryphonopoulos P, Pinto IG, Garcia J, Weppler D, et al. Abdominal transplantation for unresectable tumors in children: the zooming out principle. *Pediatr Surg Int*. 2016;32(4):337-46.
13. Goldani HAS, Ceza MR, Godoy LL, Giesta JM, Beier S, Oliveira JG, et al. Outcomes of the First 54 Pediatric Patients on Long-Term Home Parenteral Nutrition from a Single Brazilian Center. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022 Jul 1;75(1):104-109.

14. Spolidoro JVN, Souza MC, Goldani HAS, Tanzi MN, Busoni VB, Padilla MDC, et al. International Latin American Survey on Pediatric Intestinal Failure Team. *Nutrients*. 11 de agosto de 2021;13(8):2754.
15. Witkowski MC, Silveira RDS, Durant DM, Carvalho ACD, Nunes DLA, Anton MC, et al. Training of children's and adolescents' family members in home parenteral nutrition care. *Rev Paul Pediatr*. setembro de 2019;37(3):305–11.
16. Meira Filho SP, Guardia BD, Evangelista AS, Matiolo CEL, Neves DB, Pandullo FL, et al. Intestinal and multivisceral transplantation. *Einstein São Paulo*. março de 2015;13(1):136–41.
17. Rovera GM, DiMartini A, Schoen RE, Rakela J, Abu-Elmagd K, Graham TO. Quality of life of patients after intestinal transplantation: Transplantation. novembro de 1998;66(9):1141–5.
18. Okumura M, Fujimura I, Ferrari AA, Nakiri K, Lemos PC, de Andréa EA, et al. [Transplantation of the small intestine. Case report]. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo*. 1969;24(1):39-54.
19. Gondolesi GE, Doejo M, Solar-Muñiz H. A detailed analysis of the current status of intestinal transplantation in Latin America. *Curr Opin Organ Transplant*. abril de 2020;25(2):189–95.
20. Sudan D. The Current State of Intestine Transplantation: Indications, Techniques, Outcomes and Challenges. *Am J Transplant*. setembro de 2014;14(9):1976–84.
21. Vianna RM, Mangus RS, Tector AJ. Current status of small bowel and multivisceral transplantation. *Adv Surg*. 2008;42:129–50.
22. Pécora RAA, David AI, Lee AD, Galvão FH, Cruz-Junior RJ, D'Albuquerque LAC. Transplante de intestino delgado. *ABCD Arq Bras Cir Dig São Paulo*. setembro de 2013;26:223–9.
23. Mangus RS, Tector AJ, Kubal CA, Fridell JA, Vianna RM. Multivisceral Transplantation: Expanding Indications and Improving Outcomes. *J Gastrointest Surg*. janeiro de 2013;17(1):179–87.
24. O'Connor MJ, Tzakis AG, Kato T, et al. Abdominal multivisceral transplantation for extensive retroperitoneal fibrosis and tumors. *Surgery*. 2006;140(6):936-945.
25. Selvaggi G, Tzakis AG, Moon J, et al. Multivisceral transplantation for desmoplastic small round cell tumor of the abdomen. *J Pediatr Surg*. 2006;41(4).
26. Romanuelo AFR, Lacerda TF, Souza JKL, Coelho AB, Carvalho VCS, Manhães LGS, et al. Transplante de intestino delgado: uma realidade ou um desafio?. *Brazilian Journal Of Health Review*. 2020;3(1): 613-619.
27. Conselho Federal de Medicina. Parecer CFM nº 1/2020. Brasília, 2020. Disponível em: https://www.portal.cfm.org.br/images/Parecer_1_2020.pdf. Acesso em: 11 set. 2024.
28. Nishida S, Hadjis NS, Levi DM, Kato T, Vaidya A, Nery JR, et al. Intestinal and multivisceral transplantation after abdominal trauma. *J Trauma*. 2004;56(2):323–7.
29. Garcia J, Selvaggi G, Tekin A, Vianna R. Intestinal transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2021 Apr 1;26(2):229-233.

30. Resolução nº 2.173/2017 do Conselho Federal de Medicina em
<https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2017/2173>
31. Briceño J, Ciria R, de la Mata M, Montero JL, Rufián S, López-Cillero P. Extended criteria donors in liver transplant candidates with hepatorenal syndrome. *Clin Transplant*. 2011 May-Jun;25(3):E257-63.
32. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
33. Pironi L, Joly F, Forbes A, Colomb V, Lyszkowska M, Baxter J, et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. *Gut*. 2011;60(1):17-25.
34. Pironi L, Paganelli F, Lauro A, Spinucci G, Guidetti M, Pinna AD. Quality of life on home parenteral nutrition or after intestinal transplantation. *Transplant Proc*. 2006;38(6):1673-5.
35. Dore M, Junco PT, Moreno AA, Cerezo VN, Muñoz MR, Galán AS, et al. Ultrashort Bowel Syndrome Outcome in Children Treated in a Multidisciplinary Intestinal Rehabilitation Unit. *Eur J Pediatr Surg*. 2017;27(1):116-20.
36. Lauro A, Di Benedetto F, Masetti M, Cautero N, Ercolani G, Vivarelli M, et al. Twenty-seven consecutive intestinal and multivisceral transplants in adult patients: a 4-year clinical experience. *Transplant Proc*. 2005;37(6):2679-81.
37. Nathan JD, Rudolph JA, Kocoshis SA, Alonso MH, Ryckman FC, Tiao GM. Isolated liver and multivisceral transplantation for total parenteral nutrition-related end-stage liver disease. *J Pediatr Surg*. 2007;42(1):143-7.
38. Ramisch D, Rumbo C, Echevarria C, Moulin L, Niveyro S, Orce G, et al. Long-Term Outcomes of Intestinal and Multivisceral Transplantation at a Single Center in Argentina. *Transplant Proc*. 2016;48(2):457-62.
39. Reyes J, Bueno J, Kocoshis S, Green M, Abu-Elmagd K, Furukawa H, et al. Current status of intestinal transplantation in children. *J Pediatr Surg*. 1998;33(2):243-54.
40. Zanfi C, Lauro A, Cescon M, Dazzi A, Ercolani G, Grazi GL, et al. Comprehensive surgical intestinal rescue and transplantation program in adult patients: Bologna experience. *Transplant Proc*. 2010;42(1):39-41.
41. Reddy S, Punjala SR, Allan P, Vaidya A, Borle DP, Geiele H, et al. First Report With Medium-term Follow-up of Intestinal Transplantation for Advanced and Recurrent Nonresectable Pseudomyxoma Peritonei. *Ann Surg*. 2023;277(5):835-840.
42. Rutter CS, Amin I, Russell NK, Sharkey LM, Butler AJ, Middleton SJ. Adult Intestinal and Multivisceral Transplantation: Experience From a Single Center in the United Kingdom. *Transplant Proc*. 2016;48(2):468-72.
43. Kornberg A, Grube T, Wagner T, Homman M, Schotte U, Scheele J. Multivisceral transplantation for abdominal malignancy: indication, technique, and results in three patients. *Transplant Proc*. 2001;33(1):1558-9.
44. Lee E, Hodgkinson N, Fawaz R, Vakili K, Kim HB. Multivisceral transplantation for abdominal tumors in children: A single center experience and review of the literature. *Pediatr Transplant*. 2017;21(5).

45. Nikeghbalian S, Aliakbarian M, Shamsaeefar A, Kazemi K, Bahreini A, Malekhosseini SA. Multivisceral transplantation for the treatment of intra-abdominal tumors. *Transplant Proc.* 2013;45(10):3528–30.
46. Sharkey LM, Russell NK, Rutter CS, Middleton SJ, Bradley JA, Jamieson NV, et al. Urgent Multivisceral Transplantation for Widespread Splanchnic Ischemia. *J Am Coll Surg.* 2016;222(5):760–5.
47. Bauschke A, Rauchfuss F, Jandt K, Gaida M, Mirow L, Settmacher U. IgG4-related systemic disease--a rare indication for multi-visceral transplantation. *Transpl Int.* 2012;25(1):e1-4.
48. Florman SS, Fishbein TM, Schiano T, Letizia A, Fennelly E, DeSancho M. Multivisceral transplantation for portal hypertension and diffuse mesenteric thrombosis caused by protein C deficiency. *Transplantation.* 2002;74(3):406–7.
49. Girlanda R, Pozzi A, Matsumoto CS, Fishbein TM. Multi-visceral transplantation in a 21-year-old man with prior pancreatoblastoma. *Int J Organ Transplant Med.* 2016;7(3):194–6.
50. Moulin L, Rumbo C, Romero P, Pedraza N, Garcia Hervá D, Orce G, et al. Case Report: Multivisceral Transplantation for an Extensive Cystic Lymphangioma of the Mesenteric Root. *Transplant Proc.* 2016;48(2):543–5.
51. Nikeghbalian S, Alaa Eldin A, Aliakbarian M, Kazemi K, Shamsaeefar A, Gholami S, et al. Modified Multivisceral Transplant After Acute Abdominal Trauma. *Exp Clin Transplant.* 2016;14(2):235–7.
52. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica (ECOS: Economia da Saúde para Gestão do SUS) – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
53. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res.* janeiro de 2022;25(1):3–9.
54. Canovai E, Ceulemans LJ, Peers G, De Pourcq L, Pijpops M, Hoffman I, et al. Cost-effectiveness of Intestinal Transplantation Compared to Parenteral Nutrition in Adults. *Transplantation.* 2021;105(4):897–904.
55. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2012 [acessado em 17 de jul. 2024]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto.pdf
56. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Intestinal Transplantation: A Review of the Clinical and Cost-Effectiveness and Canadian Guidelines. Canadá: CADTH; 2008 [acessado em 17 de jul. de 2024]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/Intestinal%20Transplantation%20A%20Review%20of%20the%20Clinical%20and%20Cost-Effectiveness%20and%20Canadian%20Guidelines.pdf>

ANEXO 1 - SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS

Parecer Técnico-Científico

Transplante de intestino delgado e multivisceral para falência Intestinal e
demais indicações

Julho de 2024

1. APRESENTAÇÃO

Este parecer técnico-científico (PTC) se refere à avaliação do transplante de intestino delgado (TID) e do transplante multivisceral (TMV) para o tratamento de falência intestinal e demais indicações no Sistema Único de Saúde (SUS), demandada pela Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde (SAES/MS). Este PTC foi elaborado pelo Núcleo de Avaliação de tecnologias em Saúde do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (NATS/HC-FMUSP), em parceria com a Secretaria-Executiva da Conitec, com o objetivo de avaliar eficácia e segurança do TID e do TMV para o tratamento de falência intestinal e demais indicações na perspectiva do SUS.

2. CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não possuem conflitos de interesses com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Pergunta de pesquisa 1: É mais seguro e provedor de maior sobrevida e qualidade de vida para o paciente com falência intestinal ser submetido a transplante de intestino delgado (TID) ou transplante multivisceral (TMV) do que ser mantido em nutrição parenteral prolongada?

População-alvo: Pacientes de todas as faixas etárias com falência intestinal

Tecnologia: Transplante de intestino delgado ou multivisceral

Comparador: Nutrição parenteral (hospitalar e domiciliar) de uso prolongado

Processo de busca e análise de evidências científicas: Foram realizadas buscas em 23 de abril de 2024 em três bases de dados científicas (PubMed, Embase e Cochrane Library) utilizando descritores em saúde apropriados para TID e TMV em indivíduos com falência intestinal com o objetivo de identificar ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais que avaliaram o uso das tecnologias. O risco de viés foi avaliado por meio das ferramentas da Cochrane e do Instituto Joanna Briggs. A certeza da evidência foi avaliada utilizando o sistema GRADE. Foram considerados como resultados de interesse a sobrevida global do paciente, sobrevida do enxerto, qualidade de vida, rejeição aguda do enxerto, rejeição crônica do enxerto, retransplante e descontinuação de nutrição parenteral após seis meses e eventos adversos (infecção relacionada à assistência à saúde, internação hospitalar recorrente, complicações imunológicas e operatórias, doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). A análise e apresentação dos resultados dos estudos foi realizada de forma narrativa e por meio de análises estatísticas.

Síntese das evidências: De 804 publicações identificadas nas bases de dados, após o processo de seleção com base nos critérios de elegibilidade, foram incluídos dez estudos (uma coorte prospectiva, dois estudos transversais e sete séries de casos) neste PTC, sendo oito estudos como evidência complementar. Com base nas avaliações do risco de viés dos estudos realizados de acordo com o delineamento, os estudos apresentaram algumas falhas metodológicas quanto à clareza do relato do método.

Transplante de intestino delgado vs Dieta parenteral domiciliar: Um estudo avaliou a sobrevida do paciente em 60 meses e foi identificado que TID foi superior a dieta parenteral domiciliar (RR: 0,71; IC de 95%: 0,53 a 0,96; $p = 0,02$). Na avaliação dos domínios de qualidade de vida em nove meses, outro estudo não encontrou diferença de efeito entre os grupos de comparação: funcionamento físico (DM: 0,27; IC de 95%: -0,46 a 1,01; $p = 0,47$); função física funcional (DM: 0,44; IC de 95%: -0,30 a 1,18; $p = 0,25$); saúde geral (DM: 0,54; IC de 95%: -0,2 a 1,29; $p = 0,15$); vitalidade (DM: 0,49; IC de 95%: -0,25 a 1,24; $p = 0,19$); funcionamento social (DM: 0,43; IC de 95%: -0,31 a 1,17; $p = 0,25$); funcionamento emocional (DM: 0,30; IC de 95%: -0,44 a 1,03; $p = 0,42$); saúde mental (DM: 0,00; IC de 95%: -0,73 a 0,73; $p = 1,00$), exceto para dor corporal (DM: 0,96; IC de 95% 0,18 a 1,74; $p = 0,02$).

Evidência complementar

Transplante de intestino delgado vs Sem comparador: A sobrevida do paciente foi identificada em seis estudos e os resultados variaram entre 100% em 2 meses, 60% e 92% em 12 meses, e 83% em 108 meses. A sobrevida do enxerto foi assinalada em cinco estudos e ficou entre 25% em 2 meses, 73% a 82% em 12 meses, e de 48% a 54% em 60 meses. A rejeição aguda foi estudada em quatro estudos e os resultados mostraram uma rejeição aguda de 88% no primeiro mês, variando entre 22% e 50% em 12 meses, e nenhuma rejeição em 48 meses. Dois estudos mostraram que a rejeição crônica do transplante de intestino no período entre 1 e 48 meses variou de 0% a 29%. O retransplante foi avaliado em um estudo com 3% dos pacientes que necessitam do procedimento cirúrgico no acompanhamento de 84 meses. Um estudo relatou

a hospitalização de um paciente após transplante de intestino em 84 meses de acompanhamento. A ocorrência de complicações imunológicas foi reportada em um estudo sendo de 29%. Não houve ocorrência de DECH após TID em um estudo.

Transplante multivisceral vs Sem comparador: A sobrevida do paciente foi avaliada em seis estudos, tendo pacientes com 57% de sobrevida em 12 meses, e com variação de 27% a 67% em 60 meses. A sobrevida do enxerto foi verificada em cinco estudos com resultados entre 42% e 57% em 12 meses, e de 27% e 61% em 60 meses. A descontinuação da nutrição parenteral foi avaliada em um estudo com 60% dos pacientes livres de dieta parenteral em 13 meses de seguimento. A rejeição aguda sinalizada em dois estudos foi de 66% em um mês e 42% em 48 meses. Não houve relato de rejeição crônica em 48 meses de seguimento em um estudo que avaliou esse desfecho. O retransplante foi avaliado em um estudo, ocorrendo em 9% dos pacientes no período de 84 meses. As complicações imunológicas variaram de 27% a 50% em um estudo. Um estudo relatou que nenhum participante teve ocorrência de DECH.

Qualidade da evidência (GRADE):

Transplante de intestino delgado vs Dieta parenteral

Sobrevida do paciente em 60 meses	() Alta	() Moderada	() Baixa	(X) Muito baixa
Qualidade de vida				
i. Funcionamento físico em 9 meses	() Alta	() Moderada	() Baixa	(X) Muito baixa
ii. Função física funcional em 9 meses	() Alta	() Moderada	() Baixa	(X) Muito baixa
iii. Dor corporal em 9 meses	() Alta	() Moderada	() Baixa	(X) Muito baixa
iv. Saúde geral em 9 meses	() Alta	() Moderada	() Baixa	(X) Muito baixa
v. Vitalidade em 9 meses	() Alta	() Moderada	() Baixa	(X) Muito baixa
vi. Funcionamento social em 9 meses	() Alta	() Moderada	() Baixa	(X) Muito baixa
vii. Funcionamento emocional em 9 meses	() Alta	() Moderada	() Baixa	(X) Muito baixa
vii. Saúde mental em 9 meses	() Alta	() Moderada	() Baixa	(X) Muito baixa

Pergunta de pesquisa 2: É mais seguro e provedor de maior sobrevida e qualidade de vida para pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal submetidos a transplante multivisceral (TMV) do que ao tratamento padrão (terapia de suporte e /ou quimioterapia e radioterapia)?

População-alvo: Pacientes de todas as faixas etárias com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal

Tecnologia: Transplante multivisceral

Comparador: Tratamento padrão (suporte clínico e/ou tratamento oncológico)

Processo de busca e análise de evidências científicas: Foram realizadas buscas em 23 de abril de 2024 em três bases de dados científicas (PubMed, Embase e Cochrane Library) e uma busca adicional no Clinical Trials utilizando descritores em saúde apropriados de transplante multivisceral em indivíduos com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal com o objetivo de identificar estudos que avaliaram o uso das tecnologias. O risco de viés foi avaliado por meio das ferramentas da Cochrane e do Instituto Joanna Briggs. Foram considerados como resultados de interesse a sobrevida global do paciente, sobrevida do enxerto, qualidade de vida, rejeição aguda do enxerto, rejeição crônica do enxerto, retransplante e descontinuação de nutrição parenteral após seis meses e eventos adversos (infecção relacionada à assistência à saúde, internação hospitalar recorrente, complicações imunológicas e operatórias, DECH - doença do enxerto contra o hospedeiro). A análise e apresentação dos resultados dos estudos foi realizada de forma narrativa.

Síntese das evidências: De 75 publicações identificadas nas bases de dados, após o processo de seleção com base nos critérios de elegibilidade, nenhum estudo apreendeu os critérios de elegibilidade. Assim, foram incluídos 12 estudos como evidência complementar (três coortes, quatro séries de casos e cinco foram relatos de caso). Com base nas avaliações do risco de viés dos estudos realizados de acordo com o delineamento, os estudos apresentaram algumas falhas metodológicas quanto à clareza a partir do relato do método. Os achados apontam que a sobrevida do paciente foi avaliada em oito estudos e variou de 0% em 3 meses a 100% em 67 meses. A sobrevida do enxerto investigado em quatro estudos ficou em torno de 66,7% em 24 meses e 85,7% em 120 meses. A rejeição aguda foi observada em cinco estudos com variedade de 0% em 12 meses a 100% em 6 meses. Um estudo mostrou que 3% pacientes fizeram retransplante de intestino, e 9% retransplante multivisceral em 2 dias. Em relação aos eventos adversos, a ocorrência de infecção relacionada à assistência à saúde foi relatada em cinco estudos que variou entre nenhuma ocorrência em 12 meses a existência de infecção em todos os pacientes em 54 meses de acompanhamento. Já complicações imunológicas e operatórias ocorreram em todos os pacientes em 1 mês a 34 meses de acompanhamento. A presença de DECH foi relatada em dois estudos variando de 17% em 9 meses a 33% em 24 meses.

Qualidade da evidência (GRADE): Não foi usado o sistema GRADE para avaliação na confiança da evidência, uma vez que não houve estudos com grupos de comparação.

4. CONTEXTO

4.1 Objetivo do parecer

O objetivo deste Parecer Técnico-Científico (PTC) foi analisar as evidências científicas disponíveis sobre eficácia e segurança do procedimento transplante de intestino delgado (TID) e transplante multivisceral (TMV), para o tratamento de falência intestinal e outras afecções, visando avaliar sua incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS).

4.2 Motivação para a elaboração do parecer técnico-científico

Solicitação de elaboração de estudos de avaliação da tecnologia por meio da Nota Técnica Nº 04/2024-CGSNT/DAET/SAES/MS, constante no processo NUP 25000.006383/2024-36.

5. INTRODUÇÃO

Para o documento foram definidas duas perguntas de pesquisa, uma relacionada ao TID e TMV para pacientes com falência intestinal e outra ao TMV para demais indicações, que serão apresentadas separadamente.

6. PERGUNTA DE PESQUISA 1

É mais seguro e provedor de maior sobrevida e qualidade de vida para o paciente com falência intestinal ser submetido a transplante de intestino delgado (TID) ou transplante multivisceral (TMV) do que ser mantido em nutrição parenteral prolongada?

Tabela 1 - Pergunta PICO (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho]) da Pergunta 1.

População	Pacientes de todas as faixas etárias com falência intestinal
Intervenção (tecnologia)	Transplante de intestino delgado ou multivisceral
Comparador	Nutrição parenteral (hospitalar e domiciliar) de uso prolongado
Desfechos (Outcomes)	Eficácia: sobrevida global do paciente, sobrevida do enxerto, qualidade de vida, rejeição aguda do enxerto, rejeição crônica do enxerto, retransplante e descontinuação de nutrição parenteral após 6 meses Segurança: eventos adversos (infecção relacionada à assistência à saúde, internação hospitalar recorrente, complicações imunológicas e operatórias, doença do enxerto contra o hospedeiro - DECH)
Tipo de estudo	Ensaios clínicos randomizados (ECR), estudos de coorte, série de caso, relatos de caso

Fonte: elaboração própria.

6.1 População

Foram incluídos pacientes com falência intestinal, com ou sem comorbidade, que apresentaram indicação para TID isolado ou TMV. Não foram considerados elegíveis indivíduos sem indicação para os TID ou TMV para falência intestinal.

6.2 Intervenção

Foram selecionados os estudos que consideraram o TID isolado ou TMV para tratamento de pacientes com falência intestinal. Foram incluídos pacientes que já haviam passado ou não por outros tratamentos ou procedimentos cirúrgicos.

6.3 Comparador

Foram considerados comparadores a nutrição parenteral hospitalar e domiciliar de uso prolongado.

6.4 Desfechos

Foram avaliados os desfechos relativos à eficácia por meio da estimativa da sobrevida global do paciente, sobrevida do enxerto, qualidade de vida, rejeição aguda do enxerto, rejeição crônica do enxerto, retransplante e descontinuação de nutrição parenteral após seis meses.

A segurança no uso dos medicamentos foi medida por meio de eventos adversos, tais como: infecção relacionada à assistência à saúde, internação hospitalar recorrente, doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), complicações imunológicas e operatórias.

6.5 Tipos de estudo

Foram incluídas revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados (ECR), ensaios clínicos não randomizados (ECNR), estudos de coorte, séries de casos e relatos de casos em inglês, espanhol ou português, que avaliaram o TID ou O TMV em pacientes com falência intestinal. Foram excluídos resumos de congresso, relatórios técnicos, *overviews* estudos, bem como estudos que não apresentaram o uso das tecnologias de intervenção em pacientes nessas condições.

7. BUSCA POR EVIDÊNCIAS

7.1 Termos de busca e bases de dados

Com base na pergunta estruturada acima e no acrônimo PICOS, foi realizada uma busca em 23 de abril de 2024. Foram utilizadas as seguintes plataformas: PubMed, EMBASE e Cochrane Library. As estratégias de busca foram desenvolvidas com base na combinação de palavras-chave, estruturada a partir do acrônimo PICOS, usando os termos MeSH no PubMed (e seus *Entry Terms*), Emtree na Embase (e seus sinônimos) e adaptando-os na Cochrane Library. O Quadro 1 detalha as estratégias de busca efetuadas em cada plataforma, bem como o número de publicações encontradas.

Quadro 1. Estratégia de busca nas plataformas consultadas

Plataformas de busca	Estratégia de busca	Publicações encontradas
PubMed	#1 "intestinal failure"[MeSH Terms] OR Intestinal Failure[Text Word] #2 (((((Intestine, Small[MeSH Terms]) OR (Intestine, Small[Title/Abstract])) OR (Intestines, Small[Title/Abstract])) OR (Small Intestines[Title/Abstract])) OR (Small Intestine[Title/Abstract])) #3 (Transplantation[MeSH Terms]) OR (Transplantation[Title/Abstract]) OR (Transplantations[Title/Abstract]) #4 #2 AND #3 #5 (multivisceral transplantation) OR (multivisceral graft) #6 #4 OR #5 #7 #1 AND #6	366
EMBASE	#1('intestinal failure'/exp OR 'intestinal failure':ti,ab OR 'intestine failure':ti,ab) #2 ('intestine transplantation'/exp OR 'intestine transplantation':ti,ab OR 'small bowel transplantation':ti,ab OR 'small intestine transplantation':ti,ab OR 'transplantation, small intestine':ti,ab OR 'multivisceral transplantation'/exp OR 'multivisceral graft') #3 #1 AND#2 #4 #3 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	429
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Intestinal Failure] explode all trees #2 Failure, Intestinal 1770 #3 MeSH descriptor: [Intestine, Small] explode all trees #4 Small Intestines 346 #5 Intestines, Small 346 #6 Small Intestine 4347 #7 MeSH descriptor: [Transplantation] explode all trees #8 Transplantations 418 #9 Transplants 2348 #10 #1 OR #2 1770 #11 {OR #3-#6} 6086 #12 {OR #7-#9} 18423 #13 #11 AND #12 60 #14 multivisceral graft 18 #15 multivisceral transplantation 27 #16 {OR #13-#15} 84 #17 #10 AND #16 9	16789 9
Total		804

Fonte: elaboração própria.

7.2 Seleção de estudos e resultado da extração dos dados

Para a seleção dos estudos, três pesquisadoras, de forma independente, avaliaram as publicações conforme os seguintes critérios de elegibilidade: revisões sistemáticas, ECR, ECNR, coorte, séries de casos e relatos de casos que avaliaram o uso de TID ou TMV em pacientes com falência intestinal. No início do processo, foram retiradas as publicações repetidas e a seleção pela leitura de títulos e resumos dos estudos foi realizada, onde eventuais discordâncias foram resolvidas por consenso ou com a consulta de uma terceira revisora. A etapa de triagem pela leitura completa dos estudos foi realizada por três revisoras, de forma independente. Nessa etapa, os motivos de exclusão de estudos foram informados. O processo de retirada de duplicatas, bem como a seleção dos estudos pelos títulos e resumos, foi realizado com a utilização do software Rayyan QCRI¹.

De 804 publicações identificadas nas bases de dados, após a retiradas de duplicatas, 760 títulos e resumos foram avaliados. Para leitura na íntegra, 21 relatos foram elegíveis e recuperados, sendo 13 relatos excluídos, porque não atenderam os critérios de elegibilidade: um estudo publicado estava em dinamarquês² (Thøstesen et al., 2010), outro avaliava os transplantes em conjunto e os demais eram resumos de congresso³⁻¹⁴. Os detalhes dos estudos excluídos encontram-se no Quadro 2.

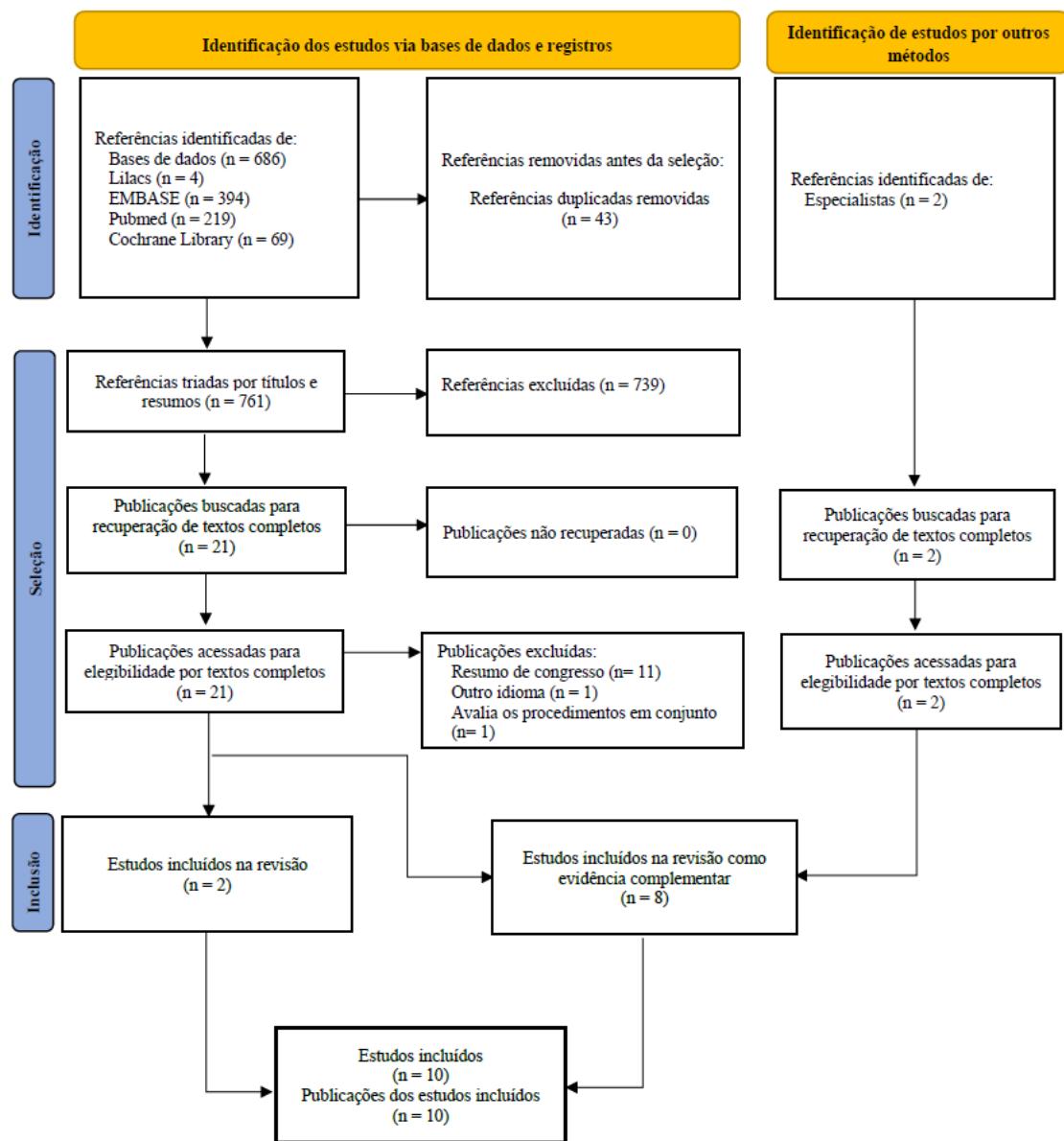
Quadro 2. Lista completa de estudos excluídos, com justificativa

Autores	Título	Motivo da Exclusão
Bond et al., 2010	Two decade experience with pediatric intestinal failure and transplantation; evolution and future progress.	Resumo de congresso
Chapman et al., 2021	10 years of intestinal transplant in Australia	Resumo de congresso
Chapman et al., 2023	Intestinal Transplantation: The Australian Experience	Resumo de congresso
Del Pozo et al., 2019	Results in adult small bowel transplantation after 15 years of experience in University Hospital 12 De Octubre, Madrid	Resumo de congresso
Doeyo et al., 2019	Surviving more than 10 years after intestinal transplant. First cohort of patients transplanted at a single centre.	Resumo de congresso
Galvão et al., 2021	Small bowel transplantation at hospital das clínicas da faculdade de medicina da universidade de são paulo, brazil.	Resumo de congresso
Horslen et al., 2021	A comparison of pediatric intestine transplant between the current era (2015-2019) and the peak period (2002-2006)	Resumo de congresso
Masetti et al., 2004	Three-year experience in clinical intestinal transplantation	Avalia os procedimentos em conjunto
Misiakos et al., 1998	The current status of small bowel transplantation: The experience at the University of Miami.	Resumo de congresso
Sharkey et al., 2021	100 intestinal and multivisceral transplants at a single UK centre	Resumo de congresso
Thøstesen et al., 2010	Small intestine transplant for intestinal failure in children	Estudo em dinamarquês
Torres et al., 2018	Excellent outcomes of children with short bowel syndrome and intestinal failure associated liver disease (IFALD) at children's national health system (CNHS), Washington DC	Resumo de congresso
Zanfi et al., 2015	Surgical intestinal rehabilitation program in adult patients with intestinal failure	Resumo de congresso

Fonte: elaboração própria.

Dois estudos atenderam os critérios de elegibilidade^{15,16}. No entanto, oito estudos foram incluídos como evidência complementar, sendo dois estudos por sugestões de especialistas^{17,18}. Desta forma, dez estudos foram incluídos nesta revisão¹⁵⁻²⁴.

A **Figura 1** apresenta o fluxograma completo de todas as etapas da seleção de estudos.



Fonte: elaboração própria.

Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos

7.3 Caracterização dos estudos selecionados

Foram incluídos dez estudos para a síntese de evidências, sendo uma coorte prospectiva¹⁶, dois estudos transversais^{15,18} e os demais foram série de casos^{17,19-24}. Salienta-se que alguns estudos não informaram seu delineamento de estudo e foram classificados como série de casos. Não foram identificadas revisões sistemáticas e ECR que avaliaram os TID e TMV.

Um estudo¹⁶ foi relatado como multicêntrico, sendo realizado em países da Europa. Outros estudos foram realizados em centros únicos, sendo dois conduzidos nos Estados Unidos da América^{18,21}, um na Argentina²², um no Brasil¹⁷ e um na Itália²⁴. Os demais estudos não apresentaram seus locais de realização^{19,20,23}.

Em relação às intervenções, o TID foi incluído em oito estudos^{15,17,19,20,22-24}, e o TMV em sete estudos¹⁸⁻²⁴. Dois estudos apresentaram como comparador a nutrição parenteral domiciliar^{15,16}, enquanto os demais estudos não apresentaram grupo comprador.

Seis estudos informaram sobre tratamentos de imunossupressão em pacientes submetidos a TID e TMV^{17,18,20,22-24}. As outras publicações não relataram sobre o uso de intervenções de imunossupressão^{15,16,19,21}.

Os estudos que informaram sobre a utilização de imunossupressão destacaram que os pacientes fizeram uso de protocolo de terapia de indução com globulina anti-timocitária (ATG) e metilprednisolona e a terapia de manutenção compreendia uma combinação de tacrolimo, everolimo e prednisona¹⁷; indução com um agente que diminui a produção de linfócitos ou anticorpo bloqueador do receptor de interleucina-2, seguido de tacrolimo para tratamento de manutenção em combinação com corticosteróides ou micofenolato de mofetil ou ambos¹⁸; alemtuzumabe, tacrolimo sem esteroides, daclizumabe com tacrolimo, globulinas antitimócitos (timoglobulina) seguidas de tacrolimo²⁰; anticorpos interleucina-2 (IL-2) combinados com esteroides, tacrolimo e micofenolato mofetila e timoglobulina associada a esteroides, tacrolimo e sirolimo²²; daclizumabe para indução com tacrolimo, alemtuzumabe para indução e tacrolimo para terapia de manutenção, ou timoglobulina para indução e tacrolimo para manutenção²⁴; tacrolimo, terapia de indução com ciclofosfamida, micofenolato de mofetila ou azatioprina²³.

Com relação a condições de saúde da população, foram incluídos pacientes com falência intestinal tendo como etiologia: síndrome do intestino curto^{17,19,22}; síndrome do intestino ultracurto²⁴; síndrome do intestino curto por infarto intestinal, insuficiência intestinal por pseudo-obstrução intestinal crônica, Síndrome de Gardner com tumores desmóides, Angiomatose intestinal difusa, enterite pós-radiação ou consequências clínicas de atresia intestinal²⁰; icterícia, ascite, hepatoesplenomegalia e hemorragia gastrointestinal recorrente como consequência da hipertensão portal²¹; insuficiência intestinal^{16,23}; vólvulo, doença de Hirschsprung, isquemia, gastosquise, trauma, atresia, enterocolite necrosante, pseudo-obstrução intestinal crônica, trombose, doença de inclusão de microvilosidades, tumores, complicações cirúrgicas e

rejeição crônica²²; síndrome de Gardner e pseudo-obstrução intestinal crônica²⁴; síndrome do intestino curto, enterocolite necrosante, enteropatias e síndromes de pseudo-obstrução intestinal¹⁸. Um estudo não apresentou essa informação¹⁵.

Os pacientes foram indicados para transplante devido à intestino remanescente de ≤ 10 cm¹⁹; perda de acesso venoso central^{20,22}, sepse recorrente por infecções de cateter central^{20,22}, desequilíbrio eletrolítico e hídrico importante com alto débito estomacal²⁰; doença hepática associada à insuficiência intestinal²²; doença hepática terminal secundária à colestase induzida por nutrição parenteral total²¹; insuficiência na nutrição parenteral domiciliar (insuficiência hepática; múltiplos episódios de trombose venosa ou sepse relacionada ao cateter; desidratação grave), doença subjacente de alto risco (desmoides intra-abdominais; distúrbios congênitos da mucosa; intestino ultracurto), alta morbidade e insuficiência intestinal¹⁶; e insuficiência intestinal com complicações da nutrição parenteral total²⁴, síndrome do intestino curto¹⁷; pseudo-obstrução intestinal crônica (adultos)¹⁸; histórico de enterocolite necrosante (crianças)¹⁸. Dois estudos não informaram as condições do paciente para indicação do transplante^{15,23}, no entanto, em uma publicação os pacientes estavam estáveis em nutrição parenteral domiciliar e foram submetidos a TID¹⁵, e em outra eram crianças com insuficiência intestinal irreversível e que dependiam da nutrição parenteral total²³.

Em cinco estudos, a população do sexo masculino era maior do que 50%^{15,17,19,20,24}, em dois estudos a população femina foi mais predominante^{16,23}; e três estudos não evidenciaram essa informação^{18,21,22}. A amostra de participantes variou de 4¹⁷ a 545 participantes¹⁶. Entre as crianças e adultos submetidos ao transplante, a idade variou entre a mediana de 0,25¹⁹ anos e a média de 35,66 anos¹⁵. Três estudos apresentaram resultados especificamente com crianças^{19,21,23}.

O tempo de duração de acompanhamento dos estudos variou de 9 meses¹⁵ a 180 meses¹⁹, com maior frequência de acompanhamento de 108 meses^{22,24} e média de 84 meses.

Foram encontradas evidências para os desfechos de sobrevida global do paciente¹⁶⁻²⁴, sobrevida do enxerto^{17,18,20,21,23,24}, qualidade de vida¹⁵, descontinuação de nutrição parenteral após seis meses²¹, rejeição aguda^{17,18,20,23}, rejeição crônica^{20,23}, retransplante²³ e internação recorrente²³. Foram observados eventos adversos voltados a complicações imunológicas²³ e a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH)²⁰.

Com relação à presença de conflitos de interesse, duas séries de casos^{17,19} e uma coorte retrospectiva¹⁶ relataram que seus autores não possuíam conflitos de interesse e os demais estudos não informaram a avaliação de conflitos de interesse por parte dos autores. Um estudo recebeu apoio financeiro²³, um não recebeu apoio financeiro¹⁶ e os outros estudos não apresentaram essa informação.

Abaixo, no Quadro 3, são apresentados e caracterizados os estudos selecionados para a análise conduzida neste PTC.

Quadro 3. Caracterização dos estudos incluídos

Estudo/Desenho do estudo/Origem	População Idade (Média) Sexo (%) Duração do estudo	Intervenção (n) Comparador (n)	Desfechos	Financiamento Conflitos de interesse
Andraus et al., 2021¹⁷ Série de casos (Brasil)	Pacientes com síndrome do intestino curto. Idade: 29,5 anos. (entre 21 e 45). Sexo masculino: 100% (n = 4). Duração: 19 meses.	Transplante de intestino delgado (n = 4)	Sobrevida do enxerto; Sobrevida global do paciente; Rejeição aguda.	NI Declaram não possuir
Dore et al., 2017¹⁹ Série de casos (NI)	Pacientes com intestino remanescente de ≤ 10 cm. Idade: 0,25 (0,08–18) - mediana. Sexo masculino: 56,6% (n = 17). Duração: 180 meses.	Transplante de intestino delgado (n = 6) Transplante multivisceral (fígado-intestino) (n = 6) Transplante multivisceral (n = 18)	Sobrevida global do paciente.	NI Declaram não possuir
Horslen et al., 2024¹⁸ Estudo transversal (EUA)	Pacientes adultos com pseudo-obstrução intestinal crônica, e crianças com histórico de enterocolite necrosante. Idade: Adultos e crianças. Sexo masculino: NI. Duração: 144 meses.	Transplante de intestino delgado (NI) Transplante multivisceral (com ou sem fígado) (NI)	Sobrevida do enxerto; Sobrevida global do paciente; Rejeição aguda.	NI
Lauro et al., 2005²⁰ Série de casos (NI)	Pacientes com indicação de transplante devido a perda de acesso venoso central (n = 14), sepse recorrente por infecções de cateter central (n = 8) e desequilíbrio eletrolítico e hídrico importante (n = 5) com alto débito estomacal. Idade: 34,8 anos. Sexo masculino: 51,8%. Duração: 48 meses.	Transplante de intestino delgado (n = 20) Transplante multivisceral (duodeno, estômago, fígado, intestino, pâncreas) (n = 7)	Sobrevida do enxerto; Sobrevida global do paciente; Rejeição aguda; Rejeição crônica; EA - DECH.	NI
Nathan et al., 2007²¹ Série de casos (EUA)	Pacientes com indicação de transplante devido a doença hepática terminal secundária à colestase induzida por nutrição parenteral total. Idade: 1,07 anos. Sexo masculino: NI Duração: 132 meses.	Transplante multivisceral (n = 5)	Sobrevida do enxerto; Sobrevida global do paciente; Descontinuação de nutrição parenteral após 6 meses.	NI
Pironi et al., 2006¹⁵ Estudo transversal	Pacientes estáveis em nutrição parenteral domiciliar e pacientes submetidos a transplante intestinal.	Transplante de intestino delgado (n = 12) vs	Qualidade de vida (funcionamento físico, Função física funcional, dor corporal, saúde geral,	NI

(NI)	Idade: 35,66 (9,78) (I); 46,88 (15,61) (C). Sexo masculino: 60%. Duração: 9 meses.	Nutrição parenteral domiciliar (n = 18)	vitalidade, funcionamento social, função funcional emocional, saúde mental).	
Pironi et al., 2011¹⁶ Coorte prospectiva Estudo multicêntrico (Europa)	Pacientes com insuficiência na nutrição parenteral domiciliar (insuficiência hepática; múltiplos episódios de trombose venosa ou sepse relacionada ao cateter; desidratação grave), doença subjacente de alto risco (desmoides intra-abdominais; distúrbios congênitos da mucosa; intestino ultracurto), alta morbidade, insuficiência intestinal. Idade: Crianças e adultos. Sexo masculino: 45% Duração: 60 meses.	Transplante de intestino delgado (n = 156) vs Nutrição parenteral domiciliar (n = 389)	Sobrevida global do paciente.	Sem financiamento Declararam não possuir
Ramisch et al., 2016²² Série de casos (Argentina)	Pacientes indicados para transplante devido à falta de acesso vascular central (36,8%), doença hepática associada à insuficiência intestinal (25%), sepse relacionada a cateter (13,6%) e outras representando menos de 5% cada. Idade: Crianças (n = 26) e adultos (n = 14). Sexo masculino: NI Duração: 108 meses.	Transplante de intestino delgado (n = 32) Transplante multivisceral (n = 10)	Sobrevida global do paciente.	NI
Reyes et al., 1998²³ Série de casos (NI)	Crianças com insuficiência intestinal irreversível e que dependiam da nutrição parenteral total. Idade: Mediana de 3,2 anos (intervalo 0,5 a 18 anos). Sexo masculino: 49% (n = 27). Duração: 84 meses.	Transplante de intestino delgado (n = 17) Transplante multivisceral (n = 8) Transplante multivisceral (intestino + fígado) (n = 33)	Sobrevida do enxerto; sobrevida global do paciente; rejeição aguda; rejeição crônica; EA - complicações imunológicas; EA - DECH.	Auxiliado por Subsídios de Pesquisa da Administração de Veteranos e Subsídio de Projeto No. DK 299621 dos Institutos Nacionais de Saúde, Bethesda. Financiado em parte pelo FIS 96/5147. NI
Zanfi et al., 2010²⁴ Série de casos (Itália)	Pacientes com insuficiência intestinal com complicações da nutrição parenteral total. Idade: 34,8 (9,5) anos Sexo masculino: 52,3% (n = 22) Duração: 108 meses.	Transplante de intestino delgado (n = 32) Transplante multivisceral (5 com fígado) (n = 11)	Sobrevida do enxerto; sobrevida global do paciente.	NI

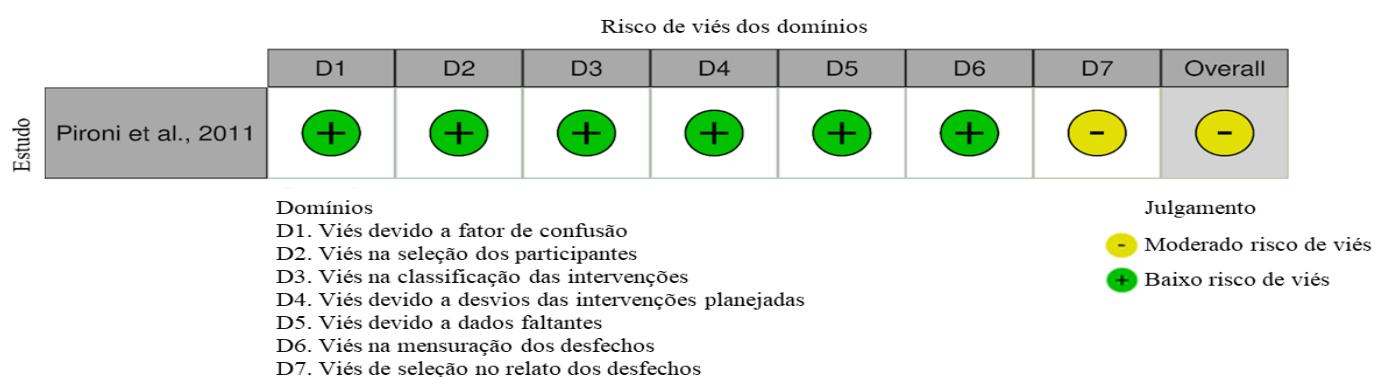
Fonte: elaboração própria. Legenda: C = controle; DECH = Doença do enxerto contra o hospedeiro; EA=eventos adversos; EUA = Estados Unidos da América; I = intervenção; n = número absoluto; NI= Não informado.

8. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

8.1 Análise de risco de viés de estudos observacionais

A ferramenta ROBINS-I (Risk of Bias of Non-randomised Studies of Interventions), elaborada pelo grupo Cochrane, é usada para avaliar o risco de viés nas estimativas da eficácia ou segurança de intervenções avaliadas por estudos que não usaram a randomização nos diferentes grupos em estudos de intervenção não randomizados, como estudos de coorte e estudos de caso-controle ou estudos quase randomizados²⁵. A avaliação é composta por sete domínios que abordam as características pré-intervenção, na intervenção e pós-intervenção do estudo e deve ser aplicada para cada desfecho presente no estudo. Cada domínio pode ser classificado com “baixo risco de viés”, “moderado risco de viés”, “grave risco de viés”, “crítico risco de viés” e “sem informação” e a ferramenta apresenta um julgamento geral do risco de viés²⁵. O ROBINS-I foi aplicado em ensaios clínicos não randomizados (ECNR) e estudos de coorte por duas revisoras e as divergências foram resolvidas por consenso ou por uma terceira revisora.

A avaliação do risco de viés metodológico para o desfecho de sobrevida do paciente é apresentada na Figura 2. Pironi et al.¹⁶ é um estudo retrospectivo, e a maioria dos domínios apresentaram baixo risco de viés, contudo, não foi mencionado um protocolo de pesquisa do estudo, o que aumenta o risco de viés, e dessa forma não é possível afirmar que não houve relato seletivo do desfecho. No geral, o estudo foi classificado com risco de viés moderado.



Fonte: elaboração própria.

Figura 2. Avaliação do risco de viés de ensaio clínico não randomizado

A avaliação do estudo transversal foi realizada com uso da Lista de verificação de Avaliação Crítica JBI para estudos transversais analíticos (JBI Critical Appraisal Checklist For Analytical Cross Sectional Studies) elaborado pelo Instituto Joanna Briggs²⁶. O *checklist* é composto por oito questões com objetivo de verificar a possibilidade de viés na sua concepção, condução e análise. As respostas ao *checklist* podem variar de “Sim”, “Não”, “Incerto” ou “Não se aplica”. O *checklist* foi aplicado nos estudos incluídos por duas revisoras e as divergências foram resolvidas por consenso.

Dois estudos foram avaliados pela ferramenta^{15,18}. Dos itens avaliados, houve falhas nos estudos em fornecer critérios claros de inclusão e exclusão que desenvolveram antes do recrutamento dos participantes^{15,18}, descrição clara

da população da qual os participantes do estudo foram selecionados ou recrutados¹⁸, identificação de fatores de confusão e menção sobre estratégias para lidar com eles^{15,18}. Os detalhes da avaliação metodológica encontram-se na Figura 3.

Autor, ano	1	2	3	4	5	6	7	8
Horslenn et al., 2024 ¹⁸	Incerto	Não	Sim	Sim	Incerto	Incerto	Sim	Sim
Pironi et al., 2006 ¹⁵	Incerto	Sim	Sim	Sim	Incerto	Incerto	Sim	Sim

Fonte: elaboração própria. **Itens avaliados (tradução livre dos autores):** 1. Os critérios para inclusão na amostra foram claramente definidos? | 2. Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos detalhadamente? | 3. A exposição foi medida de forma válida e confiável? | 4. Foram utilizados critérios objetivos e padrões para a medição da condição? | 5. Foram identificados os fatores de confusão? | 6. Foram mencionadas estratégias para lidar com os fatores de confusão? | 7. Os resultados foram medidos de forma válida e confiável? | 8. Foi utilizada uma análise estatística apropriada?

Figura 3. Avaliação do risco de viés de estudo transversal

Para estudos de série de casos, a avaliação crítica foi realizada com uso da lista de verificação de avaliação crítica para séries de casos (*Checklist for Case Series*) elaborado pelo Instituto Joanna Briggs²⁶. O *checklist* é composto por dez questões que avaliam o risco de viés, garantia de relatórios e análises estatísticas adequadas. As respostas ao *checklist* podem variar de “Sim”, “Não”, “Incerto” ou “Não se aplica”. Ressalte-se que uma resposta “não” a qualquer uma das perguntas impacta negativamente a qualidade de uma série de casos. O *checklist* foi aplicado nos estudos incluídos por duas revisoras e as divergências foram resolvidas por consenso.

Sete estudos foram avaliados pelo *checklist* de série de casos. Os estudos apresentaram algumas falhas na clareza de: critérios de inclusão²⁰, inclusão participantes de forma consecutiva^{17,20}, descrição das características demográficas dos participantes^{17,20-23}, bem como apresentação das informações clínicas dos participantes²¹⁻²⁴, e descrição das informações demográficas dos locais para identificar se a população pode ser comparável com outros estudos^{20,21}. Os detalhes de cada item são apresentados na Figura 4.

Autor, ano	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Andraus et al., 2021 ¹⁷	Sim	Sim	Sim	Incerto	Sim	Incerto	Sim	Sim	Sim	Sim
Dore et al., 2017 ¹⁹	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Lauro et al., 2005 ²⁰	Não	Sim	Sim	Incerto	Sim	Incerto	Sim	Sim	Incerto	Sim
Nathan et al., 2007 ²¹	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Incerto	Incerto	Sim	Incerto	Sim
Ramisch et al., 2016 ²²	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim
Reyes et al., 2006 ²³	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Incerto	Incerto	Sim	Sim	Sim
Zanfi et al., 2010 ²⁴	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Incerto	Sim	Sim	Sim

Fonte: elaboração própria. **Itens avaliados (tradução livre dos autores):** 1. Havia critérios claros para inclusão na série de casos? | 2. A condição foi medida de forma padronizada e confiável para todos os participantes incluídos na série de casos? | 3. Foram utilizados métodos válidos para identificação da condição em todos os participantes incluídos na série de casos? | 4. A série de casos incluiu participantes de forma consecutiva? | 5. A série de casos teve inclusão completa de participantes? | 6. Houve uma clara descrição das características demográficas dos participantes no estudo? | 7. Houve uma clara apresentação das informações clínicas dos participantes? | 8. Os desfechos ou resultados de acompanhamento dos casos foram claramente relatados? | 9. Houve uma clara descrição das informações demográficas do(s) local(is) de apresentação/clínica(s)? | 10. A análise estatística foi apropriada?

Figura 4. Avaliação do risco de viés de série de casos

9. SÍNTESE DOS RESULTADOS

Realizou-se uma análise narrativa com resultados de taxas dos estudos, pois não puderam ser agrupados estatisticamente, e apresentados por meio de quadros.

Como descrito anteriormente, dois estudos^{15,16} contemplaram os critérios de elegibilidade da pergunta de pesquisa. Os demais estudos foram considerados evidência complementar.

Os dados disponíveis foram utilizados para realizar análises estatísticas usando o *software RevMan*²⁷ para risco relativo (RR) e diferenças médias (DM) com intervalo de confiança (IC) de 95%. As análises foram realizadas por meio dos modelos de efeitos aleatórios. Já os dados que não puderam ser metanalisados foram apresentados por meio de Quadros.

Efeitos desejáveis da tecnologia

Sobrevida do paciente

A sobrevida do paciente foi avaliada por Pironi et al.¹⁶ que comparou o efeito do TID à dieta parenteral domiciliar, conforme apresentado a seguir.

Transplante de intestino delgado vs. dieta parenteral domiciliar

Um estudo¹⁶ analisou os efeitos do TID comparado à dieta parenteral domiciliar na sobrevida do paciente no seguimento de 60 meses em adultos e crianças. Os resultados indicam que o grupo que recebeu TID apresentou uma redução de 29% no risco de mortalidade em comparação ao grupo que recebeu dieta parenteral domiciliar, demonstrando uma maior sobrevida. O efeito dessa intervenção pode variar entre uma redução de 4% a 47% no risco de morte, conforme o intervalo de confiança (Quadro 4).

Quadro 4. Resultados de estudos individuais de transplante de intestino delgado na sobrevida do paciente.

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	Tx intestino (nº/total)	DPD (nº/total)	Direção do efeito e Síntese dos dados
Pironi et al. (2011) ¹⁶	60	21/37	98/123	Favorece o TID na sobrevida do paciente comparado a dieta parenteral domiciliar (RR: 0,71; IC 95%: 0,53 a 0,96; p= 0,02).

Fonte: elaboração própria.

Legenda: DPD: dieta parenteral domiciliar; TID: transplante de intestino delgado; RR - risco relativo; IC 95% - intervalo de confiança de 95%. Cálculo de RR feito pelas autoras do PTC.

Qualidade de vida

Um estudo¹⁵ analisou os efeitos do TID comparado à nutrição parenteral na qualidade de vida no período de nove meses. Os resultados apontaram que não houve diferença de efeito entre o TID e o comparador em todos os domínios do instrumento de qualidade de vida SF-36, com exceção da dor corporal (Quadro 9).

Quadro 9. Resultados de estudos individuais de transplante de intestino delgado comparado a dieta parenteral domiciliar na qualidade de vida.

Qualidade de vida (domínio)	Tempo de seguimento (meses)	Direção do efeito e Síntese dos dados
Funcionamento físico	9 meses	Não houve diferença entre as intervenções no funcionamento físico (DM: 0,27; IC 95% -0,46 a 1,01; p= 0,47).
Função funcional	9 meses	Não houve diferença entre as intervenções na função física funcional (DM: 0,44; IC 95% -0,30 a 1,18; p= 0,25).
Dor corporal	9 meses	Favorece o TID na redução da dor corporal (DM: 0,96; IC 95% 0,18 a 1,74; p= 0,02).
Saúde geral	9 meses	Não houve diferença na saúde geral entre as intervenções (DM: 0,54; IC 95% -0,2 a 1,29; p= 0,15).
Vitalidade	9 meses	Não houve diferença entre as intervenções na vitalidade (DM: 0,49; IC 95% -0,25 a 1,24; p= 0,19).
Funcionamento social	9 meses	Não houve diferença entre as intervenções no funcionamento social (DM: 0,43; IC 95% -0,31 a 1,17; p= 0,25)
Funcionamento emocional	9 meses	Não houve diferença entre as intervenções no funcionamento emocional (DM: 0,30; IC 95% -0,44 a 1,03; p= 0,42)
Saúde mental	9 meses	Não houve diferença entre as intervenções na saúde mental (DM: 0,00; IC 95% -0,73 a 0,73; p= 1,00)

Fonte: elaboração própria. Legenda: DM - diferença média; IC 95% - intervalo de confiança de 95%. Cálculo de DM feito pelas autoras do PTC.

Efeitos indesejáveis da tecnologia

Os dois estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade não apresentaram desfechos de efeitos indesejáveis da tecnologia, assim esse item foi abordado na evidência complementar.

Evidência Complementar

Oito estudos foram incluídos como evidência complementar¹⁷⁻²⁴ para abordar mais aspectos da tecnologia apresentados na literatura.

Efeitos desejáveis da tecnologia

Sobrevida do paciente

A sobrevida do paciente foi avaliada em oito estudos¹⁷⁻²⁴, sendo o TID com um tempo de segmento de 2, 12, 36, 60 e 108 meses^{17-19,22-24} e TMV por (12, 13, 30, 48 e 60 meses)^{18,20-24} sem grupo de comparação, conforme apresentado a seguir.

Transplante de intestino delgado vs. Sem comparador

Seis estudos^{17-19,22-24} avaliaram o TID no período entre 12 e 108 meses (Quadro 5). Os resultados mostraram uma sobrevida do paciente variando entre 100% em 2 meses¹⁷, 60%²⁴ e 92%²³ em 12 meses, e 83% em 108 meses¹⁹.

Quadro 5. Resultados de estudos individuais de transplante de intestino delgado na sobrevida do paciente.

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TID (nº/total)	Sobrevida do paciente (%)
Andraus et al., 2021 ¹⁷	2	3/3	100
Dore et al., 2017 ¹⁹	108	25/30	83
Horslenn et al., 2024 ¹⁸ (adultos)	60	NI	61
Horslenn et al., 2024 ¹⁸ (crianças)	60	NI	77
Ramisch et al., 2016 ²²	60	20/32	65
Reyes et al., 1998 ²³	12, 36 e 60	15/17	92
Zanfi et al., 2010 ²⁴	60	19/32	60

Fonte: elaboração própria.

Nota: NI - Não informado; TID: transplante de intestino delgado.

Transplante multivisceral vs. Sem comparador

Seis estudos^{18,19,21-24} avaliaram o TMV no período entre 12 e 60 meses. Os resultados mostraram uma sobrevida do paciente de 57%²³ em 12 meses, e com variação de 27%²⁴ a 67%¹⁸ em 60 meses (Quadro 6).

Quadro 6. Resultados de estudos individuais de transplante multivisceral na sobrevida do paciente.

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TMV (nº/total)	Sobrevida do paciente (%)
Dore et al., 2017 ¹⁹	30	6/9	67
Horslenn et al., 2024 ¹⁸ (adultos)	60	NI	47
Horslenn et al., 2024 ¹⁸ (crianças)	60	NI	67
Nathan et al., 2007 ²¹	13	2/5	40
Ramisch et al., 2016 ²²	60	7/32	22
Reyes et al., 1998 ²³	12	3/7	43
	36, 60	4/7	57
Reyes et al., 1998 ²³ (tx fígado-intestino)	12	21/32	65
	36, 60	14/32	44
Zanfi et al., 2010 ²⁴	60	3/11	27

Fonte: elaboração própria.

Nota: NI - Não informado; TMV: transplante multivisceral.

Sobrevida do enxerto

A sobrevida do enxerto foi avaliada em seis estudos^{17,18,20,21,23,24} no TID por 2, 12, 48 e 60 meses^{17,18,20,23,24}, e no TMV por 12, 13, e 60 meses^{18,20,21,23,24}, conforme apresentado a seguir.

Transplante de intestino delgado vs. Sem comparador

Cinco estudos^{17,18,20,23,24} avaliaram o TID na sobrevida do enxerto no período entre 2 e 60 meses. Os resultados mostraram uma sobrevida do enxerto variando entre 25% em 2 meses¹⁷, 73%²³ a 82%¹⁸ em 12 meses, e de 48%¹⁸ a 54%²⁴ em 60 meses (Quadro 7).

Quadro 7. Resultados de estudos individuais de transplante de intestino delgado na sobrevida do enxerto.

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TID (nº/total)	Sobrevida do enxerto (%)
Andraus et al., 2021 ¹⁷	2	1/4	25
Horslenn et al., 2024 ¹⁸ (adulto)	12	NI	82
	60	NI	48
Horslenn et al., 2024 ¹⁸ (crianças)	12	NI	72
	60	NI	53
Lauro et al., 2005 ²⁰	48	3/7	42
Reyes et al., 1998 ²³	12	12/17	73
	36 e 60	10/17	61
Zanfi et al., 2010 ²⁴	60	17/32	54

Fonte: elaboração própria.

Nota: NI - Não informado; TID - transplante de intestino delgado.

Transplante multivisceral vs. Sem comparador

Cinco estudos^{18,20,21,23,24} avaliaram o TMV no período entre 12 e 60 meses. Os resultados mostraram uma sobrevida do enxerto entre 42%¹⁸ e 57%²³ em 12 meses, e de 27%²⁴ a 61%¹⁸ em 60 meses (Quadro 8).

Quadro 8. Resultados de estudos individuais de transplante multivisceral na sobrevida do enxerto.

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TMV (nº/total)	Sobrevida do enxerto (%)
Horslenn et al., 2024 ¹⁸ (adulto)	12	NI	62
	60	NI	42
Horslenn et al., 2024 ¹⁸ (crianças)	12	NI	79

	60	NI	61
Lauro et al., 2005 ²⁰	48	3/7	42
Nathan et al., 2007 ²¹	13	2/5	40
Reyes et al., 1998 ²³	12	4/7	57
	36 e 60	3/7	43
Zanfi et al., 2010 ²⁴	60	3/11	27

Fonte: elaboração própria.

Nota: NI - Não informado; TMV - transplante multivisceral.

Descontinuação de nutrição parenteral após seis meses

A descontinuação da nutrição parenteral foi avaliada em um estudo²¹ a respeito de TMV em 13 meses de seguimento. Os resultados mostraram uma descontinuação de dieta parenteral de 60% dos pacientes submetidos a esse transplante (Quadro 10).

Quadro 10. Resultados de estudos individuais de transplante multivisceral na descontinuação de nutrição parenteral.

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TMV (nº/total)	Sobrevida do paciente (%)
Nathan et al., 2007 ²¹	13	3/5	60

Fonte: elaboração própria.

Nota: TMV - transplante multivisceral.

Efeitos indesejáveis da tecnologia

Rejeição aguda

A existência de rejeição aguda do enxerto foi verificada em quatro estudos^{17,18,20,23} no TID por 1, 10, 12 e 48 meses^{17,18,20,23} e TMV por 1, 10, 12 e 48 meses^{18,20,23}, conforme apresentado a seguir.

Transplante de intestino delgado vs. Sem comparador

Quatro estudos^{17,18,20,23} avaliaram o TID na rejeição aguda no período entre 1 e 48 meses (Quadro 11). Os resultados mostraram uma rejeição aguda de 88% no primeiro mês, variando entre 22% e 50% em 12 meses¹⁸, e nenhuma rejeição em 48 meses²⁰.

Quadro 11. Resultados de estudos individuais de transplante de intestino delgado na rejeição aguda.

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TID (nº/total)	Rejeição aguda (%)
Andraus et al., 2021 ¹⁷	10	1/4	25
Horslenn et al., 2024 ¹⁸ (adulto)	12	NI	22
Horslenn et al., 2024 ¹⁸ (crianças)	12	NI	50
Lauro et al., 2005 ²⁰	48	0/20	0
Reyes et al., 1998 ²³	1	15/17	88

Fonte: elaboração própria.

Nota: NI - Não informado; TID - transplante de intestino delgado.

Transplante multivisceral vs. Sem comparador

Dois estudos^{20,23} avaliaram o TMV no período entre 1 e 48 meses. Os resultados mostraram uma rejeição aguda entre 66%²³ em 1 mês e 42%²⁰ em 48 meses (Quadro 12).

Quadro 12. Resultados de estudos individuais de transplante multivisceral na rejeição aguda.

Autor (ano)	Tempo de seguimento	TMV (nº/total)	Rejeição aguda (%)
Lauro et al., 2005 ²⁰	48	3/7	42
Reyes et al., 1998 ²³ (tx intestino + fígado)	1	21/32	66

Fonte: elaboração própria.

Nota: TMV - transplante multivisceral.

Rejeição crônica

A existência de rejeição crônica do enxerto foi assinalada em dois estudos^{20,23} no TID por 1, 2, 4, 11, 25 e 48 meses^{20,23}, e TMV em 48 meses²⁰, conforme apresentado a seguir.

Transplante de intestino delgado vs. Sem comparador

Dois estudos^{20,23} mostraram que a rejeição crônica do TID no período entre 1 e 48 meses variou de 0%²⁰ a 29%²³ (Quadro 13).

Quadro 13. Resultados de estudos individuais de transplante de intestino delgado na rejeição crônica.

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TID (nº/total)	Rejeição crônica (%)
Lauro et al., 2005 ²⁰	48	0/20	0
Reyes et al., 1998 ²³	1, 2, 4, 11, 25	5/17	29

Fonte: elaboração própria.

Nota: TID - transplante de intestino delgado.

Transplante multivisceral vs. Sem comparador

Um estudo²⁰ avaliou a rejeição crônica do enxerto pós TMV em 48 meses de seguimento e sinalizou que nenhum paciente teve rejeição crônica (Quadro 14).

Quadro 14. Resultados de estudos individuais de transplante multivisceral na rejeição crônica.

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TMV (nº/total)	Rejeição crônica (%)
Lauro et al., 2005 ²⁰	48	0/7	0

Fonte: elaboração própria.

Nota: TMV - transplante multivisceral.

Retransplante

O retransplante foi avaliado em um estudo²³ após TID e TMV no acompanhamento de 84 meses. Os resultados mostraram que 3% pacientes fizeram retransplante de intestino delgado, e 9% retransplante multivisceral (Quadro 15).

Quadro 15. Resultados de estudos individuais de transplante de intestino delgado e multivisceral na necessidade de retransplante.

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TID ou TMV (nº/total)	Retransplante (%)
Reyes et al., 1998 ²³ (tx intestino)	84	1/17	6
Reyes et al., 1998 ²³ (tx intestino + fígado)	84	3/32	9

Fonte: elaboração própria.

Nota: TID - transplante de intestino delgado; TMV - transplante multivisceral.

Internação recorrente

Um estudo²³ reportou hospitalização de um paciente após TID em 84 meses de acompanhamento (Quadro 16).

Quadro 16. Resultados de estudos individuais de transplante de intestino delgado na internação.

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TID (nº/total)	Internação (%)
Reyes et al., 1998 ²³	84	1/17	6

Fonte: elaboração própria.

Nota: TID - transplante de intestino delgado.

Eventos adversos

Os eventos adversos foram relatados em dois estudos^{20,23}, na avaliação de TID e TMV entre 48 e 60 meses. Os eventos adversos foram representados por meio de complicações imunológicas e DECH.

Transplante de intestino delgado vs. Sem comparador

Um estudo²³ mostrou complicações imunológicas após TID em torno de 29%. Outro estudo²⁰ apresentou que nenhum participante teve ocorrência de DECH após TID (Quadro 17).

Quadro 17. Resultados de estudos individuais de transplante de intestino delgado em eventos adversos.

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TID (nº/total)	Internação (%)
Complicações imunológicas			
Reyes et al., 1998 ²³	60	5/17	29
DECH			
Lauro et al., 2005 ²⁰	48	0/20	0

Fonte: elaboração própria.

Legenda: DECH - Doença do enxerto contra o hospedeiro TID: transplante de intestino delgado.

Transplante multivisceral vs. Sem comparador

Um estudo²³ mostrou que as complicações imunológicas após TMV foram em torno de 27% a 50%. Outro estudo²⁰ relatou que nenhum participante teve ocorrência de DECH após TMV (Quadro 18).

Quadro 18. Resultados de estudos individuais de transplante multivisceral em eventos adversos.

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TMV (nº/total)	Internação (%)
Complicações imunológicas			
Reyes et al., 1998 ²³ (tx intestino + fígado)	60	7/32	27
Reyes et al., 1998 ²³ (tx multivisceral)	60	4/7	50
DECH			
Lauro et al., 2005 ²⁰	48	0/7	0

Fonte: elaboração própria.

Legenda: DECH - Doença do enxerto contra o hospedeiro; TMV - transplante multivisceral.

10. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

Com o objetivo de avaliar a certeza na evidência analisada, foi aplicado o sistema a ferramenta Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Foi avaliado o desfecho de sobrevida do paciente no TID (classificado como crítico) em 60 meses de acompanhamento e os domínios de qualidade de vida (classificados como importantes) em nove meses de seguimento, considerando o grupo de comparação.

Ressalta-se que os demais desfechos (como por exemplo sobrevida do enxerto) e a avaliação de desfechos do TMV não apresentaram resultados de comparação, e dessa forma, não foi realizada a avaliação por meio do GRADE.

O perfil das evidências é apresentado a seguir (Quadro 19).

Quadro 19. Avaliação da certeza da evidência da comparação de transplante de intestino delgado e dieta parenteral domiciliar, a partir da ferramenta GRADE.

Avaliação da Qualidade							Nº de pacientes		Efeito		Qualidade da evidência	Importância
Nº dos estudos	Delinamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	TID	Dieta parenteral domiciliar	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)		

Sobrevida do paciente

1	estudo observacional	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	21/37 (56.8%)	98/123 (79.7%)	RR 0.71 (0.53 para 0.96)	231 menos por 1.000 (de 374 menos para 32 menos)	⊕○○○ Muito baixa	CRÍTICO
---	----------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	---------------	----------------	--------------------------	--	---------------------	---------

Qualidade de Vida - Funcionamento físico

1	estudo observacional	grave ^c	não grave	não grave	não grave	nenhum	12	18	-	SMD 0.27 mais alto (0.46 menor para 1.01 mais alto)	⊕○○○ Muito baixa	IMPORTANTE
---	----------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	----	----	---	---	---------------------	------------

Qualidade de vida - Função física funcional

1	estudo observacional	grave ^c	não grave	não grave	não grave	nenhum	12	18	-	SMD 0.44 mais alto (0.3 menor para 1.18 mais alto)	⊕○○○ Muito baixa	IMPORTANTE
---	----------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	----	----	---	--	---------------------	------------

Qualidade de vida - Dor corporal

1	estudo observacional	grave ^c	não grave	não grave	não grave	nenhum	12	18	-	SMD 0.96 mais alto (0.18 mais alto para 1.74 mais alto)	⊕○○○ Muito baixa	IMPORTANTE
---	----------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	----	----	---	---	---------------------	------------

Qualidade de vida - Saúde geral

1	estudo observacional	grave ^c	não grave	não grave	não grave	nenhum	12	18	-	SMD 0.54 mais alto (0.2 menor para 1.29 mais alto)	⊕○○○ Muito baixa	IMPORTANT E
---	----------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	----	----	---	--	---------------------	-------------

Qualidade de vida - Vitalidade

1	estudo observacional	grave ^c	não grave	não grave	não grave	nenhum	12	18	-	SMD 0.49 mais alto (0.25 menor para 1.24 mais alto)	⊕○○○ Muito baixa	IMPORTANT E
---	----------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	----	----	---	---	---------------------	-------------

Qualidade de vida - Social

1	estudo observacional	grave ^c	não grave	não grave	não grave	nenhum	12	18	-	SMD 0.43 mais alto (0.31 menor para 1.17 mais alto)	⊕○○○ Muito baixa	IMPORTANT E
---	----------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	----	----	---	---	---------------------	-------------

Qualidade de vida - Funcionamento emocional

1	estudo observacional	grave ^c	não grave	não grave	não grave	nenhum	12	18	-	SMD 0.3 mais alto (0.44 menor para 1.03 mais alto)	⊕○○○ Muito baixa	IMPORTANT E
---	----------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	----	----	---	--	---------------------	-------------

Qualidade de vida - Saúde mental

1	estudo observacional	grave ^c	não grave	não grave	não grave	nenhum	12	18	-	SMD 0 (0.73 menor para 0.73 mais alto)	⊕○○○ Muito baixa	IMPORTANT E
---	----------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	----	----	---	--	---------------------	-------------

Nota: **IC**: Intervalo de confiança; **RR**: Risco relativo; **SMD**: Standardised mean difference (diferença média padronizada); **TID**: transplante de intestino delgado.

a. Não foi encontrado o protocolo do estudo

b. Trata-se de um estudo envolvendo população com doença ultrarara dessa forma, não será possível atingir o tamanho ótimo da informação.

c. Ausência de critérios claros de inclusão e exclusão dos participantes, identificação de fatores de confusão e estratégias para lidar com ele.

11. PERGUNTA DE PESQUISA 2

É mais seguro e provedor de maior sobrevida e qualidade de vida para pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal submetidos a transplante multivisceral (TMV) do que ao tratamento padrão (terapia de suporte e/ou quimioterapia e radioterapia)?

Tabela 2 - Pergunta PICO (paciente, intervenção, comparação e "outcomes" [desfecho]) elaborada pelo demandante.

População	Pacientes de todas as faixas etárias com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal
Intervenção (tecnologia)	Transplante multivisceral
Comparador	Tratamento padrão (suporte clínico e/ou tratamento oncológico)
Desfechos (Outcomes)	Eficácia: sobrevida global do paciente, sobrevida do enxerto, qualidade de vida, rejeição aguda do enxerto, rejeição crônica do enxerto, retransplante e descontinuação de nutrição parenteral após seis meses Segurança: eventos adversos (infecção relacionada à assistência à saúde, internação hospitalar recorrente, complicações imunológicas e operatórias, doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH))
Tipo de estudo	Ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, série de casos e relatos de caso

Fonte: elaboração própria.

11.1 População

Foram incluídos pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal, com ou sem comorbidade, que apresentaram indicação para TMV. Não foram considerados elegíveis indivíduos sem indicação para TMV.

11.2 Intervenção

Foram selecionados os estudos que consideraram TMV em pacientes com as condições de saúde citadas anteriormente. Também foram incluídos pacientes que já haviam passado por outros tratamentos ou procedimentos cirúrgicos.

11.3 Comparador

Foram considerados comparadores de tratamento padrão (suporte clínico e/ou tratamento oncológico). Na ausência desses dados de comparação, foram incluídos estudos sem grupos de comparação.

11.4 Desfechos

Foram avaliados os desfechos relativos à eficácia por meio da estimativa da sobrevida global do paciente, sobrevida do enxerto, qualidade de vida, rejeição aguda do enxerto, rejeição crônica do enxerto, retransplante e descontinuação de nutrição parenteral após seis meses.

A segurança foi medida por meio da avaliação de eventos adversos, tais como: infecção relacionada à assistência à saúde, internação hospitalar recorrente, doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) e complicações imunológicas e operatórias.

11.5 Tipos de estudo

Foram incluídas revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados, ensaios clínicos não randomizados (ECNR), estudos de coorte, séries de casos e relatos de casos em inglês, espanhol e português, que avaliaram o TMV em pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal. Foram excluídos resumos de congresso, estudos terciários, bem como estudos que não apresentaram o uso das tecnologias em pacientes nessas condições.

12. BUSCA POR EVIDÊNCIAS

12.1 Termos de busca e bases de dados

Com base na pergunta estruturada acima e no acrônimo PICOS, foi realizada uma busca em 23 de abril de 2024. Foram utilizadas as seguintes plataformas de busca: PubMed, EMBASE e Cochrane Library. Adicionalmente, foi feita uma busca manual no Clinical Trials. As estratégias de busca foram desenvolvidas com base na combinação de palavras-chave, estruturada a partir do acrônimo PICOS, usando os termos MeSH no PubMed (e seus *Entry Terms*), Emtree na Embase (e seus sinônimos) e adaptando-os na Cochrane Library. O Quadro 20 detalha as estratégias de busca efetuadas em cada plataforma, bem como o número de publicações encontradas.

Quadro 20. Estratégia de busca nas plataformas consultadas.

Plataformas de busca	Estratégia de busca	Publicações encontradas
PubMed	#1 (multivisceral transplantation) OR (multivisceral graft) #2 (((("Abdominal Neoplasms"[Mesh]) OR (Neoplasms, Abdominal[Title/Abstract])) OR (Neoplasm, Abdominal[Title/Abstract])) OR (Abdominal Neoplasm[Title/Abstract]) #3 (((("Abdominal Injuries"[Mesh]) OR (Injuries, Abdominal[Title/Abstract])) OR (Abdominal Injury[Title/Abstract])) OR (Injury, Abdominal[Title/Abstract])	59

	<p>#4 (((((((((((((((("Mesenteric Ischemia"[Mesh]) OR (Ischemia, Mesenteric[Title/Abstract])) OR (Ischemias, Mesenteric[Title/Abstract])) OR (Mesenteric Ischemias[Title/Abstract])) OR (Mesenteric Vascular Insufficiency[Title/Abstract])) OR (Insufficiencies, Mesenteric Vascular[Title/Abstract])) OR (Insufficiency, Mesenteric Vascular[Title/Abstract])) OR (Mesenteric Vascular Insufficiencies[Title/Abstract])) OR (Vascular Insufficiencies, Mesenteric[Title/Abstract])) OR (Vascular Insufficiency, Mesenteric[Title/Abstract])) OR (Acute Mesenteric Arterial Thrombosis[Title/Abstract])) OR (Nonocclusive Mesenteric Ischemia[Title/Abstract])) OR (Ischemia, Nonocclusive Mesenteric[Title/Abstract])) OR (Ischemias, Nonocclusive Mesenteric[Title/Abstract])) OR (Mesenteric Ischemia, Nonocclusive[Title/Abstract])) OR (Mesenteric Ischemias, Nonocclusive[Title/Abstract])) OR (Nonocclusive Mesenteric Ischemias[Title/Abstract])) OR (Occlusive Mesenteric Arterial Ischemia[Title/Abstract])) OR (Acute Mesenteric Arterial Embolus[Title/Abstract])) OR (Mesenteric Venous Thrombosis[Title/Abstract])) OR (Mesenteric Venous Thromboses[Title/Abstract])) OR (Thromboses, Mesenteric Venous[Title/Abstract])) OR (Thrombosis, Mesenteric Venous[Title/Abstract])) OR (Venous Thromboses, Mesenteric[Title/Abstract])) OR (Venous Thrombosis, Mesenteric[Title/Abstract]))</p> <p>#5 #2 OR #3 OR #4</p> <p>#6 #1 AND #5</p>	
EMBASE	<p>#1 ('abdominal tumor'/exp OR 'abdomen tumor':ti,ab OR 'abdomen tumour':ti,ab OR 'abdominal neoplasia':ti,ab OR 'abdominal neoplasms':ti,ab OR 'abdominal tumor':ti,ab OR 'abdominal tumour':ti,ab OR 'intra-abdominal neoplasm':ti,ab OR 'intra-abdominal tumor':ti,ab OR 'intra-abdominal tumour':ti,ab OR 'intraabdominal neoplasm':ti,ab OR 'intraabdominal tumor':ti,ab OR 'intraabdominal tumour':ti,ab OR 'tumor in abdomen':ti,ab OR 'tumor, abdominal':ti,ab OR 'tumour, abdominal':ti,ab OR 'abdominal injury'/exp OR 'abdomen injury':ti,ab OR 'abdomen trauma':ti,ab OR 'abdomen wound':ti,ab OR 'abdominal injuries':ti,ab OR 'abdominal injury':ti,ab OR 'abdominal trauma':ti,ab OR 'abdominal wound':ti,ab OR 'injury, abdomen':ti,ab OR 'trauma, abdominal':ti,ab OR 'vulnus abdominalis':ti,ab OR 'mesenteric ischemia'/exp OR 'acute mesenteric ischaemia':ti,ab OR 'acute mesenteric ischemia':ti,ab OR 'chronic mesenteric ischaemia':ti,ab OR 'chronic mesenteric ischemia':ti,ab OR 'mesenteric ischaemia':ti,ab OR 'mesenteric ischemia':ti,ab OR 'mesentery ischaemia':ti,ab OR 'mesentery ischemia':ti,ab)</p> <p>#2 ('multivisceral transplantation'/exp OR 'multivisceral graft':ti,ab)</p> <p>#3 #1 AND #2</p> <p>#4 #3 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)</p>	13
The Cochrane Library	<p>#1 multivisceral graft 18 #2 multivisceral transplantation 27 #3 #1 OR #2 27 #4 MeSH descriptor: [Abdominal Neoplasms] explode all trees 818 #5 Neoplasms, Abdominal 3789 #6 Neoplasm, Abdominal 1516 #7 Abdominal Neoplasm 1516 #8 MeSH descriptor: [Abdominal Injuries] explode all trees 201 #9 Injury, Abdominal 3034 #10 Injuries, Abdominal 1061 #11 Abdominal Injury 3034 #12 MeSH descriptor: [Mesenteric Ischemia] explode all trees 21 #13 Ischemia, Nonocclusive Mesenteric 8 #14 Mesenteric Ischemia, Nonocclusive 8 #15 Nonocclusive Mesenteric Ischemia 8 #16 Acute Mesenteric Arterial Embolus 4 #17 Mesenteric Vascular Insufficiency 17 #18 Ischemia, Mesenteric 205 #19 Vascular Insufficiencies, Mesenteric 1 #20 Insufficiency, Mesenteric Vascular 17 #21 Insufficiencies, Mesenteric Vascular 1 #22 Mesenteric Vascular Insufficiencies 1</p>	2

	#23 Vascular Insufficiency, Mesenteric 17 #24 Acute Mesenteric Arterial Thrombosis 33 #25 Mesenteric Venous Thrombosis 67 #26 Thromboses, Mesenteric Venous 6 #27 Mesenteric Venous Thromboses 6 #28 Venous Thromboses, Mesenteric 6 #29 Thrombosis, Mesenteric Venous 67 #30 Venous Thrombosis, Mesenteric 67 #31 Occlusive Mesenteric Arterial Ischemia 15 #32 {OR #4-#31} 8287 #33 #3 AND #32 2	
Clinical Trials	Em Condition/disease: Abdominal Neoplasms Intervention/treatment: multivisceral transplantation	1
	Total	75

Fonte: elaboração própria.

12.2 Seleção de estudos e resultado da extração dos dados

O processo de seleção dos estudos foi realizado por três pesquisadoras que avaliaram as publicações conforme os seguintes critérios de elegibilidade: revisões sistemáticas, ECR, ECNR, coorte, séries de casos e relatos de casos que avaliaram a realização de transplante multivisceral em pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal. No início do processo, foram retiradas as publicações repetidas e a seleção pela leitura de títulos e resumos dos estudos foi realizada, onde eventuais discordâncias foram resolvidas por consenso. A etapa de triagem pela leitura completa dos estudos foi realizada por três revisoras, de forma independente. Nessa etapa, os motivos de exclusão de estudos foram informados. O processo de retirada de duplicatas, bem como a seleção dos estudos pelos títulos e resumos foi realizada com a utilização do software Rayyan QCRI¹.

De 75 publicações identificadas nas bases de dados, após a retirada de duplicatas, 72 títulos e resumos foram avaliados. Para leitura na íntegra, 16 relatos foram elegíveis e recuperados, e nenhum atendeu os critérios de elegibilidade, assim todos os achados são considerados evidência complementar. Dessa forma, quatro relatos excluídos, uma vez que eram resumos de congresso²⁸⁻³¹. Os detalhes dos estudos excluídos encontram-se no Quadro 21.

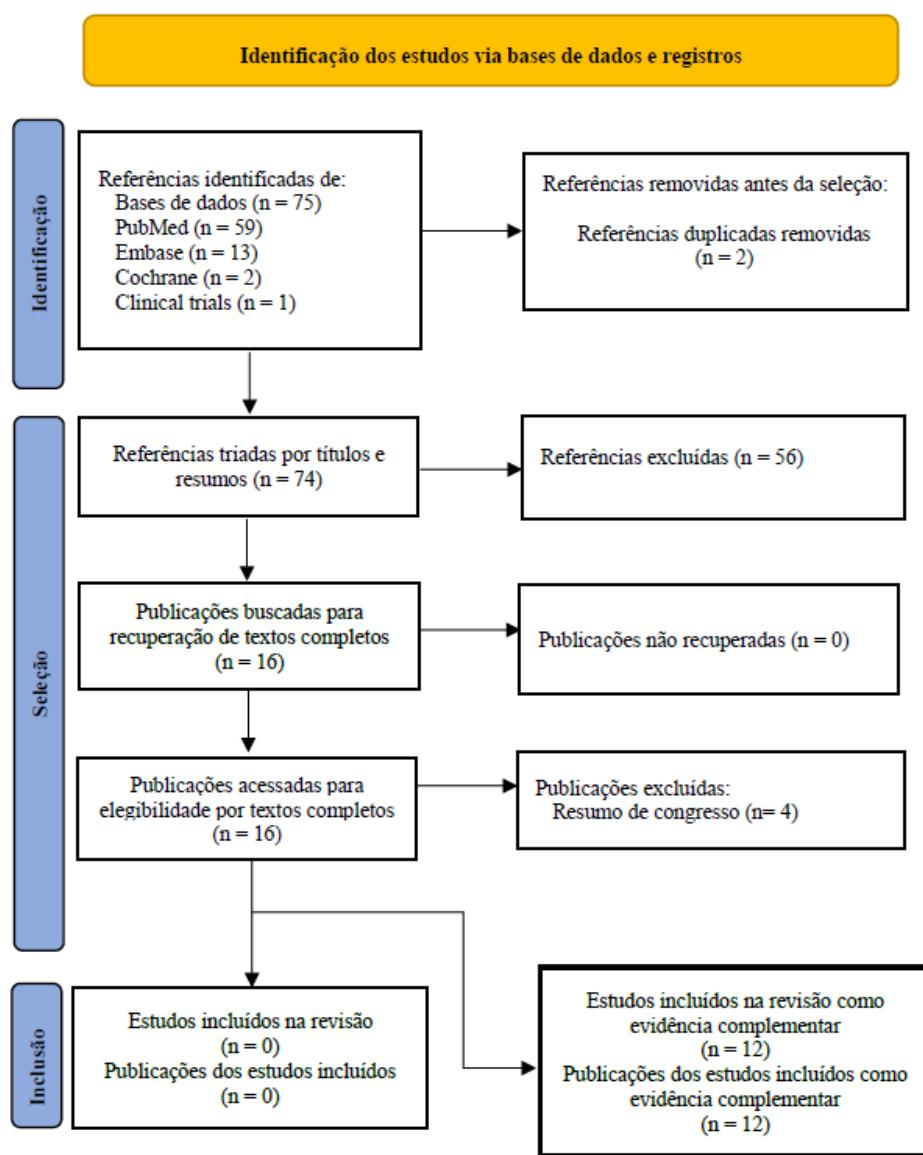
Quadro 21. Lista completa de estudos excluídos, com justificativa

Autores	Título	Motivo da Exclusão
Beduschi et al., 2015	Multivisceral transplant without an ostomy-initial experience in 15 patients.	Resumo de congresso
Costa et al., 2015	Visceral transplantation for end-stage Crohn's disease: 25 years of experience at a single center	Resumo de congresso
Galvao et al., 2019	Intestinal and multivisceral transplantation at hospital das clínicas da faculdade De medicina da universidade De São Paulo (HC-FMUSP)-Brazil	Resumo de congresso
Wiles et al., 2009	Recent experience of adult small intestinal transplantation and multivisceral transplantation at Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK	Resumo de congresso

Fonte: elaboração própria.

Embora os demais estudos não correspondem integralmente a PICO, devido à falta de evidência, doze estudos foram incluídos como evidência complementar³²⁻⁴³.

A Figura 5 apresenta o fluxograma completo de todas as etapas da seleção de estudos.



Fonte: elaboração própria.

Figura 5. Fluxograma da seleção dos estudos

12.3 Caracterização dos estudos selecionados

Nenhum estudo atendeu os critérios de elegibilidade. Dessa forma, todos os estudos aqui apresentados correspondem à evidência complementar.

Foram incluídos doze estudos para a síntese de evidências, sendo três coortes⁴⁰⁻⁴², quatro séries de casos^{35,36,39,43} e cinco foram relatos de caso^{32,33,34,37,38}. Revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados que avaliaram o transplante multivisceral não foram identificados.

Três estudos foram realizados no Reino Unido⁴¹⁻⁴³, dois nos Estados Unidos da América^{33,40} e um na Alemanha³². Os demais estudos não apresentaram informações sobre os locais de realização³⁴⁻³⁹.

Todos os estudos apresentaram resultados relacionados ao transplante multivisceral, envolvendo órgãos como intestino delgado e grosso, pâncreas, estômago, duodeno, cólon transverso distal, rim, baço, esôfago, complexo pancreaticoduodenal, parede abdominal e/ou fígado. Os comparadores envolveram transplante multivisceral⁴³, transplante multivisceral modificado³⁹, transplante multivisceral (com ou sem fígado e rins)⁴⁰, transplante intestino⁴¹ e pacientes que não sofreram trauma⁴². Os demais estudos não apresentaram grupo comprador^{32-37,39,43}.

Apenas um estudo não relatou sobre o uso de imunossupressão em seus pacientes³⁷. As demais publicações apresentaram informações sobre tratamentos de imunossupressão em pacientes submetidos a transplantes multiviscerais^{32-36,38-43}.

Os estudos que informaram sobre a utilização de imunossupressão destacaram que os pacientes receberam terapia quádrupla com globulina antitimócito, tacrolimo, micofenolato de mofetila e prednisolona³²; tacrolimo, basiliximabe, sirolimo e prednisona³³; tacrolimo e corticosteroides³⁴; globulina anti-linfócito T, tacrolimo, prednisona e azatioprina, ciclosporina A e tacrolimo³⁵; globulina antitimocítica e esteroides e manutenção com tacrolimo e micofenolato de sódio, indução de timoglobulina e esteroides, sendo utilizado tacrolimo isolado para terapia de manutenção ou combinado a timoglobulina e esteroides³⁶; indução com alemtuzumabe (Campath-1H) e metilprednisolona e manutenção com tacrolimo e prednisolona³⁸; indução de antilinfócitos (Alemtuzumab) combinada com tacrolimo, esteroides e sirolimus (para pacientes com comprometimento da função renal)³⁹; tacrolimo e esteroides, indução com daclizumabe e tacrolimo⁴⁰; imunossupressão de indução com alemtuzumab e metilprednisolona bem como a terapia de manutenção incluiu tacrolimo, prednisolona e azatioprina ou micofenolato de mofetila⁴²; alemtuzumabe e metilprednisolona para indução e manutenção com esteroides e tacrolimo⁴³; metilprednisolona e alemtuzumabe para indução, tacrolimo e adição de azatioprina ou micofenolato de mofetila e/ou prednisolona para manutenção e metilprednisolona⁴².

Com relação às condições de saúde da população, foram incluídos pacientes com perda progressiva de peso superior a 20 kg em dois meses e dor nas costas crescente e constante³²; colestase e fibrose em estágio II, consistente com doença hepática associada à nutrição parenteral³⁴; doença pulmonar crônica de base³⁶; presença de tumores estromais gastrointestinais, tumores neuroendócrinos bem diferenciados, tumor desmoide e sarcoma de baixo grau³⁹;

síndrome do intestino curto⁴⁰; tromboses arteriais viscerais, doença de Crohn, distúrbios de motilidade, tromboses venosas viscerais, polipose adenomatosa familiar (PAF)/desmoides, cirrose alcoólica, doença hepática gordurosa não alcoólica, colite ulcerativa⁴². Seis estudos não apresentaram essa informação^{33,35,37,38,41,43}.

Os pacientes foram indicados para transplante devido à tumor retroperitoneal, trombose estendida da veia porta e mesentérica³²; varizes duodenal e jejunal refratário como resultado de trombose esplâncnica visceral difusa e hipertensão portal³³; pancreatoblastoma³⁴; tumores abdominais malignos³⁵; carcinoma hepatocelular, tumor miofibroblástico inflamatório e hepatoblastoma³⁶; insuficiência intestinal por linfangioma cístico comprometendo a raiz do mesentério, não passível de ressecção, levando à falência intestinal³⁷; envolvimento hepático³⁹; trauma abdominal contuso em um acidente automobilístico³⁸; trauma abdominal grave (síndrome do intestino curto por acidente automobilístico e ferimentos por arma de fogo)⁴⁰; doença hepática associada à insuficiência intestinal, perda de acesso venoso central, PAF/doença desmoide, trombose venosa portomesentérica extensa (TVMP), disseminação generalizada isquemia arterial mesentérica e retransplante⁴²; oclusão da artéria mesentérica superior e eixo celíaco⁴³; e pseudomixoma peritonei recorrente⁴¹.

Em quatro estudos os pacientes eram do sexo masculino^{32-34,38} e em três a maioria da população observada também foi do sexo masculino⁴⁰⁻⁴². A amostra de participantes variou de 1^{32-34,37,38} a 57 participantes⁴⁰. Entre as crianças e adultos submetidos ao transplante, a idade variou entre a média de 6,7 anos³⁶ a de 50 anos³⁸.

O tempo de duração dos estudos variou de 2 meses³⁸ a 120 meses⁴¹, com maior frequência de acompanhamento de 60 meses^{34,42}.

Foram encontradas evidências para os desfechos de sobrevida global do paciente^{34-37,40-43} e sobrevida do enxerto^{37,28,41,43}, rejeição aguda^{32,33,36,38-40} e retransplante⁴³. Foram observados eventos adversos voltados a infecção relacionada à assistência à saúde^{32,35-39,43}, complicações imunológicas^{35,36}, complicações operatórias^{32,38} e doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH)^{39,43}.

Com relação à presença de conflitos de interesse, três estudos^{34,36,41} relataram que seus autores não possuíam conflitos de interesse e os demais estudos não informaram a avaliação de conflitos de interesse por parte dos autores. Três estudos não receberam financiamento^{32,34,41} e os outros estudos não apresentaram essa informação.

Abaixo, no Quadro 22, são apresentados e caracterizados os estudos selecionados para a análise conduzida neste PTC.

Quadro 22. Caracterização dos estudos selecionados pela busca estruturada

Estudo/Desenho do estudo/Origem	População Idade (Média) Sexo (%) Duração do estudo	Intervenção (n)	Desfechos	Financiamento Conflitos de interesse
Bauschke et al., 2012³² Relato de caso (Alemanha)	Pacientes com indicação de transplante devido a tumor retroperitoneal, trombose estendida da veia porta e mesentérica. Idade: 37 anos. Sexo masculino: 100% (n=1). Duração: 12 meses.	Transplante multivisceral (fígado, intestino delgado, pâncreas, estômago) (n=1)	Rejeição aguda; EA - infecção relacionada à assistência à saúde; EA - Complicações operatórias.	Sem financiamento NI
Florman et al., 2002³³ Relato de caso (EUA)	Pacientes com indicação de transplante devido a varizes duodenal e jejunal refratária como resultado de trombose esplâncnica visceral difusa e hipertensão portal. Idade: 25 anos Sexo masculino: 100% (n=1). Duração: 17 meses.	Transplante multivisceral (estômago, pâncreas, fígado e intestino delgado) (n=1)	Rejeição aguda.	NI
Girlanda et al., 2016³⁴ Relato de caso (NI)	Pacientes com indicação de transplante devido a pancreatoblastoma. Idade: 17 anos. Sexo masculino: 100% (n=1). Duração: 60 meses.	Transplante multivisceral (bloco composto por fígado, estômago, duodeno, pâncreas, intestino delgado e intestino grosso até o cólon transverso distal. O rim esquerdo também foi recuperado do mesmo doador) (n=1)	Sobrevida global do paciente.	Sem financiamento Declaram não possuir
Kornberg et al., 2001³⁵ Série de casos (NI)	Pacientes com indicação de transplante devido a tumores abdominais malignos. Idade: 38,7 anos. Sexo masculino: 33,3% (n=1) Duração: 34 meses.	Transplante multivisceral (fígado, estômago subtotal, pâncreas, intestino delgado e intestino grosso até o cólon transverso como colostomia) (n=3)	Sobrevida global do paciente; EA - infecção relacionada à assistência à saúde; EA - Complicações imunológicas.	NI
Lee et al., 2017³⁶ Série de casos (NI)	Pacientes com indicação de transplante devido ao carcinoma hepatocelular, tumor miofibroblástico inflamatório e dois casos de hepatoblastoma. Idade: 6,7 anos. Sexo masculino: 50% (n=2) Duração: 67 meses (média).	Transplante multivisceral (fígado, estômago, intestino delgado e pâncreas em todos os pacientes, com dois pacientes também recebendo baço e um, um transplante parcial de esôfago) (n=4)	Sobrevida global do paciente; Rejeição aguda; EA - infecção relacionada à assistência à saúde; EA - Complicações imunológicas.	NI Declaram não possuir
Moulin et al., 2016³⁷ Relato de caso (NI)	Pacientes com indicação de transplante devido a insuficiência intestinal por linfangioma cístico comprometendo a raiz do mesentério, não passível de ressecção, levando à falência intestinal. Idade: 7 anos. Sexo masculino: 0%	Transplante multivisceral (fígado, estômago, complexo duodeno-pâncreas e baço, intestino delgado e cólon direito) (n=1)	Sobrevida do enxerto; Sobrevida global do paciente; EA - infecção relacionada à assistência à saúde.	NI

	Duração: 3 meses.			
Nikeghbalian et al., 2013³⁸ Série de casos (NI)	Pacientes com indicação de transplante devido ao envolvimento hepático. Idade: 24 anos (I), 40 anos (C). Sexo masculino: 33,3% (n=2). Duração: 31 meses.	Transplante multivisceral (n=3) Transplante multivisceral modificado (sem fígado) (n=3)	Rejeição aguda; EA - infecção relacionada à assistência à saúde; EA - DECH.	NI
Nikeghbalian et al., 2016³⁹ Relato de caso (NI)	Pacientes com indicação de transplante devido ao trauma abdominal contuso em um acidente automobilístico. Idade: 50 anos. Sexo masculino: 100% (n=1). Duração: 2 meses.	Transplante multivisceral (estômago, complexo pancreaticoduodenal) e transplante de intestino delgado (n=1)	Sobrevida do enxerto; EA - infecção relacionada à assistência à saúde; EA - Complicações operatórias.	NI
Nishida et al., 2004⁴⁰ Revisão retrospectiva (EUA)	Pacientes com indicação de transplante devido a trauma abdominal grave (síndrome do intestino curto foi acidente automobilístico em sete pacientes e ferimentos por arma de fogo em três pacientes). Idade: 27,1 (5,34) anos. Sexo masculino: 90% (n=9). Duração: 44,1 (51,5).	Transplante multivisceral (intestino e fígado) (n=5) Transplante multivisceral (com ou sem fígado e rins) (n=5)	Sobrevida global do paciente; Rejeição aguda.	NI
Reddy et al., 2023⁴¹ Coorte (Reino Unido)	Pacientes com indicação de transplante devido a pseudomixoma peritonei recorrente. Idade: 47 anos (mediana). Sexo masculino: 73% (n=11). Duração: 120 meses.	Transplante multivisceral (parede abdominal; parede abdominal + fígado) (n=7) Transplante de intestino (n=8)	Sobrevida do enxerto; Sobrevida global do paciente.	Sem financiamento Declaram não possuir
Rutter et al., 2016⁴² Coorte prospectiva (Reino Unido)	Pacientes com indicação de transplante devido a doença hepática associada à insuficiência intestinal, perda de acesso venoso central, PAF/doença desmoide, trombose venosa portomesentérica extensa, disseminação generalizada isquemia arterial mesentérica, retransplante e outros. Idade: 47 anos. Sexo masculino: 55%. Duração: 60 meses.	Transplante multivisceral modificado (n=9) Transplante multivisceral (n=35)	Sobrevida global do paciente.	NI
Sharkey et al., 2016⁴³	Pacientes com indicação de transplante devido a oclusão	Transplante multivisceral (n=3)	Sobrevida do enxerto; Sobrevida global do paciente; Retransplante;	NI

Série de casos (Reino Unido)	da artéria mesentérica superior e eixo celíaco. Idade: 44 anos. Sexo masculino: 0% Duração: 24 meses.		EA - infecção relacionada à assistência à saúde; EA - DECH.	
---------------------------------	---	--	---	--

Fonte: elaboração própria. Legenda: C = controle; DECH = Doença do enxerto contra o hospedeiro; EA=eventos adversos; EUA = Estados Unidos da América; I = intervenção; n = número absoluto; NI= Não informado.

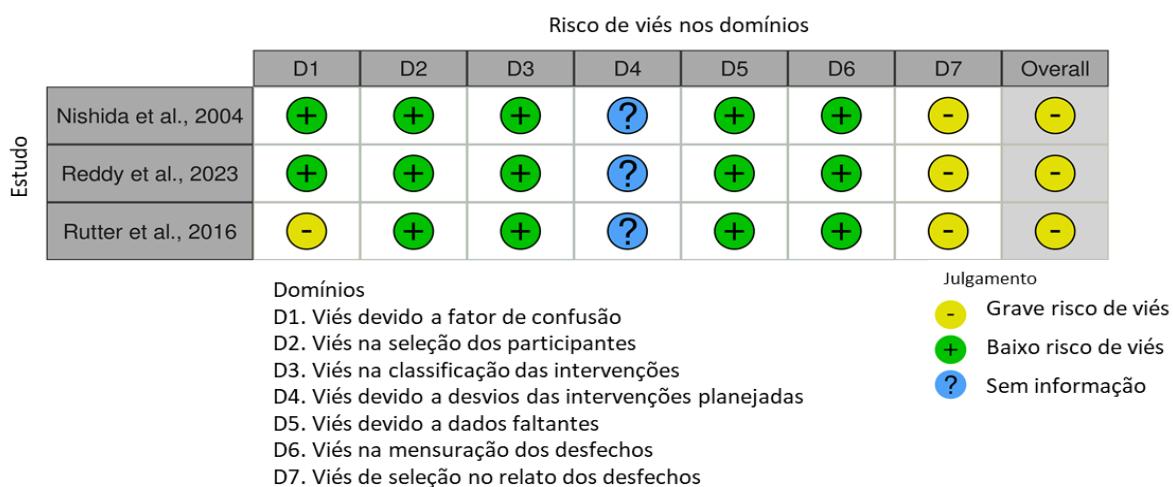
13. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA

13.1 Análise de risco de viés de estudos observacionais

A ferramenta ROBINS-I (Risk of Bias of Non-randomised Studies of Interventions), elaborada pelo grupo Cochrane, usada para avaliar o risco de viés nas estimativas da eficácia ou segurança de intervenções avaliadas por estudos que não usaram a randomização nos diferentes grupos em estudos de intervenção não randomizados, como estudos de coorte e estudos de caso-controle ou estudos quase randomizados²⁵. A avaliação é composta por sete domínios que abordam as características pré-intervenção, na intervenção e pós-intervenção do estudo e deve ser aplicada para cada desfecho presente no estudo. Cada domínio pode ser classificado com “baixo risco de viés”, “moderado risco de viés”, “grave risco de viés”, “crítico risco de viés” e “sem informação” e a ferramenta apresenta um julgamento geral do risco de viés²⁵. O ROBINS-I foi aplicado em ensaios clínicos não randomizados (ECNR) e estudos de coorte por duas revisoras e as divergências foram resolvidas por consenso ou por uma terceira revisora.

A avaliação do risco de viés metodológico foi realizada em três estudos^{40,41,42} para os desfechos de sobrevida do paciente, sobrevida do enxerto, rejeição aguda e ocorrência de DECH (Figura 6).

Foram identificadas falhas ou falta de informação relacionados ao fator de confusão⁴², desvio das intervenções⁴⁰⁻⁴², e na seleção no relato dos desfechos que não pode ser conferido uma vez que os protocolos dos estudos não se encontrava disponível para consulta⁴⁰⁻⁴². Destaca-se que todos resultados relatados corresponderam aos desfechos pretendidos.



Fonte: elaboração própria.

Figura 6. Avaliação do risco de viés de coortes

Para estudos de série de casos, a avaliação crítica foi realizada com uso da lista de verificação de avaliação crítica para séries de casos (*Checklist for Case Series*) elaborado pelo Instituto Joanna Briggs²⁶. O *checklist* é composto por dez questões que avaliam o risco de viés, garantia de relatórios e análises estatísticas adequadas. As respostas ao *checklist* podem variar de “Sim”, “Não”, “Incerto” ou “Não se aplica”. Ressalte-se que uma resposta “não” a qualquer uma das perguntas impacta negativamente a qualidade de uma série de casos²⁶. O *checklist* foi aplicado nos estudos incluídos por duas revisoras e as divergências foram resolvidas por consenso.

Quatro estudos foram avaliados por meio do *checklist* de séries de casos. Os estudos apresentaram algumas falhas na clareza dos critérios de inclusão³⁹, falta de informação sobre o relato da medição dos desfechos nos participantes^{35,36,43}, e deixaram pouco claro quanto a inclusão participantes de forma consecutiva^{35,36,39,43}, descrição das características demográficas dos participantes³⁹, assim como na apresentação das informações clínicas dos participantes^{39,43}; e descrição das informações demográficas dos locais de apresentação^{35,39}. Os detalhes de cada item são apresentados na Figura 7.

Autor, ano	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kornberg et al., 2001 ³⁵	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Incerto	Incerto	Sim
Lee et al., 2017 ³⁶	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Incerto	Sim	Sim
Nikeghbalia n et al., 2013 ³⁹	Não	Sim	Sim	Incerto	Sim	Incerto	Incerto	Sim	Incerto	Sim
Sharkey et al., 2016 ⁴³	Sim	Incerto	Sim	Incerto	Sim	Sim	Incerto	Sim	Sim	Sim

Fonte: elaboração própria. **Itens avaliados (tradução livre dos autores):** 1. Havia critérios claros para inclusão na série de casos? | 2. A condição foi medida de forma padronizada e confiável para todos os participantes incluídos na série de casos? | 3. Foram utilizados métodos válidos para identificação da condição em todos os participantes incluídos na série de casos? | 4. A série de casos incluiu participantes de forma consecutiva? | 5. A série de casos teve inclusão completa de participantes? | 6. Houve uma clara descrição das características demográficas dos participantes no estudo? | 7. Houve uma clara apresentação das informações clínicas dos participantes? | 8. Os desfechos ou resultados de acompanhamento dos casos foram claramente relatados? | 9. Houve uma clara descrição das informações demográficas do(s) local(is) de apresentação/clínica(s)? | 10. A análise estatística foi apropriada?

Figura 7. Avaliação do risco de viés de séries de casos

Para estudos de relatos de caso, a avaliação crítica foi realizada com uso da Lista de verificação de avaliação crítica para relatos de caso (*Checklist for case reports*) elaborado pelo Instituto Joanna Briggs²⁶. O *checklist* é composto por oito questões que avaliam o risco de viés na concepção, condução e análise do estudo. As respostas ao *checklist* podem variar de “Sim”, “Não”, “Inceto” ou “Não se aplica”. O *checklist* foi aplicado nos estudos incluídos por duas revisoras e as divergências foram resolvidas por consenso.

Cinco estudos^{32-34,37,28} foram avaliados pelo *checklist*. No geral, os estudos apresentaram poucas falhas metodológicas, sendo relacionadas a falta de clareza quanto às características demográficas dos pacientes^{33,37,38}, condição atual de saúde³⁷ e da condição clínica pós-intervenção³⁷. Os detalhes de cada item são apresentados na Figura 8.

Autor, ano	1	2	3	4	5	6	7	8
Bauschke et al., 2012 ³²	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Florman et al., 2002 ³³	Inceto	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Girlanda et al., 2016 ³⁴	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Moulin et al., 2016 ³⁷	Inceto	Sim	Inceto	Sim	Sim	Inceto	Sim	Sim
Nikéghbalian et al., 2016 ³⁸	Inceto	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

Fonte: elaboração própria. **Itens avaliados (tradução livre dos autores):** **1.** As características demográficas do paciente foram claramente descritas? | **2.** O histórico do paciente foi claramente descrito e apresentado como uma linha do tempo? | **3.** A condição clínica atual do paciente na apresentação foi claramente descrita? | **4.** Os testes diagnósticos ou métodos de avaliação e os resultados foram claramente descritos? | **5.** O(s) procedimento(s) de intervenção ou tratamento foi(ram) claramente descrito(s)? | **6.** A condição clínica pós-intervenção foi claramente descrita? | **7.** Foram identificados e descritos eventos adversos (danos) ou eventos não antecipados? | **8.** O relatório de caso oferece alguma lição valiosa ou insights?

Figura 8. Avaliação do risco de viés de relatos de caso

14. SÍNTESE DOS RESULTADOS

Nenhum estudo atendeu os critérios de elegibilidade. Dessa forma, todos os estudos aqui apresentados correspondem à evidência complementar.

Evidência complementar

Realizou-se uma análise narrativa com resultados de taxas dos estudos pois não puderam ser agrupados estatisticamente. Não foi identificado nenhum estudo que atendesse os critérios de elegibilidade, sendo assim foram incluídos estudos que não tinham um grupo comparador de nutrição enteral ou qualquer grupo comparador.

Assim, os dados disponíveis não puderam ser metralizados e foram apresentados por meio de Quadros.

Efeitos desejáveis da tecnologia

Sobrevida do paciente

A sobrevida do paciente foi avaliada em oito estudos^{34-37,40-43} para o transplante multivisceral, conforme apresentado a seguir.

Transplante Multivisceral vs. Sem comparador

Quatro estudos^{36,37,41,43} avaliaram o transplante multivisceral no período entre 3 meses e 120 meses (Quadro 23). Os resultados mostraram uma sobrevida do paciente entre 0%³⁷ em 3 meses, e 100% em 60 meses³⁶.

Quadro 23. Resultados de estudos individuais de transplante multivisceral na sobrevida do paciente

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TMV (nº/total)	Sobrevida do paciente (%)
Girlanda et al., 2016 ³⁴	60	1/1	100
Kornberg et al., 2001 ³⁵	12	1/1	100
Lee et al., 2017 ³⁶	60	4/4	100
Moulin et al., 2016 ³⁷	3	0/1	0
Nishida et al., 2004 ⁴⁰	54,43	4/6	60
Rutter et al., 2016 ⁴¹	12	8/9	85
Reddy et al., 2023 ⁴²	60	8/15	55
	120	4/7	57,1
Sharkey et al., 2016 ⁴³	24	2/3	66,7

Fonte: elaboração própria.

Legenda: TMV - transplante multivisceral.

Transplante Multivisceral + Transplante de Intestino vs. Sem comparador

Um estudo³⁸ avaliou o transplante multivisceral e o transplante de intestino delgado na sobrevida do paciente no período de dois meses. O resultado mostrou uma sobrevida do paciente de 100% em dois meses (Quadro 24).

Quadro 24. Resultados de estudos individuais de transplante de intestino delgado na sobrevida do paciente

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TID (nº/total)	Sobrevida do paciente (%)
Nikeghbalian et al., 2016 ³⁸	2	1/1	100

Fonte: elaboração própria.

Legenda: TID - transplante de intestino delgado.

Sobrevida do enxerto

A sobrevida do enxerto foi avaliada em quatro estudos^{37,38,41,43} para o transplante multivisceral, conforme apresentado a seguir.

Transplante Multivisceral vs. Sem comparador

Três estudos^{37,41,43} avaliaram o TMV no período entre 3 meses e 120 meses (Quadro 25). Os resultados mostraram uma sobrevida do enxerto entre 66,7% em 24 meses⁴³, e 85,7% em 120 meses⁴¹.

Quadro 25. Resultados de estudos individuais de transplante multivisceral na sobrevida do enxerto

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TMV (nº/total)	Sobrevida do paciente (%)
Moulin et al., 2016 ³⁷	3	1/1	100
Reddy et al., 2023 ⁴¹	120	6/7	85,7
Sharkey et al., 2016 ⁴³	24	2/3	66,7

Fonte: elaboração própria.

Legenda:TMV - transplante multivisceral.

Transplante Multivisceral + Transplante de Intestino vs. Sem comparador

Um estudo³⁸ avaliou o transplante multivisceral e o transplante de intestino delgado na sobrevida do enxerto no período de dois meses. O resultado mostrou uma sobrevida do enxerto de 100% em dois meses (Quadro 26).

Quadro 26. Resultados de estudos individuais de transplante de intestino delgado na sobrevida do enxerto

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TID (nº/total)	Sobrevida do paciente (%)
Nikeghbalian et al., 2016 ³⁸	2	1/1	100

Fonte: elaboração própria.

Legenda: TID - transplante de intestino delgado.

Efeitos indesejáveis da tecnologia

Rejeição aguda

Os episódios de existência de rejeição aguda foram identificados em seis estudos^{32,33,36,38-40} para o transplante multivisceral, apresentados a seguir.

Transplante Multivisceral vs. Sem comparador

Cinco estudos^{32,33,36,39,40} avaliaram o TMV no período entre 1 mês e 67 meses. Os resultados mostraram uma rejeição aguda entre 0%³² em 12 meses, e 100% em seis meses³³. Um estudo apontou que ocorreram dois episódios de rejeição aguda no mesmo paciente³³ (Quadro 27).

Quadro 27. Resultados de estudos individuais de transplante multivisceral na rejeição aguda

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	TMV (nº/total)	Sobrevida do paciente (%)
Bauschke et al., 2012 ³²	12	0/1	0
Florman et al., 2002 ³³	6	2/1*	100
Lee et al., 2017 ³⁶	67	3/4	75
Nikeghbalian et al., 2013 ³⁹	31	2/6	33,3
Nishida et al., 2004 ⁴⁰	NI	4/6	66,7

Fonte: elaboração própria.

NI: Não informado TMV: transplante multivisceral. *Dois eventos no mesmo paciente.

Transplante Multivisceral + Transplante de intestino vs. Sem comparador

Um estudo³⁸ avaliou o transplante multivisceral e o transplante de intestino na rejeição aguda no período de um mês. O resultado mostrou que houve dois episódios de rejeição aguda no mesmo paciente no primeiro mês (Quadro 28).

Quadro 28. Resultados de estudos individuais de transplante multivisceral + transplante de intestino na rejeição aguda

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	Tx intestino (nº/total)	Sobrevida do paciente (%)
Nikeghbalian et al., 2016 ³⁸	1	2/1*	100

Fonte: elaboração própria.

*Dois eventos no mesmo paciente.

Retransplante

O retransplante foi avaliado em um estudo⁴³ após transplante multivisceral e relatou que após dois dias uma paciente necessitou desse procedimento cirúrgico. Os resultados mostraram que 3% pacientes fizeram retransplante de intestino, e 9% retransplante multivisceral (Quadro 29). Os demais não trouxeram informação sobre pacientes que necessitam de retransplante^{32,33,34,35,36,37,38,39,41}.

Quadro 29. Resultados de estudos individuais de transplante multivisceral na necessidade de retransplante

Autor (ano)	Tempo de seguimento (dias)	Tx intestino (nº/total)	Retransplante (%)
Sharkey et al., 2016 ⁴³	2	1/3	33

Fonte: elaboração própria.

Internação recorrente

Os estudos não trouxeram informação sobre reinternação.

Eventos adversos

Os eventos adversos foram relatados em sete estudos^{32,35-39,43} na avaliação de transplante multivisceral entre 1 mês e 54 meses. Os eventos adversos foram representados por meio de infecções relacionadas à assistência à saúde, complicações imunológicas, complicações operatórias e DECH (Quadro 30).

A ocorrência de infecção relacionada à assistência à saúde foi relatada em sete estudos^{32,35-39,43} que variou entre nenhuma ocorrência em 12 meses a existência de infecção em todos os pacientes em 54 meses de acompanhamento. Já complicações imunológicas e operatórias ocorreram em todos os pacientes em 1 mês a 34 meses de acompanhamento. A presença de DECH foi relatada em dois estudos variando de 17% em 9 meses a 33% em 24 meses.

Quadro 30. Resultados de estudos individuais de transplante multivisceral em eventos adversos

Autor (ano)	Tempo de seguimento (meses)	Tx intestino (nº/total)	Internação (%)
Infecção relacionada à assistência à saúde			
Bauschke et al., 2012 ³²	12	0/1	0

Kornberg et al., 2001 ³⁵	2,8	2/2	50
Lee et al., 2017 ³⁶	54	2/2	100
Moulin et al., 2016 ³⁷	3	1/1	100
Sharkey et al., 2016 ⁴³	24	2/3	67
Complicações imunológicas			
Kornberg et al., 2001 ³⁵	9	1/1	100
Lee et al., 2017 ³⁶	34	1/1	100
Complicações operatórias			
Bauschke et al., 2012 ³²	12	2/1*	100
Nikeghbalian et al., 2016 ³⁸	1	1/1	100
DECH			
Nikeghbalian et al., 2013 ³⁹	9	1/6	17
Sharkey et al., 2016 ⁴³	24	1/3	33

Fonte: elaboração própria.

Nota: *As complicações ocorreram no mesmo paciente. Legenda: DECH - Doença do enxerto contra o hospedeiro.

15. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

A confiança da evidência não foi avaliada, uma vez que não houve grupo de comparação para esta intervenção de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev* 2016; 5: 210.
2. Thøstesen LM, Qvist N, Rasmussen A, Husby S. [Small intestine transplant for intestinal failure in children]. *Ugeskr Laeger*. 2010;172(11):883–5.
3. Bond GJ, Soltys K, Sindhi R, Abu-Elmagd KM, Mazariegos G. Two decade experience with pediatric intestinal failure and transplantation; evolution and future progress. *Transplantation*. 2010;90:29.
4. Chapman B, Wong D, Jones R, Hardikar W, Yap J, Testro A. 10 years of intestinal transplant in Australia. *Transplantation*. 2021;105(7):S27.
5. Chapman B, Wong D, Starkey G, Jones R, Holmes K, Yap J, et al. Intestinal Transplantation: The Australian Experience. *Transplantation*. 2023;107:83.
6. Del Pozo P, Calvo J, Justo I, Orive B, Caso Ó, Marcacuzco A, et al. Results in adult small bowel transplantation after 15 years of experience in University Hospital 12 De Octubre, Madrid. *Transplantation*. 2019;103(7):S53.
7. Doeyo M, Solar H, Rumbo C, Martinez MI, Ramish D, Trentadue J, et al. Surviving more than 10 years after intestinal transplant. First cohort of patients transplanted at a single centre. *Transplantation*. 2019;103(7):S65.
8. Galvao F, Lee A, Waisberg D, Arantes R, Nacif L, Martino R, et al. Small bowel transplantation at hospital das clínicas da faculdade de medicina da universidade de são paulo, brazil. *Transplantation*. 2021;105(7):S52.
9. Horslen S, Weaver T, Skeans M. A comparison of pediatric intestine transplant between the current era (2015-2019) and the peak period (2002-2006). *Am J Transplant*. 2021;21:447.
10. Masetti M, Cautero N, Lauro A, Di Benedetto F, Begliomini B, Siniscalchi A, et al. Three-year experience in clinical intestinal transplantation. *Transplant Proc*. 2004;36(2):309–11.
11. Misiakos EP, Weppler D, Neto AB, Pinna AD, Nery JR, Khan FA, et al. The current status of small bowel transplantation: The experience at the University of Miami. *Arch Gastroenterol*. 1998;17(2):37–44.
12. Sharkey L, Amin I, Russell N, Rutter C, Middleton S, Massey D, et al. 100 intestinal and multivisceral transplants at a single UK centre. *Transplantation*. 2021;105(7):S56.
13. Torres C, Vahe B, Mohan P. Excellent outcomes of children with short bowel syndrome and intestinal failure associated liver disease (IFALD) at children's national health system (CNHS), Washington DC. *Transplantation*. 2018;102(7):S299.
14. Zanfi C, Lauro A, Odaldi F, Frascaroli G, Ercolani G, Cescon M, et al. Surgical intestinal rehabilitation program in adult patients with intestinal failure. *Transplantation*. 2015;99(6):S67.

15. Pironi L, Paganelli F, Lauro A, Spinucci G, Guidetti M, Pinna AD. Quality of life on home parenteral nutrition or after intestinal transplantation. *Transplant Proc.* 2006;38(6):1673–5.
16. Pironi L, Joly F, Forbes A, Colomb V, Lyszkowska M, Baxter J, et al. Long-term follow-up of patients on home parenteral nutrition in Europe: implications for intestinal transplantation. *Gut.* 2011;60(1):17–25.
17. Andraus W, Pinheiro RS, Fortunato AC, Galvão FHF, Arantes Junior RM, Waisberg DR, et al. First Successful Isolated Intestinal Transplant in a Brazilian Series. *Clinics.* 29 de outubro de 2021;76:e3016.
18. Horslen SP, Ahn YS, Wood NL, Schnellinger EM, Gauntt K, McDermott M. OPTN/SRTR 2022 Annual Data Report: Intestine. *American Journal of Transplantation.* 1º de fevereiro de 2024;24(2):S266–304.
19. Dore M, Junco PT, Moreno AA, Cerezo VN, Muñoz MR, Galán AS, et al. Ultrashort Bowel Syndrome Outcome in Children Treated in a Multidisciplinary Intestinal Rehabilitation Unit. *Eur J Pediatr Surg.* 2017;27(1):116–20.
20. Lauro A, Di Benedetto F, Masetti M, Cautero N, Ercolani G, Vivarelli M, et al. Twenty-seven consecutive intestinal and multivisceral transplants in adult patients: a 4-year clinical experience. *Transplant Proc.* 2005;37(6):2679–81.
21. Nathan JD, Rudolph JA, Kocoshis SA, Alonso MH, Ryckman FC, Tiao GM. Isolated liver and multivisceral transplantation for total parenteral nutrition-related end-stage liver disease. *J Pediatr Surg.* 2007;42(1):143–7.
22. Ramisch D, Rumbo C, Echevarria C, Moulin L, Niveyro S, Orce G, et al. Long-Term Outcomes of Intestinal and Multivisceral Transplantation at a Single Center in Argentina. *Transplant Proc.* 2016;48(2):457–62.
23. Reyes J, Bueno J, Kocoshis S, Green M, Abu-Elmagd K, Furukawa H, et al. Current status of intestinal transplantation in children. *J Pediatr Surg.* 1998;33(2):243–54.
24. Zanfi C, Lauro A, Cescon M, Dazzi A, Ercolani G, Grazi GL, et al. Comprehensive surgical intestinal rescue and transplantation program in adult patients: Bologna experience. *Transplant Proc.* 2010;42(1):39–41.
25. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 12 de outubro de 2016;355:i4919.
26. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual. The Joanna Briggs Institute, 2017. Available from: <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>
27. The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan) [computer program]. 2020.
28. Beduschi T, Garcia J, Selvaggi G, Tekin A, Fan J, Nishida S, et al. Multivisceral transplant without an ostomy-initial experience in 15 patients. *Transplantation.* 2015;99(6):S127–8.
29. Costa G, Cruz R, Koritsky D, Sogawa H, McMichael D, Nyabanga C, et al. Visceral transplantation for end-stage Crohn's disease: 25 years of experience at a single center. *Am J Gastroenterol.* 2015;110:S811.

30. Galvao FH, Lee A, Pinheiro R, Macedo R, Bronze R, Nacif L, et al. Intestinal and multivisceral transplantation at hospital dasclinicas da faculdade De medicina da universidade De Sao Paulo (HC-FMUSP)-Brazil. *Transplantation*. 2019;103(7):S171.
31. Wiles A, Jamieson NV, Woodward J, Watson C, Butler A, Gibbs P, et al. Recent experience of adult small intestinal transplantation and multivisceral transplantation at Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK. *Gut*. 2009;58:A3.
32. Bauschke A, Rauchfuss F, Jandt K, Gaida M, Mirow L, Settmacher U. IgG4-related systemic disease--a rare indication for multi-visceral transplantation. *Transpl Int*. 2012;25(1):e1-4.
33. Florman SS, Fishbein TM, Schiano T, Letizia A, Fennelly E, DeSancho M. Multivisceral transplantation for portal hypertension and diffuse mesenteric thrombosis caused by protein C deficiency. *Transplantation*. 2002;74(3):406-7.
34. Girlanda R, Pozzi A, Matsumoto CS, Fishbein TM. Multi-visceral transplantation in a 21-year-old man with prior pancreatoblastoma. *Int J Organ Transplant Med*. 2016;7(3):194-6.
35. Kornberg A, Grube T, Wagner T, Homman M, Schotte U, Scheele J. Multivisceral transplantation for abdominal malignancy: indication, technique, and results in three patients. *Transplant Proc*. 2001;33(1):1558-9.
36. Lee E, Hodgkinson N, Fawaz R, Vakili K, Kim HB. Multivisceral transplantation for abdominal tumors in children: A single center experience and review of the literature. *Pediatr Transplant [Internet]*. 2017 [citado 1º de janeiro de 8DC];21(5). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28393434/>
37. Moulin L, Rumbo C, Romero P, Pedraza N, Garcia Hervá D, Orce G, et al. Case Report: Multivisceral Transplantation for an Extensive Cystic Lymphangioma of the Mesenteric Root. *Transplant Proc*. 2016;48(2):543-5.
38. Nikeghbalian S, Alaa Eldin A, Aliakbarian M, Kazemi K, Shamsaeefar A, Gholami S, et al. Modified Multivisceral Transplant After Acute Abdominal Trauma. *Exp Clin Transplant*. 2016;14(2):235-7.
39. Nikeghbalian S, Aliakbarian M, Shamsaeefar A, Kazemi K, Bahreini A, Malekhosseini SA. Multivisceral transplantation for the treatment of intra-abdominal tumors. *Transplant Proc*. 2013;45(10):3528-30.
40. Nishida S, Hadjis NS, Levi DM, Kato T, Vaidya A, Nery JR, et al. Intestinal and multivisceral transplantation after abdominal trauma. *J Trauma*. 2004;56(2):323-7.
41. Reddy S, Punjala SR, Allan P, Vaidya A, Borle DP, Geiele H, Udupa V, Smith A, Vokes L, Vrakas G, Mohamed F, Dayal S, Moran B, Friend PJ, Cecil T. First Report With Medium-term Follow-up of Intestinal Transplantation for Advanced and Recurrent Nonresectable Pseudomyxoma Peritonei. *Ann Surg*. 2023 May 1;277(5):835-840. doi: 10.1097/SLA.0000000000005769. Epub 2022 Dec 5. PMID: 36468404; PMCID: PMC10082061.
42. Rutter CS, Amin I, Russell NK, Sharkey LM, Butler AJ, Middleton SJ. Adult Intestinal and Multivisceral Transplantation: Experience From a Single Center in the United Kingdom. *Transplant Proc*. 2016;48(2):468-72.
43. Sharkey LM, Russell NK, Rutter CS, Middleton SJ, Bradley JA, Jamieson NV, et al. Urgent Multivisceral Transplantation for Widespread Splanchnic Ischemia. *J Am Coll Surg*. 2016;222(5):760-5.

ANEXO 2 - AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Análise de Custo-Efetividade

Transplante de intestino delgado e multivisceral para falência intestinal e transplante multivisceral para tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal

Julho de 2024

1. APRESENTAÇÃO

Este documento se refere à avaliação do Transplante de Intestino Delgado (TID) e do Transplante Multivisceral (TMV) para o tratamento da falência intestinal e demais indicações no Sistema Único de Saúde (SUS), demandada pela Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde (SAES/MS). Esta avaliação econômica foi elaborada pelo Núcleo de Avaliação de tecnologias em Saúde do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (NATS/HC-FMUSP), em parceria com Secretaria-Executiva da Conitec, com o objetivo de avaliar a custo-efetividade do TID e do TMV, para as indicações propostas, na perspectiva do SUS.

2. CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

3. INTRODUÇÃO

Para o TID, ou para o TMV na população com FI grave e permanente, demonstrado na Pergunta 1 (Quadro 1), foi conduzida uma análise de custo-efetividade (ACE), utilizando um modelo de Markov, na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS). O uso da ACE é o método mais indicado para a avaliação de duas ou mais tecnologias. Ela permite a análise combinada de benefícios clínicos e os custos associados, e fornece dados objetivos e explícitos para decidir a opção mais eficiente¹.

Para o TMV na população de tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal, demonstrado na Pergunta 2 (Quadro 2), também foi conduzida uma ACE, na perspectiva do SUS, utilizando um modelo de Markov, para avaliar o custo por sobrevida do paciente em pacientes que sejam elegíveis ao TMV. Na Pergunta 2, o comparador foi a terapia de suporte, que para esses casos, é a única opção de terapia disponível na ausência do transplante.

O TID é o transplante de órgão com maior custo financeiro e há pouca informação sobre os custos de manutenção do indivíduo em nutrição parenteral. Um estudo europeu de custo-efetividade observou que o TID para FI excede o custo da nutrição parenteral domiciliar nos primeiros anos após o procedimento, mas passa a ser *cost saving* no quinto ano após o transplante, além de oferecer maior benefício de sobrevivência do paciente².

Para os pacientes com tromboses difusas mesentérico-portais ou catástrofes abdominais, a ausência do TMV representa a ausência de terapia específica para a condição clínica e o desfecho de óbito de pelo menos metade desses pacientes no primeiro ano após a indicação^{3,4}.

O desenho destas ACE seguiu premissas das Diretrizes Metodológicas de Avaliação Econômica do Ministério da Saúde⁵. Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, os principais aspectos dos estudos foram summarizados conforme o *checklist* Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) Task Force Report⁶, conforme apresentado a seguir.

Quadro 1. Características das avaliações econômicas da PICO 1

Avaliação econômica	Custo-efetividade para falência intestinal
Perspectiva	Sistema Único de Saúde
População em estudo	Pacientes adultos e pediátricos com falência intestinal em uso de uso de nutrição parenteral total com complicações
Intervenção	Transplante de intestino delgado ou transplante multivisceral
Comparador	Nutrição parenteral total na falência intestinal e na impossibilidade da nutrição parenteral, o melhor cuidado de suporte disponível.
Desfecho	Custo por sobrevida do paciente

Horizonte de tempo	20 anos (população adulta), 30 anos (população pediátrica)
Taxa de desconto	5%
Medidas de efetividade	Custo de sobrevida por paciente
Tipo de modelo	Custo-efetividade
Ciclo	1 ano (365,25 dias)
Custos	Custos médicos diretos
Moeda	Real (R\$)
Análise de sensibilidade	Análise determinística univariada

Fonte: elaboração própria.

Quadro 2. Características da avaliação econômica da PICO 2

Avaliação econômica	Custo-efetividade para TMV
Perspectiva	Sistema Único de Saúde
População em estudo	Pacientes adultos e pediátricos com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal
Intervenção	Transplante multivisceral
Comparador	Melhor cuidado de suporte disponível
Desfecho	Custo por sobrevida do paciente
Horizonte de tempo	20 anos
Taxa de desconto	5%
Medidas de efetividade	Custo de sobrevida por paciente
Tipo de modelo	Custo - efetividade
Ciclo	1 ano (365,25 dias)
Custos	Custos médicos diretos
Moeda	Real (R\$)
Análise de sensibilidade	Análise determinística univariada

Fonte: elaboração própria.

4. MÉTODOS

4.1 População-alvo

A população-alvo consiste em pacientes de todas as idades com indicação de TID, ou TMV, seja por falha na terapia de nutrição parenteral nos casos de FI grave e permanente, ou casos de tumores de cavidade abdominal,

catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal, que não possuam outra alternativa de tratamento.

4.2 Perspectiva

A perspectiva adotada é a do SUS.

4.3 Comparadores

Para a população com FI grave e permanente, o tratamento inicial é a nutrição parenteral total (NPT), na impossibilidade de manter a nutrição parenteral, ou seja, na falha desta terapia, a única alternativa terapêutica disponível seria o transplante, na ausência do TID e do TMV, para essa população, seria dado o melhor cuidado de conforto e suporte.

Com relação às outras indicações de TMV, como catástrofes abdominais e tromboses difusas, não há comparador direto, sendo oferecido somente o melhor cuidado de suporte disponível.

4.4 Horizonte temporal

O horizonte temporal foi de 20 anos para a população adulta e de 30 anos para a população pediátrica. O horizonte temporal foi adotado considerando a expectativa de vida dos casos realizados e acompanhados no país e também os resultados dos desfechos obtidos da literatura científica.

4.5 Taxa de desconto

Foi aplicada uma taxa de desconto de 5%, para custos e desfechos, conforme recomendado pelas Diretrizes Metodológicas de Avaliação Econômica do Ministério da Saúde⁵.

4.6 Desfechos em saúde

Foram utilizados custos diretos totais e a efetividade em termos de anos de vida (AV) e sobrevida do paciente de ambas as PICOs com os parâmetros apresentados a seguir (Quadro 3 e Quadro 4).

Quadro 3. Parâmetros de interesse para o modelo de custo-efetividade do transplante de intestino e do transplante multivisceral para falência intestinal

Variável-Parâmetro	Medida/Valor	Fonte
Probabilidades	Adulto Pediátrico	
Paciente com indicação de transplante não transplantar	0,40	0,40 Opinião de especialistas
Paciente com indicação de transplante ser transplantado	0,57	0,57 Horslen et al., 2024 ⁷
Óbito do paciente com indicação de transplante	0,03	0,03 Horslen et al., 2024 ⁷
Paciente transplantado voltar para lista de transplante	0,40	0,40 Ceulemans et al., 2023 ⁸
Paciente transplantado seguir acompanhamento ambulatorial	0,26	0,33 Opinião de especialistas
Óbito do paciente transplantado (TID ou TMV)	0,34	0,27 Horslen et al., 2024 ⁷
Paciente em acompanhamento ambulatorial retornar à indicação de transplante	0,40	0,40 Raghu et al., 2024 ⁹
Retransplante	0,04	0,04 Grant et al., 2015 ¹⁰ ; Raghu et al., 2019 ¹¹
Paciente em acompanhamento ambulatorial permanecer no mesmo estado	0,36	0,54 Opinião de especialistas
Óbito do paciente em acompanhamento ambulatorial	0,20	0,02 Fullerton et al., 2016 ¹²

Fonte: Elaboração própria.

Quadro 4. Parâmetros de interesse para o modelo de custo-efetividade do transplante multivisceral para tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal

Variável-Parâmetro	Medida/Valor	Fonte
Probabilidades	Adulto	
Paciente com indicação de transplante não transplantar	0,29	Opinião de especialistas
Paciente com indicação de transplante ser transplantado	0,56	Horslen et al., 2024 ⁷
Óbito do paciente com indicação de transplante	0,15	Horslen et al., 2024 ⁷
Paciente transplantado voltar para lista de transplante	0,40	Ceulemans et al., 2023 ⁸
Paciente transplantado seguir acompanhamento ambulatorial	0,24	Opinião de especialistas
Óbito do paciente transplantado (TID ou TMV)	0,36	Horslen et al., 2024 ⁷
Paciente em acompanhamento ambulatorial retornar à indicação de transplante	0,40	Raghu et al., 2024 ⁹
Retransplante	0,07	Tzakis et al., 2005 ¹³
Paciente em acompanhamento ambulatorial permanecer no mesmo estado	0,25	Opinião de especialistas
Óbito do paciente em acompanhamento ambulatorial	0,28	Horslen et al., 2024 ⁷

Fonte: Elaboração própria.

4.7 Eficácia

Utilizou-se dados de literatura, avaliando as condições de saúde e sobrevida do paciente após TID ou TMV para ambas as populações (PICO 1 e PICO 2).

Em virtude da falta de dados em literatura que suportasse a mensuração de alguns desfechos, foram realizadas reuniões com especialistas. Foram selecionados especialistas brasileiros coordenadores de dois centros nacionais autorizados como referência no tratamento da FI do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), que forneceram as estimativas baseadas na experiência de seus centros.

4.8 Estimativa de recursos e custos

Para o TID e o TMV por FI, foi utilizada ACE considerando a alternativa terapêutica de NPT, no intuito de estimar a relação de custo-efetividade incremental (RCEI) do uso do TID ou do TMV comparada à nutrição parenteral prolongada. Dessa forma, foi decidido elaborar um modelo de Markov utilizando o MS-Excel e o *software* estatístico R, adotando a perspectiva do SUS. Nesse modelo, foram estimados os custos relacionados tanto ao período de espera pelo transplante quanto ao pós-procedimento, comparando-os com a sobrevida dos pacientes.

Para o TMV por outras causas, também foi utilizada ACE e, como não há alternativa terapêutica disponível, foi considerado terapia de suporte ou melhor cuidado disponível como comparador para composição do modelo. Deste modo, optou-se por desenvolver um modelo de custo-efetividade em planilha MS-Excel, na perspectiva do SUS ao qual foi estimado os custos relativos à espera do transplante e após o procedimento comparando-os com a sobrevida do paciente.

O modelo considerou apenas custos médicos diretos ambulatoriais e hospitalares relacionados ao procedimento cirúrgico, internação, exames e monitoramento dos pacientes. Foi considerado como parâmetro a jornada terapêutica de TID e TMV da casuística brasileira e dados de literatura nacional e internacional.

Atualmente, o Ministério da Saúde, no âmbito do SUS, possui convênios destinados a atender a demanda de pacientes que necessitam de TID e TMV. Os convênios foram firmados com instituições de referência e notório saber em transplantes. São quatro hospitais que realizam reabilitação intestinal e estão autorizados pelo Sistema Nacional de Transplantes (SNT) a realizar TID e TMV: Hospital das Clínicas de São Paulo - HC-FMUSP (pacientes adultos), Hospital de Clínicas de Porto Alegre (pacientes pediátricos), Hospital Sírio Libanês (pacientes pediátricos) e Hospital Albert Einstein (pacientes adultos). Os procedimentos são financiados pelo Ministério da Saúde por meio de convênios, termo de execução descentralizada (TED) e recursos de isenção fiscal (PROADI). Para o presente estudo, os custos foram extraídos

dos contratos dos convênios, já pactuado pelo SUS para esse tipo de procedimento. Os custos aferidos nos programas PROADI foram considerados dentro da análise de sensibilidade.

Foram utilizados registros dos valores pagos pelo convênio nº.956577/19-004 firmado entre o Ministério da Saúde e o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), para a realização de TID ou TMV em pacientes com indicação. Alguns valores não especificados pelo convênio foram extraídos de um estudo europeu², considerado mais próximo à realidade brasileira em termos de valores e pagamentos do que o sistema americano, e adaptado à moeda e valores do convênio firmado. O estudo utilizado como base trouxe dados de custo de acompanhamento nos anos seguintes ao procedimento do transplante. Os custos utilizados foram idênticos para as duas populações (adulta e pediátrica) (Quadro 5).

Quadro 5. Custos utilizados nos modelos de custo-efetividade dos transplantes de intestino delgado e transplante multivisceral (PICO 1 e PICO2)

Variável-Parâmetro	Medida/Valor*	Fonte
Cuidados pré transplante	R\$ 600.000,00	Convênio MS (Nº.956577/19-004)
Procedimento de transplante (TID ou TMV)	R\$ 1.200.250,00	Convênio MS (Nº.956577/19-004)
Acompanhamento pós TID/TMV ano 1	R\$ 742.000,00	Canovai et al., 2021 **
Acompanhamento pós TID/TMV ano 2	R\$ 319.900,00	Canovai et al., 2021 **
Acompanhamento pós TID/TMV ano 3	R\$ 106.009,75	Canovai et al., 2021 **

Fonte: elaboração própria. Nota: * Custo anual; ** Custos calculados com base no estudo de Canovai et al., 2021² e ajustado de acordo com valores de convênios nacionais. Legenda: TID/TMV: transplante de intestino delgado/transplante multivisceral; NPT: nutrição parenteral total; MS: Ministério da saúde.

Moeda, data da precificação e conversão

Todos os custos foram apresentados em real (BRL, R\$). Para os custos obtidos em real, considerou-se o convênio entre MS e HCFMUSP aprovado em dezembro de 2019. Para os custos obtidos em euro², considerou-se a taxa de câmbio de R\$ 5,88 do dia 12/06/2024.

4.9 Pressupostos

Como é inerente aos modelos econômicos, foi necessário assumir alguns pressupostos para a condução da avaliação econômica, que podem representar limitações à validade externa da análise.

O modelo da ACE para indicação de FI considerou as seguintes premissas:

- Foram considerados apenas quatro estados de saúde, sendo o paciente com NPT e indicação de transplante, o transplante, o pós transplante e o óbito. Não foram incluídos estados específicos de rejeição, e complicações pós transplantes. Entretanto, os custos relativos a essas condições foram integrados ao estado de “pós TID/TMV”;
- Não foram consideradas as taxas de retransplante pela falta de dados disponíveis;
- Não foram considerados custos de diagnóstico da condição clínica;
- Não foram considerados desfechos de qualidade de vida por falta de dados disponíveis na literatura;
- Foram considerados valores pactuados em convênios para realização tanto da nutrição parenteral domiciliar quanto dos TID e TMV.
- Existe uma limitação natural da oportunidade de acesso ao procedimento quando se trata de transplantes, em virtude da necessidade do doador de órgãos. Para TID e TMV, a seleção do doador se torna um limitador ainda maior por motivos descritos acima;
- Haverá uma regulamentação com base em critérios técnicos para inclusão de pacientes em lista;
- Devido à escassez de dados na literatura mundial, algumas probabilidades foram calculadas com base nas demais probabilidades que compunham cada estado de saúde;
- Os ciclos utilizados no modelo foram de um ano;
- Definiu-se que as probabilidades não se alteram ao longo do tempo;
- Para construção do modelo de Markov, utilizou-se como expectativa de vida de 20 anos para população adulta e de 30 anos para população pediátrica.
- O custo anual médio do acompanhamento pós transplante foi calculado com base em um estudo europeu² e ajustado de acordo com valores de convênios nacionais.

Para análise de efetividade no TMV, nas demais indicações que não FI, considerou-se as seguintes premissas:

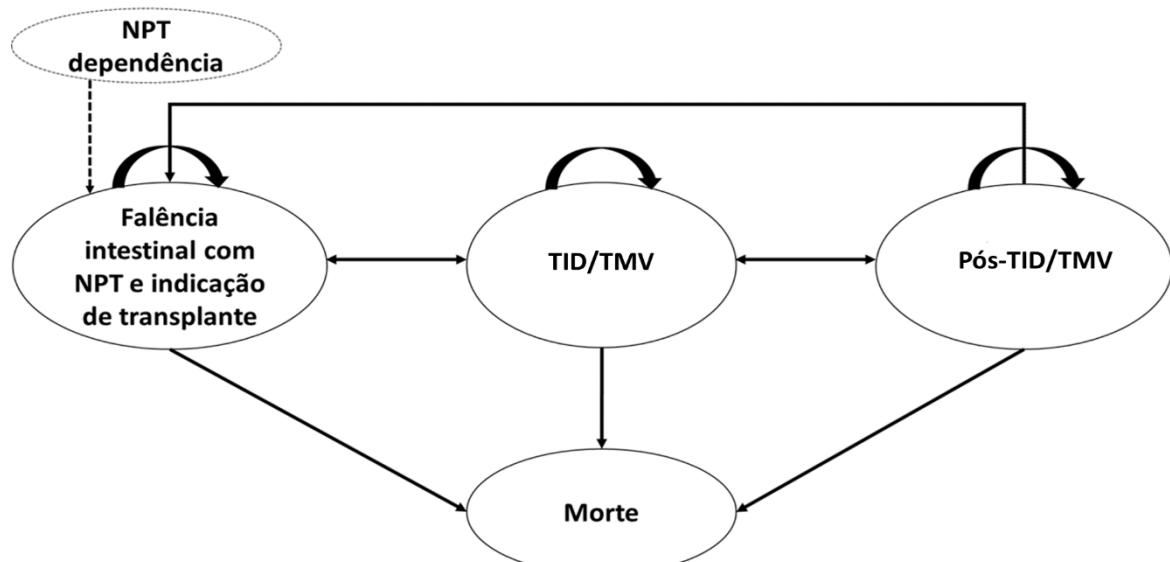
- Foi considerada apenas a população adulta, por se tratar de uma indicação ainda mais rara na população pediátrica. Embora possa ocorrer indicação na população pediátrica, o número de casos por ano não justifica uma análise econômica específica para essa população;

- Existe uma limitação natural da oportunidade de acesso ao procedimento quanto se trata de transplantes, em virtude da necessidade do doador de órgãos. Para TMV, a seleção do doador se torna um limitador ainda maior por motivos descritos acima;
- Para os custos, adotou-se uma distribuição gama para as probabilidades.
- Por não existir tratamento comparador, apenas terapia de suporte, foi assumido um Risco Relativo (RR) de 1.
- O custo anual médio do acompanhamento pós transplante foi calculado com base em um estudo europeu² e ajustado de acordo com valores de convênios nacionais.

4.10 Modelo econômico

Para a Pergunta 1, foi realizada análise de custo-efetividade (ACE), por meio de um modelo de Markov com quatro estados de saúde: paciente com FI em uso de NPT e com indicação de transplante, paciente em transplante, paciente pós transplante, que inclui o desmame de nutrição parenteral, acompanhamento ambulatorial e eventuais complicações e morte. Todos os pacientes candidatos ao transplante partem da dependência da NPT, representada pelo círculo e seta pontilhada na Figura do modelo (Figura 1).

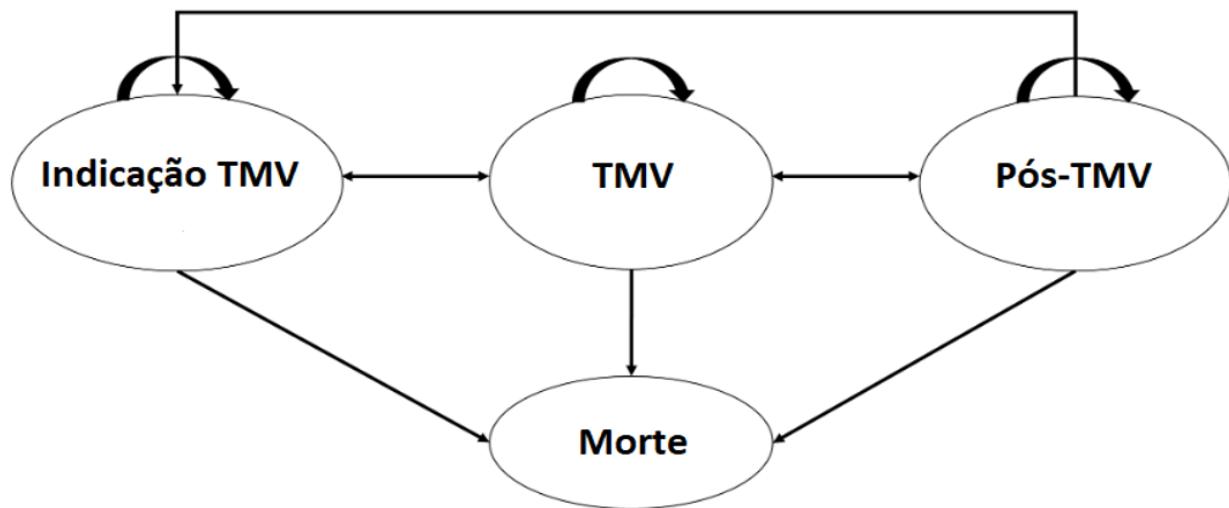
O modelo de Markov se baseia na história natural da doença e do curso das alternativas terapêuticas, ou seja, considera o horizonte de tempo da análise, de maneira adequada¹⁴.



Fonte: Elaboração própria. Nota: NPT - nutrição parenteral total; TID/TMV - transplante de intestino delgado/transplante multivisceral. Estados (indicados por círculos) e transições (indicadas por setas). Círculo tracejado indica que todos os pacientes apresentam dependência de nutrição parenteral.

Figura 1. Transição dos estados de saúde da PICO 1

Para a Pergunta 2, foi realizada análise de custo-efetividade (ACE), por meio de um modelo de Markov com quatro estados de saúde: paciente com indicação de transplante por paciente em transplante, paciente pós transplante em acompanhamento ambulatorial e morte (Figura 2).



Fonte: Elaboração própria. Nota: TMV - transplante multivisceral. Estados (indicados por círculos) e transições (indicadas por setas).

Figura 2. Transição dos estados de saúde da PICO 2

Caracterizando a heterogeneidade

Não foi considerada heterogeneidade para subgrupos.

Caracterizando efeitos distributivos

A análise econômica não considerou populações prioritárias, considerando que a FI e a catástrofe abdominal são condições graves de ameaça à vida.

Caracterizando a incerteza

Foram realizadas análises de sensibilidade determinísticas a fim de avaliar as possíveis variações do modelo com a identificação das variáveis de maior influência no resultado da análise de custo-efetividade.

Para a análise de sensibilidade determinística, foram consideradas variações de 20% nos parâmetros de custos em cada cenário.

Abordagem para o envolvimento com pacientes e outras pessoas afetadas pelo estudo

Este estudo ficará sob consulta pública, na qual há um formulário para contribuições de experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema.

4.11 Análise de sensibilidade

Para a análise de sensibilidade determinística, foram consideradas variações de 20% nos parâmetros de custos em cada cenário.

Foram incluídos dois cenários com diferentes variações nos custos dos procedimentos, com base em dados dos transplantes realizados por hospitais via PROADI. Será chamado Cenário 2 o valor médio dos procedimentos de TMV realizados via PROADI pelo Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) e Cenário 3 o valor médio dos transplantes de intestinos realizado via PROADI pelo Hospital Sírio Libanês.

5 RESULTADOS

5.1 Avaliação econômica do transplante de intestino ou transplante multivisceral para falência intestinal Pergunta 1 - Análise de custo-efetividade

De acordo com o modelo de Markov e as análises empreendidas, o custo incremental com o transplante, por paciente adulto seria de R\$ 5.771.441,54 sem desconto e R\$ 4.507.677,71 com desconto. Já a efetividade incremental, se situaria em 4,81 sem desconto ou 3,67 com desconto. Por fim, a RCEI encontrada foi de R\$ 1.201.028,47 sem desconto ou R\$ 1.229.334,85 no cenário com desconto. (Quadro 5).

QUADRO 5. Razão de Custo-efetividade Incremental (RCEI) para transplante de intestino e multivisceral para falência intestinal na população adulta.

Estratégia	Custo esperado (R\$)	Custo Incremental (R\$)	Efetividade esperada	Efetividade Incremental	RCEI
<i>Base</i>					
NPT - Lista TID/TMV	400.000,00		0,667		
TID/TMV	6.171.441,54	5.771.441,54	5,472	4,81	1.201.028,47
<i>Com desconto</i>					
NPT - Lista TID/TMV	369.230,77		0,615		
TID/TMV	4.876.908,47	4.507.677,71	4,282	3,67	1.229.334,85

Fonte: elaboração própria. Legenda: RCEI: Razão de Custo-efetividade Incremental; NPT: nutrição parenteral total; TID/TMV: transplante de intestino delgado/transplante multivisceral.

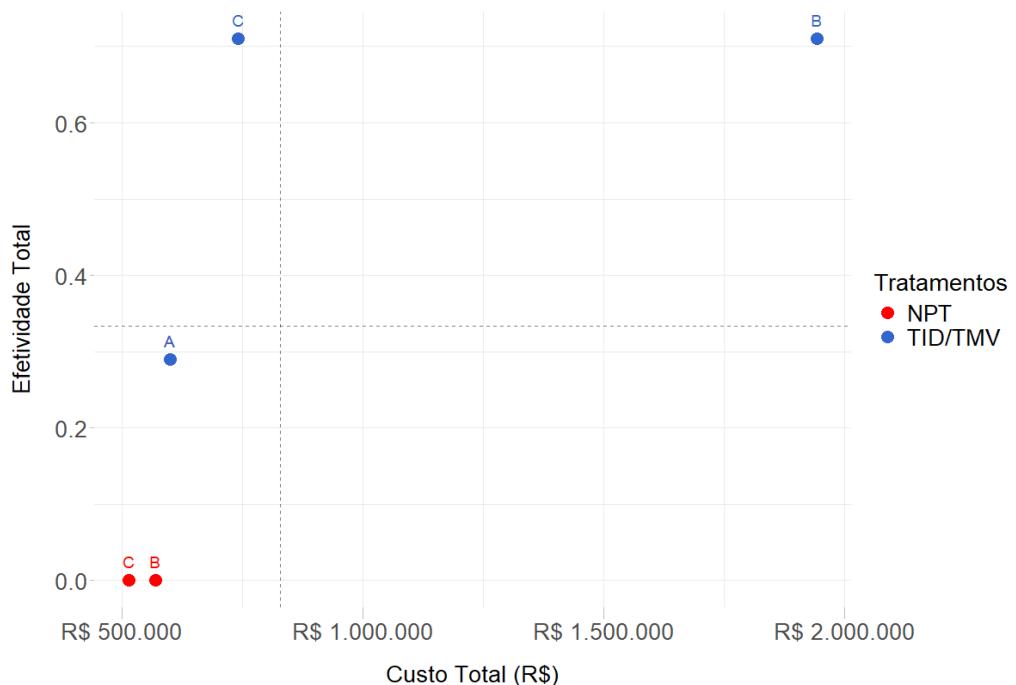
Considerando a população pediátrica, o custo incremental com o transplante seria de R\$ 9.543.163,89 sem desconto e R\$ 5.950.222,85 com desconto. Já a efetividade incremental, se situaria em 8,11 sem desconto ou 5,20 com desconto. Por fim, a RCEI encontrada foi de R\$ 1.176.662,83 sem desconto ou R\$ 1.145.210,12 no cenário com desconto. (QUADRO 6).

QUADRO 6. Razão de Custo-efetividade Incremental (RCEI) entre as opções transplantar ou não na população pediátrica

Estratégia	Custo esperado (R\$)	Custo Incremental (R\$)	Efetividade esperada	Efetividade Incremental	RCEI
<i>Base</i>					
NPT - Lista TID/TMV	400.000,00		0,667		
TID/TMV	9.943.163,89	9.543.163,89	8,777	8,11	1.176.662,83
<i>Com desconto</i>					
NPT - Lista TID/TMV	369.230,77		0,615		
TID/TMV	6.319.453,62	5.950.222,85	5,811	5,20	1.145.210,12

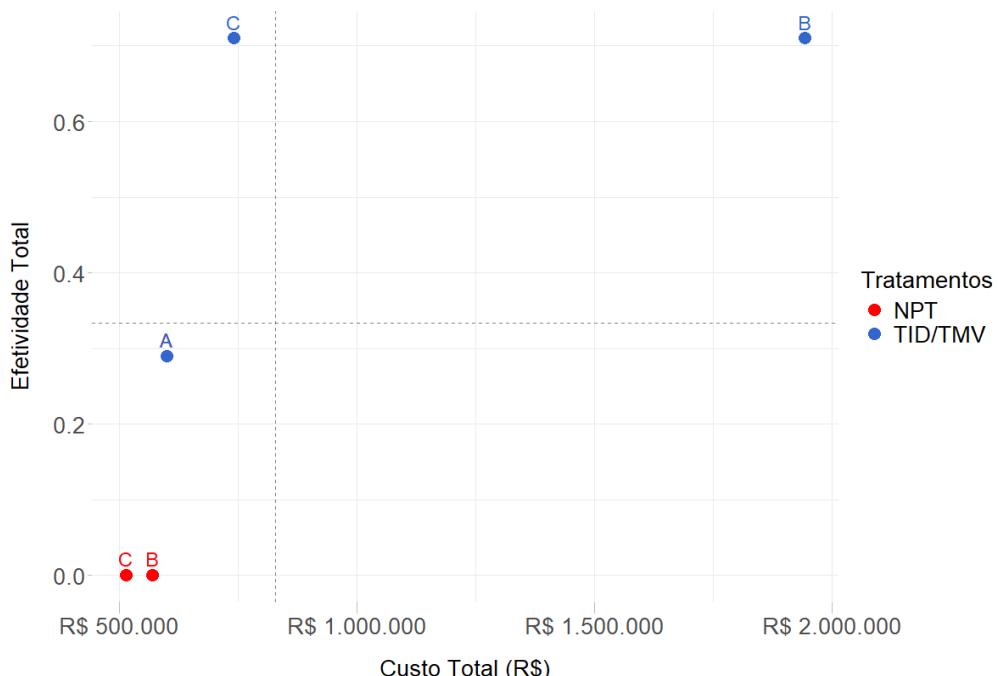
Fonte: elaboração própria. Legenda: RCEI: Razão de Custo-efetividade Incremental; NPT: nutrição parenteral total; TID/TMV: transplante de intestino delgado/transplante multivisceral.

As Figuras 3 e 4 representam a comparação dos TID e TMV com NPT. Estas indicam que a introdução do transplante leva a um aumento do custo e da efetividade em relação à NPT.



Fonte: elaboração própria. Legenda: TID/TMV: transplante de intestino delgado/transplante multivisceral; NPT: nutrição parenteral total.

Figura 3. Gráfico de comparação do custo-efetividade do TID/TMV versus NPT na população adulta



Fonte: elaboração própria. Legenda: TID/TMV: transplante de intestino delgado/transplante multivisceral; NPT: nutrição parenteral total.

Figura 4. Gráfico de comparação do custo-efetividade do TID/TMV versus NPT na população pediátrica

As análises de sensibilidade determinística, representadas nos Quadros 8 e 11 e nas Figuras 5 e 6 indicam mudanças relevantes nos valores de RCEI encontrados. A análise foi realizada com a variação padrão no custo da NPT e na efetividade da NPT, custo e efetividade do TID e do TMV e também utilizando valores de custo dos procedimentos realizados por convênios (Quadros 7, 9, 10 e 12).

Em ambas as populações, adulta e pediátrica, o maior custo está relacionado ao procedimento do transplante e há grande incerteza quanto aos valores.

Quadro 7. Dados relacionados à variação de custo e efetividade do transplante de intestino e multivisceral comparada à NPT para falência intestinal na população adulta.

Custos e efetividade		
Parâmetros	Do valor Mínimo	Do valor Máximo
Custo NPT	320.000,00	480.000,00
Efetividade NPT	0,53	0,80
Custo cenário 2	321.934,23	482.901,34

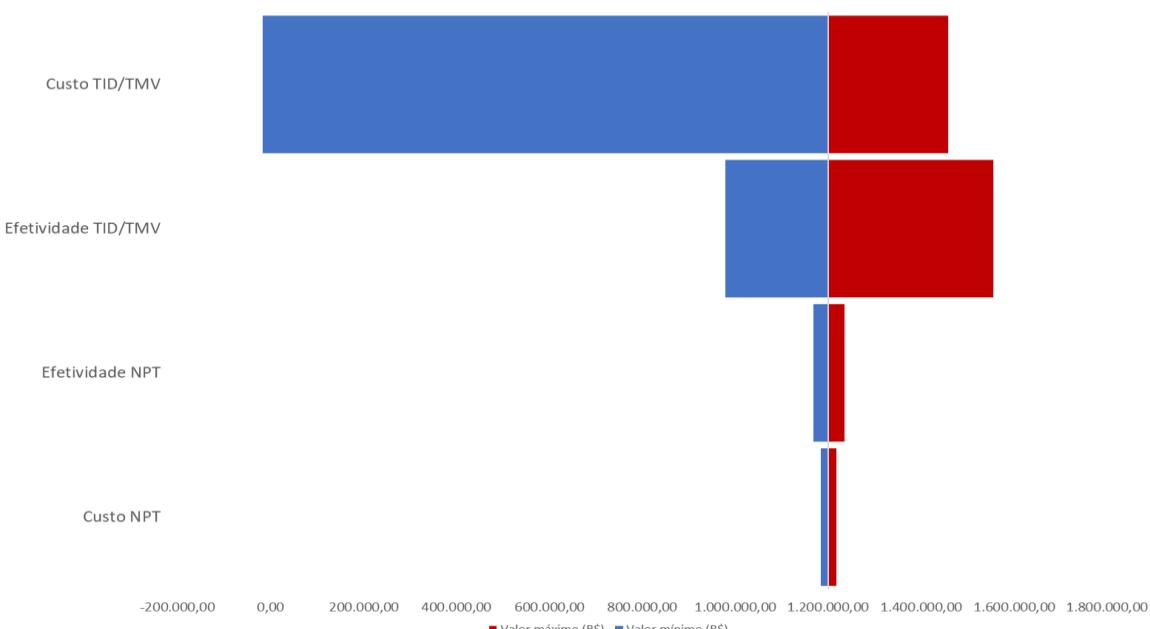
Custo cenário 3	1.024.189,70	1.536.284,56
Custo TID/TMV	944.174,90	1.457.882,05
Efetividade TID/TMV	4,38	6,57

Fonte: elaboração própria. Legenda: NPT: nutrição parenteral total; TID/TMV: transplante de intestino delgado/transplante multivisceral. Nota: Cenário 2: valor médio dos procedimentos de transplante multivisceral realizados via PROADI pelo Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Cenário 3: valor médio dos transplantes de intestinos realizado via PROADI pelo Hospital Sírio Libanês. PROADI: Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional.

QUADRO 8. Análise de sensibilidade determinística do transplante de intestino e multivisceral comparada a NPT para falência intestinal na população adulta.

Caso base RCEI - R\$R\$ 1.201.028,47			
Parâmetros	Do valor mínimo (R\$)	Do valor máximo (R\$)	Amplitude (R\$)
Custo NPT	1.184.380,59	1.217.676,36	33.295,77
Efetividade NPT	1.168.603,84	1.235.303,79	66.699,95
Custo TID/TMV	-16.245,37	1.457.882,05	1.474.127,42
Efetividade TID/TMV	978.238,18	1.555.225,62	576.987,44

Fonte: elaboração própria. Legenda: RCEI: Razão de Custo-efetividade Incremental; NPT: nutrição parenteral total; TID/TMV: transplante de intestino delgado/transplante multivisceral.



Fonte: elaboração própria.

Legenda: TID/TMV: transplante de intestino delgado/transplante multivisceral; NPT, nutrição parenteral total. Nota: Cenário 2, valor médio dos procedimentos de transplante multivisceral realizados via PROADI pelo Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Cenário 3: valor médio dos transplantes de intestinos realizado via PROADI pelo Hospital Sírio Libanês.

Figura 5. Gráfico Tornado para avaliação de sensibilidade de custos e efetividade na população adulta

Quadro 9. Análise de sensibilidade de cenários do transplante de intestino e transplante multivisceral para pacientes com falência intestinal na população adulta.

Caso base RCEI - R\$ 1.201.028,47			
Parâmetros	Do valor mínimo (R\$)	Do valor máximo (R\$)	Amplitude (R\$)
Custo Cenário 2	-16.245,37	17.251,65	33.497,02
Custo Cenário 3	129.892,96	236.459,14	106.566,18

Fonte: elaboração própria. Legenda: RCEI: Razão de Custo-efetividade Incremental. Cenário 2: valor médio dos procedimentos de transplante multivisceral realizados via PROADI pelo Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Cenário 3: valor médio dos transplantes de intestinos realizado via PROADI pelo Hospital Sírio Libanês.

Quadro 10. Dados relacionados à variação de custo e efetividade do transplante de intestino e multivisceral comparada à NPT para falência intestinal na população pediátrica.

Custos e efetividade		
Parâmetros	Do valor Mínimo	Do valor Máximo
Custo NPT	320.000,00	480.000,00
Efetividade NPT	0,53	0,80
Custo Cenário 2	321.934,23	482.901,34
Custo Cenário 3	1.024.189,70	1.536.284,56
Custo TID/TMV	931.466,34	1.421.859,32
Efetividade TID/TMV	7,02	10,53

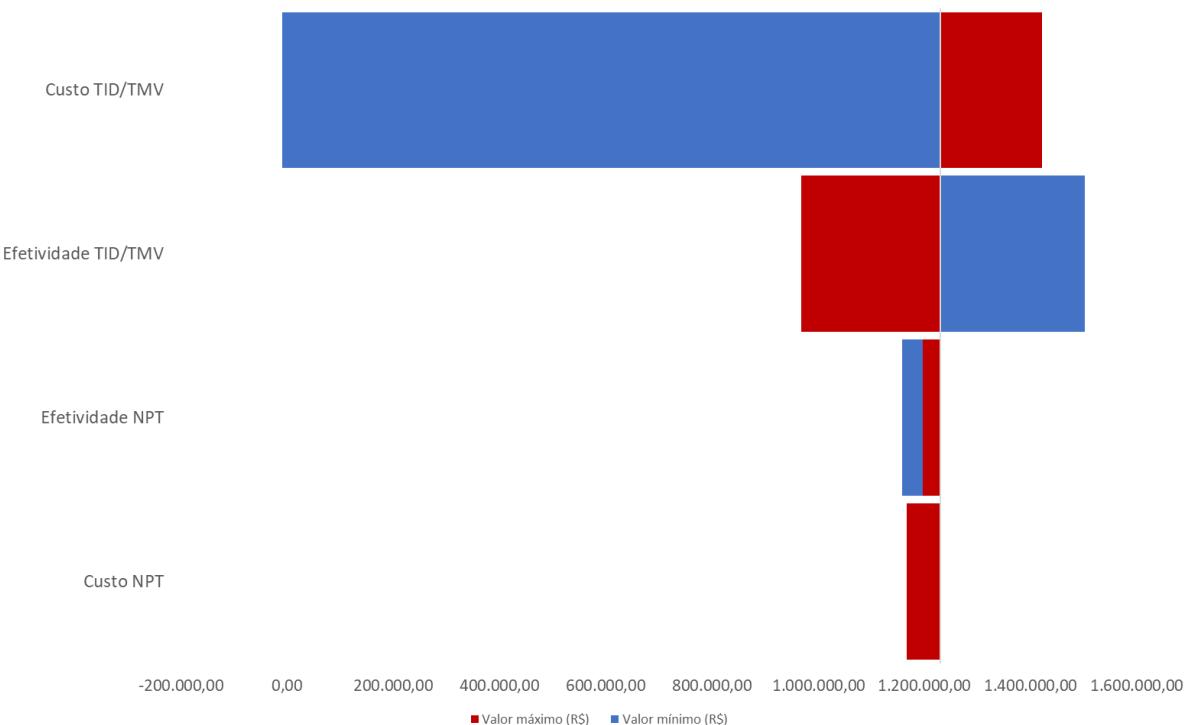
Fonte: elaboração própria. Legenda: NPT: nutrição parenteral total; TID/TMV: transplante de intestino delgado/transplante multivisceral. Nota: Cenário 2: valor médio dos procedimentos de transplante multivisceral realizados via PROADI pelo Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Cenário 3: valor médio dos transplantes de intestinos realizado via PROADI pelo Hospital Sírio Libanês. PROADI: Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional.

Quadro 11. Análise de sensibilidade determinística do transplante de intestino e multivisceral comparada ao NPT para falência intestinal na população pediátrica.

Caso base RCEI - R\$ 1.176.662,83			
Parâmetros	Do valor mínimo (R\$)	Do valor máximo (R\$)	Amplitude (R\$)
Custo NPT	1.186.526,75	1.166.798,91	19.727,84

Efetividade NPT	1.157.631,52	1.196.330,35	38.698,83
Custo TID/TMV	-9.625,43	1.421.859,32	1.431.484,75
Efetividade TID/TMV	1.501.687,98	967.300,45	534.387,54

Fonte: elaboração própria. Legenda: RCEI: Razão de Custo-efetividade Incremental; NPT: nutrição parenteral total; TID/TMV: transplante de intestino delgado/transplante multivisceral.



Fonte: elaboração própria.

Legenda: TID/TMV: transplante de intestino delgado/transplante multivisceral; NPT, nutrição parenteral total.

Figura 6. Gráfico Tornado para avaliação de sensibilidade de custos e efetividade na população pediátrica.

Quadro 12. Análise de sensibilidade de cenários do transplante de intestino e transplante multivisceral para pacientes com falência intestinal na população pediátrica.

Caso base RCEI - R\$ 1.176.662,83			
Parâmetros	Do valor mínimo (R\$)	Do valor máximo (R\$)	Amplitude (R\$)
Custo Cenário 2	-9.625,43	10.221,66	19.847,09
Custo Cenário 3	76.961,98	140.102,78	63.140,80

Fonte: elaboração própria. Legenda: RCEI: Razão de Custo-efetividade Incremental. Cenário 2: valor médio dos procedimentos de transplante multivisceral realizados via PROADI pelo Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Cenário 3: valor médio dos transplantes de intestinos realizado via PROADI pelo Hospital Sírio Libanês.

5.2 Avaliação econômica do transplante multivisceral para tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal - análise de custo-efetividade (ACE)

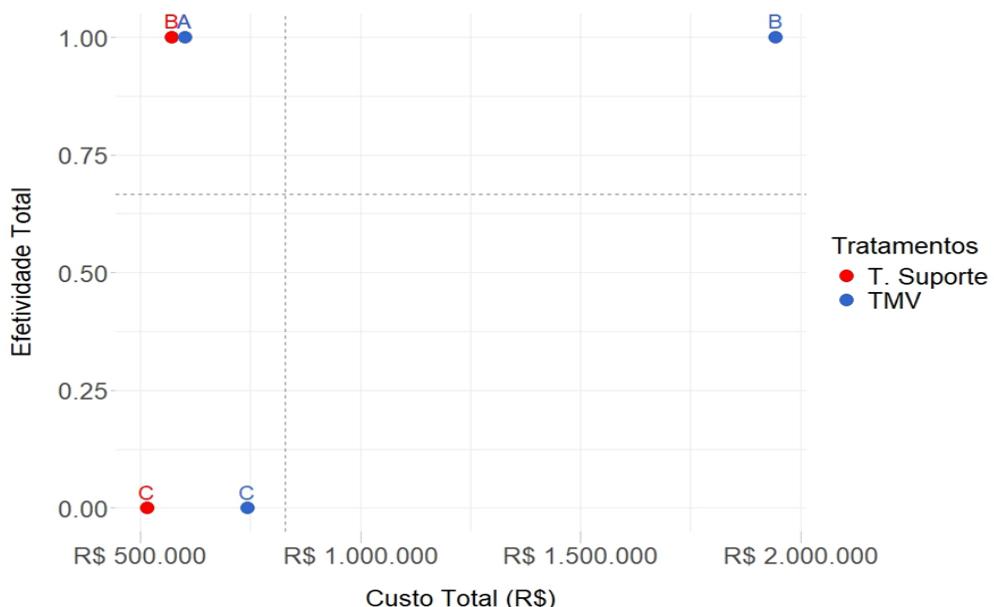
De acordo com o modelo de Markov e as análises empreendidas, o custo incremental com o TMV, por paciente, seria de R\$ 3.323.934,40 sem desconto e R\$ 2.764.892,10 com desconto. Já a efetividade incremental, se situaria em 2,30 sem desconto ou 1,85 com desconto. Por fim, a RCEI encontrada foi de R\$ 1.446.278,49 sem desconto e R\$ 1.497.711,37, no cenário com desconto (Quadro 13).

Quadro 13. Razão de Custo-efetividade Incremental entre as opções transplantar ou não na população adulta e/ou pediátrica.

Estratégia	Custo esperado (R\$)	Custo Incremental (R\$)	Efetividade esperada	Efetividade Incremental	RCEI
<i>Base</i>					
Tratamento de suporte	600.000,00		1,000		
TMV	3.923.933,83	3.323.934,40	3,298	2,30	1.446.278,49
<i>Com desconto</i>					
Tratamento de suporte	545.454,35		0,909		
TMV	3.310.346,45	2.764.892,10	2,755	1,85	1.497.711,37

Fonte: elaboração própria. Legenda: RCEI: Razão de Custo-efetividade Incremental; TMV: transplante multivisceral.

A Figura 7 representa a comparação do TMV e do tratamento de suporte. Esta indica que a introdução do transplante leva a um aumento do custo e da efetividade em relação ao tratamento suporte que é o disponível atualmente.



Fonte: elaboração própria. Legenda: T, terapia; TMV, transplante multivisceral.

Figura 7. Gráfico de comparação do custo-efetividade do TMV versus tratamento suporte na população adulta e pediátrica

A análise de sensibilidade determinística, representada no Quadro 15 e na Figura 8, indica mudanças relevantes nos valores encontrados. Realizamos análise com a variação padrão no custo e na efetividade pré-transplante, custo e efetividade do TMV e também utilizando valores de custo dos procedimentos realizados via convênio. Observa-se maior amplitude no valor do procedimento de transplante (Quadros 14 e 16).

Quadro 14. Dados relacionados à variação de custo e efetividade do transplante multivisceral comparada à terapia de suporte para tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal na população adulta e pediátrica

Custos e Efetividade		
Parâmetros	Do valor Mínimo	Do valor Máximo
Custo suporte	479.999,54	719.999,31
Efetividade suporte	0,80	1,20
Cenário 2	321.934,23	482.901,34
Cenário 3	1.024.189,70	1.536.284,56

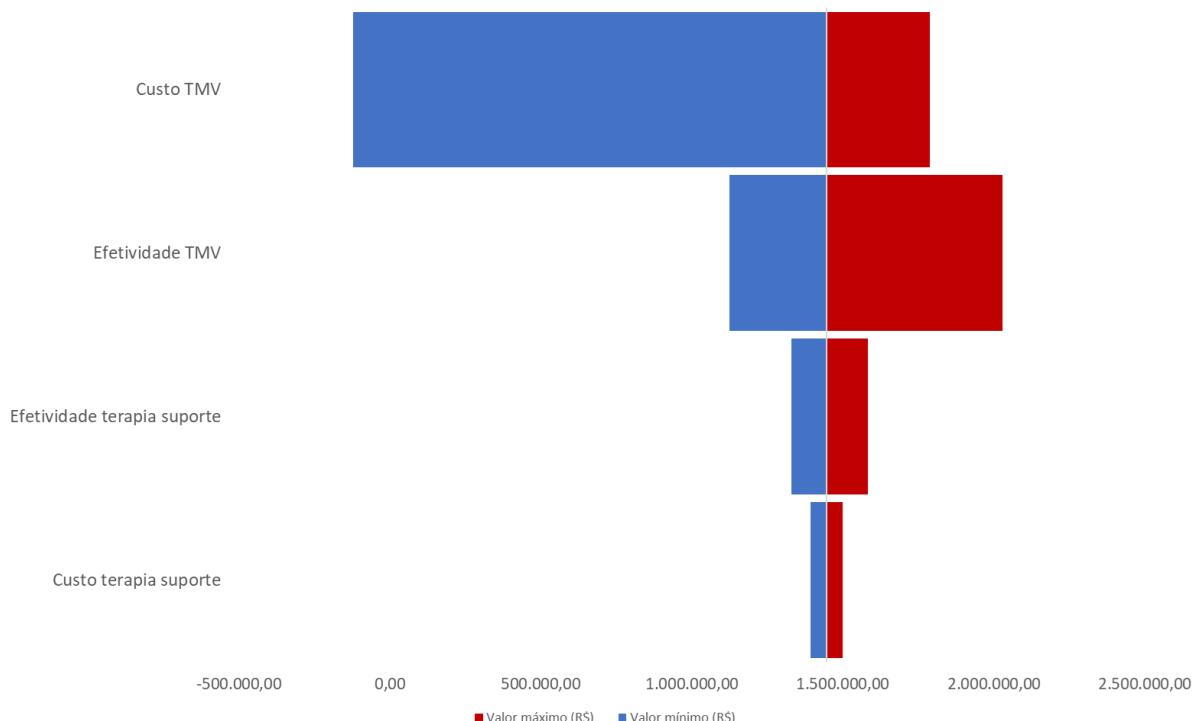
Custo TMV	1.104.809,59	1.787.747,39
Efetividade TMV	2,71	4,07

Fonte: elaboração própria. Legenda: TMV: transplante multivisceral. Nota: Cenário 2: valor médio dos procedimentos de transplante multivisceral realizados via PROADI pelo Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Cenário 3: valor médio dos transplantes de intestinos realizado via PROADI pelo Hospital Sírio Libanês. PROADI: Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional.

Quadro 15. Análise de sensibilidade determinística do transplante multivisceral para tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal população adulta e pediátrica

Caso base RCEI - R\$ 1.446.278,49			
Parâmetros	Do valor mínimo (R\$)	Do valor máximo (R\$)	Amplitude (R\$)
Custo terapia suporte	1.394.065,29	1.498.491,69	104.426,40
Efetividade terapia suporte	1.330.496,06	1.584.132,90	253.636,84
Custo TMV	-120.989,07	1.787.747,39	1.908.736,46
Efetividade TMV	1.123.740,30	2.028.503,67	904.763,37

Fonte: elaboração própria. Legenda: RCEI: Razão de Custo-efetividade Incremental; TMV: transplante multivisceral.



Fonte: elaboração própria. Legenda: TMV, transplante multivisceral.

Figura 8: Gráfico Tornado para avaliação de sensibilidade de custos e efetividade na população adulta e pediátrica

Quadro 16. Análise de sensibilidade de Cenários do transplante multivisceral para tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal na população adulta e pediátrica.

Caso base RCEI - R\$ 1.446.278,49			
Parâmetros	Do valor mínimo (R\$)	Do valor máximo (R\$)	Amplitude (R\$)
Custo – Cenário 2	-120.989,07	-50.950,60	70.038,47
Custo – Cenário 3	184.569,61	407.387,41	222.817,81

Fonte: elaboração própria. Legenda: RCEI: Razão de Custo-efetividade Incremental; Cenário 2: valor médio dos procedimentos de transplante multivisceral realizados via PROADI pelo Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Cenário 3: valor médio dos transplantes de intestinos realizado via PROADI pelo Hospital Sírio Libanês.

6. DISCUSSÃO

O TID/TMV é a única alternativa terapêutica para pacientes com FI crônica (ou permanente) que desenvolvem complicações relacionadas ao uso prolongado da NPT e para pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal. Apesar disso, trata-se de um procedimento de alta complexidade técnica e estrutural, o que restringe sua abrangência, mantendo-o restrito aos grandes centros médicos. Além dessas limitações, existem condições clínicas específicas, tanto do paciente como do doador, para a realização do procedimento. São estas limitações: idade para realização do transplante; condição clínica do paciente; critérios para seleção do doador de órgãos (peso 15% inferior ao receptor) e com bons parâmetros clínico e laboratoriais¹⁵; e critérios de indicação para transplante e priorização em lista (com eventuais óbitos no período de espera). Considerando essas limitações, estima-se que, no Brasil, ocorrerão no máximo 15 desses transplantes por ano^{16,17}.

O baixo número de transplantes em outros países corrobora esta expectativa, no Reino Unido há quatro centros transplantadores, entre 2021 e 2022 foram realizadas 27 intervenções. Durante dez anos, entre 2012 e 2022, o número anual de transplantes variou entre 12 e 27 procedimentos¹⁸.

Outra consequência das particularidades do procedimento é a escassez de estudos de qualidade. Não existem estudos clínicos randomizados e a maioria dos estudos são relatos de caso ou estudos de coorte, com grande heterogeneidade. A heterogeneidade entre os estudos dificultou a coleta de probabilidades que envolvem o procedimento e seus desfechos.

Estudos de análise econômica na população submetida ao TID ou TMV também são escassos e heterogêneos. Um dos poucos estudos de avaliação econômica é o de Canovai et al. (2021)², um estudo com dados clínicos e econômicos do Hospital Leuven, na Bélgica. Para calcular os custos antes e depois do TID, foram analisados os custos em 12 pacientes adultos. Para calcular os custos de pacientes com FI crônica não complicada, foram estudados 28 pacientes adultos, estáveis, em Nutrição Parenteral Domiciliar (NPD). Foram incluídos os custos totais de cirurgias, internações, diagnósticos,

terapia NPD, medicação e cuidados ambulatoriais. Os custos antes do TID foram de €69.160 (variando entre €60.682 e €90.891) no segundo ano e de €104.146 (variando entre €83.854 e €186.412) no primeiro ano. Após o TID, os custos foram de €172.133 (variando entre €122.483 e €351.407) no primeiro ano, de €40.619 (variando entre €3.905 e €113.154) no segundo ano, e caíram para €15.743 (variando entre €4.408 e €138.906) no terceiro ano. Em pacientes estáveis em NPD, os custos foram de €83.402 (variando entre €35.364 e €169.146) no primeiro ano, €70.945 (variando entre €31.955 e €117.913) no segundo ano, e estabilizaram em €60.242 (variando entre €29.161 e €238.136) no terceiro ano. O TID, apesar de ser inicialmente muito caro, é custo efetivo em comparação com a NPT em adultos no quarto ano, e economiza custos no quinto ano.

Este outro estudo¹⁹ simulou o curso da doença da FI permanente e irreversível e ambos os tratamentos—NPT e TID—para estimar a relação custo-efetividade do TID. Foi utilizado dados do Registro Holandês de Falência Intestinal e Transplante Intestinal. Pacientes simulados foram inscritos a uma taxa de 40 por mês durante dez anos. O acompanhamento máximo foi de 40 anos. A sobrevida foi simulada como uma função probabilística. O TID foi oferecido a 10% dos pacientes com menos de 12 meses de expectativa de vida restante com NPD se não realizassem TID. Os custos foram calculados de acordo com as diretrizes holandesas, com desconto. A sobrevida média foi de 14,6 anos sem TID e 14,9 anos com TID. Os custos da NPT foram de €13.276 para a introdução do tratamento, seguidos de €77.652 anualmente. Os custos do NPT foram aproximadamente €73.000 durante o primeiro ano e, em seguida, €13.000 anualmente. O ICER foi de €19.529 por ano de vida ganho.

Não foram identificados estudos na literatura relativos à qualidade de vida, que permitissem a inclusão da utilidade na avaliação econômica realizada.

Em relação à análise de custo-efetividade empreendida para a Pergunta 1, houve uma efetividade incremental de 4,81 com a realização do TID/TMV. A RCEI encontrada foi de R\$1.201.028,47, e se deve aos custos elevados do procedimento. Frente a esse valor, deve-se considerar a particularidade da indicação e acesso a tal procedimento. Trata-se de doença ultrarara²⁰, cujo acesso ao transplante é limitado não só pela baixa frequência como também por características do programa de transplantes de órgãos, não só brasileiro como mundial²¹.

Importante destacar a imprecisão do custo do procedimento do TID e do TMV utilizado na avaliação econômica. Foi utilizado como parâmetro, o valor acordado em convênio para a realização deles dentro de projeto de pesquisa. Não se trata de uma análise de microcusteio, pois no momento não foram encontrados dados nacionais. Sabe-se que esses valores têm uma imprecisão importante e relacionam-se à curva de aprendizado dos serviços.

Assim, é importante considerar a análise de sensibilidade. Quando utilizado um cenário cujo o valor do procedimento seja cerca de 50% inferior àquele da avaliação econômica, como o Cenário 2, verifica-se uma variação de

RCEI entre -R\$ 16.245,37 e R\$ 17.251,65, que talvez se aproxime mais da realidade nacional após incorporação do procedimento. O cenário 2 foi com base nos valores informados na prestação de contas do programa PROADI pelo Hospital Sírio Libanês, referentes ao custo do procedimento do TID. Tais dados foram selecionados para análise de sensibilidade complementado com dados da literatura cujos custos do transplante se assemelham².

Em relação à análise de custo-efetividade empreendida para a Pergunta 2, foi proposto como estratégia comparadora ao TMV, o tratamento de suporte. Tal estratégia apresenta uma efetividade bastante reduzida. Dessa forma, a efetividade incremental do procedimento foi de 2,30 no cenário base, com um RCEI de R\$ 1.446.278,49.

Assim como na Pergunta 1, o custo do procedimento é impreciso, tornando a análise de sensibilidade bastante relevante. No Cenário 2, é possível verificar uma variação de RCEI entre -R\$ 120.989,07 e -R\$ 50.950,60, que talvez se aproxime mais da realidade nacional após incorporação do procedimento.

Assim, conclui-se que o TID e o TMV apresentam uma razão de custo incremental bastante elevada em relação aos comparadores. Porém, devem ser considerados num cenário de raridade da indicação e de acesso ao procedimento, e consideradas as imprecisões na avaliação do custo do procedimento.

7. LIMITAÇÕES

A raridade das indicações e a complexidade dos procedimentos de TID e TMV limitam sua realização global e contribuem para a falta de estudos consistentes na área. Os estudos disponíveis são relatos de caso ou estudos de coorte, o que dificulta a obtenção de dados precisos sobre probabilidades e desfechos. Além disso, estudos econômicos sobre TID e TMV são igualmente escassos e não foram encontrados dados sobre qualidade de vida para incluir nas análises.

Os custos utilizados na avaliação basearam-se em valores accordados em projetos de pesquisa, sem uma análise detalhada de microcusteio, o que gera imprecisões, especialmente considerando os altos custos dos primeiros procedimentos, impactados pela curva de aprendizado dos serviços.

Portanto, os valores da análise econômica apresentam imprecisões devido à escassez de dados sobre probabilidades e custos.

REFERÊNCIAS

1. Secoli SR, Nita ME, Ono-Nita SK, Nobre M. Avaliação de tecnologia em saúde: II. A análise de custo-efetividade. *Arq Gastroenterol.* dezembro de 2010;47(4):329–33.
2. Canovai E, Ceulemans LJ, Peers G, De Pourcq L, Pijpops M, Hoffman I, et al. Cost-effectiveness of Intestinal Transplantation Compared to Parenteral Nutrition in Adults. *Transplantation.* 2021;105(4):897-904.
3. Vianna RM, Mangus RS, Kubal C, Fridell JA, Beduschi T, Tector AJ. Multivisceral Transplantation for Diffuse Portomesenteric Thrombosis. *Annals of Surgery.* junho de 2012;255(6):1144.
4. Vianna R, Beduschi T. Multivisceral transplantation for diffuse splanchnic venous thrombosis. *Current Opinion in Organ Transplantation.* abril de 2016;21(2):201.
5. Brasil. Ministério da Saúde - Secretaria de Ciência T e IE. Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica. Ms; 2014. (ECOS: Economia da Saúde para Gestão do SUS).
6. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res.* janeiro de 2022;25(1):3–9.
7. Horslen SP, Ahn YS, Wood NL, Schnellinger EM, Gauntt K, McDermott M. OPTN/SRTR 2022 Annual Data Report: Intestine. *Am J Transplant.* 1o de fevereiro de 2024;24(2):S266–304.
8. Ceulemans LJ, Dubois A, Clarysse M, Canovai E, Venick R, Mazariegos G, et al. Outcome After Intestinal Transplantation From Living Versus Deceased Donors: A Propensity-matched Cohort Analysis of the International Intestinal Transplant Registry. *Ann Surg.* novembro de 2023;278(5):807–14.
9. Raghu VK, Rumbo C, Horslen SP. From intestinal failure to transplantation: Review on the current need for transplant indications under multidisciplinary transplant programs worldwide. *Pediatr Transplant.* 2024;28(3):e14756.
10. Grant D, Abu-Elmagd K, Mazariegos G, Vianna R, Langnas A, Mangus R, et al. Intestinal Transplant Registry Report: Global Activity and Trends. *Am J Transplant.* 1o de fevereiro de 2015;15(1):210–9.
11. Raghu VK, Beaumont JL, Everly MJ, Venick RS, Lacaille F, Mazariegos GV. Pediatric Intestinal Transplantation: Analysis of the Intestinal Transplant Registry. *Pediatr Transplant.* dezembro de 2019;23(8):e13580.
12. Fullerton BS, Sparks EA, Hall AM, Duggan C, Jaksic T, Modi BP. Enteral autonomy, cirrhosis, and long term transplant-free survival in pediatric intestinal failure patients. *J Pediatr Surg.* 1o de janeiro de 2016;51(1):96–100.
13. Tzakis AG, Kato T, Levi DM, DeFaria W, Selvaggi G, Weppler D, et al. 100 Multivisceral Transplants at a Single Center. *Ann Surg.* outubro de 2005;242(4):480–93.
14. Soárez PCD, Soares MO, Novaes HMD. Modelos de decisão para avaliações econômicas de tecnologias em saúde. *Ciênc Saúde Coletiva.* outubro de 2014;19(10):4209–22.

15. Calil IL, Andrade GM, Galvao FH, Leite AZA, Pecora RA, Lee AW, et al. Shortage of Donors for Intestinal Transplantation in São Paulo, Brazil. *Transplant Proc.* março de 2016;48(2):450–2.
16. Galvao FH, Lee A, Waisberg D, Arantes R, Nacif L, Martino L, et al. Small Bowel Transplantation at Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brazil. *Transplantation.* 2021;105(7S):S52.694.
17. Goldani HAS, Ceza MR, Godoy LL, Giesta JM, Beier S, Oliveira JG, et al. Outcomes of the First 54 Pediatric Patients on Long-Term Home Parenteral Nutrition from a Single Brazilian Center. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022 Jul 1;75(1):104-109.
18. National Health System (NHS). Blood and Transplant. Annual report on intestine transplantation report for 2021/2022 (1 april 2012 – 31 march 2022), 2022.
19. Roskott AM, Groen H, Rings EH, Haveman JW, Ploeg RJ, Serlie MJ, et al. Cost-effectiveness of intestinal transplantation for adult patients with intestinal failure: a simulation study23. *Am J Clin Nutr.* 1o de janeiro de 2015;101(1):79–86.
20. Cuerda C, Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in chronic intestinal failure. *Clin Nutr Edinb Scotl.* setembro de 2021;40(9):5196–220.
21. Gondolesi, G. E., Mariana, D., Hector, S. M. (2020) “A detailed analysis of the current status of intestinal transplantation in Latin America”, *Curr Opin Organ Transplant.*25(2):189-195.

ANEXO 3 – ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Análise de Impacto Orçamentário

Transplante de intestino delgado e multivisceral para falência intestinal e transplante multivisceral para tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal

Julho de 2024

1. APRESENTAÇÃO

Este documento se refere à avaliação da incorporação do transplante de intestino delgado (TID) e do transplante multivisceral (TMV) para o tratamento de falência intestinal demais indicações no Sistema Único de Saúde (SUS), demandada pela Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde (SAES/MS). Esta análise de impacto orçamentário foi elaborada pelo Núcleo de Avaliação de tecnologias em Saúde do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (NATS/HC-FMUSP), em parceria com Secretaria-Executiva da Conitec, com o objetivo de estimar o impacto orçamentário do TID e do TMV para o tratamento de falência intestinal e do TMV, para as indicações propostas, na perspectiva do SUS.

2. CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não possuir conflito de interesses com a matéria.

3. INTRODUÇÃO

Foi realizada uma análise para estimar o impacto orçamentário com a simulação da incorporação TID e do TMV no SUS, comparados ao tratamento de nutrição parenteral total (NPT) em pacientes com FI que tenham indicação para realização desses transplantes. Outra análise foi realizada para estimar o impacto orçamentário com a simulação da incorporação do TMV no SUS, comparado ao melhor tratamento disponível atualmente para pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal.

4. MÉTODOS

4.1 Perspectiva

A análise do impacto orçamentário adotou a perspectiva do SUS, conforme recomendado pela diretriz metodológica de análise de impacto orçamentário (AIO) do Ministério da Saúde¹.

4.2 População

4.2.1 Transplante de Intestino ou Transplante Multivisceral para pacientes com falência intestinal

A falência intestinal (FI) é uma falência orgânica rara, com prevalência variando de 20 a 80 casos por milhão de adultos e 14,1 a 56 casos por milhão de crianças².

Nos Estados Unidos, estima-se que 2-4 pacientes/milhão de habitantes/ano apresentarão FI. Na Europa, o último levantamento de registro Holandês de FI e TID observou uma proporção de 10,3 paciente/milhão de habitantes³. Com estas projeções e baseado em dados da literatura, no Brasil, calcula-se que esse número seja na ordem de 8 casos/milhão de habitantes/ano^{4,5,6}.

No Brasil, não há informação sobre a quantidade de doentes com FI pela carência de centros especializados no tratamento desta doença, além da subnotificação. Assim, essa estimativa é uma análise com base em dados da literatura mundial.

Com os dados que se dispõe, estima-se que cerca de 200 pessoas por ano teriam a indicação de TID ou TMV. **Porém, estima-se que ocorrerão no máximo 15 desses transplantes por ano.** Esse número é justificado por:

- Limite mínimo e máximo de idade para realização do transplante^{7,8};
- Condições clínicas, como falta de acesso venoso profundo, inviabilizando a realização do transplante^{7,8};

- Critérios para seleção dos doadores: peso 15% inferior ao receptor (doador na maioria das vezes pediátrico), com bons parâmetros clínicos e laboratoriais²;
- Critérios de indicação para transplante e priorização em lista (com eventuais óbitos no período de espera)^{7,8}.

Todos esses critérios são baseados na literatura citada, porém, serão definidos para implantação do Programa Nacional de Transplantes à posteriori no Regulamento Técnico dos Transplantes de Órgãos pelo Sistema Nacional de Transplantes.

Os centros transplantadores autorizados possuem 13 pacientes inscritos em lista de espera, 12 em SP e um no RS (informado em 15/05/2024). Atualmente há 4 centros autorizados pelo Sistema Nacional de Transplantes a realizar tais procedimentos: HC-FMUSP, HCPA, HIAE e HSL. O número de pacientes em lista de espera foi fornecida pelas instituições em julho de 2024.

Para o cálculo da população elegível para o primeiro ano de análise, foi considerado o número de novos casos anuais de indicação de TID/TMV por FI, considerando a literatura e a opinião de especialistas. Na sequência, aplicou-se a sobrevida anual desses pacientes, considerando o primeiro ao quinto ano⁹. A população elegível foi calculada a partir de novos casos anuais, acrescidos da população do ano anterior, segundo a sobrevida (Quadros 1 e 2).

Considerando uma estimativa anual de 15 pacientes e com base em dados de sobrevida da literatura⁹, estimou-se uma população elegível para TID ou TMV por FI em cinco anos de 15, 26, 34, 39 e 42 pacientes, respectivamente (Quadro 1).

Quadro 1. Estimativa populacional de indivíduos elegíveis para TID ou TMV por falência intestinal

	2025	2026	2027	2028	2029
TID ou TMV*	15	15	15	15	15
Sobrevida TID/TMV**	0,76	0,68	0,61	0,59	0,54
Estimativa populacional TID/TMV	15,0	26,4	34,2	38,9	41,7

Fonte: elaboração própria.

Legenda: TID: transplante de intestino delgado; TMV: transplante multivisceral. Nota: *Estimativa anual com base em dados da literatura e opinião de especialistas;

**Média de sobrevida de pacientes adultos⁹.

4.2.2 Transplante Multivisceral para tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal

A indicação para o TMV por tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal é ainda mais rara do que para FI. A realização do TMV por outras indicações segue as mesmas limitações do TID/TMV para FI¹⁰.

Para o cálculo da população elegível para o primeiro ano de análise, foi considerado o número de novos casos anuais de indicação de TMV por tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal, considerando a literatura científica e a opinião de especialistas. Na sequência, aplicou-se a sobrevida anual desses pacientes, considerando o primeiro ao quinto ano⁹. A população elegível foi calculada a partir de novos casos anuais, acrescidos da população do ano anterior, segundo a sobrevida.

Estima-se que o número de transplantes/ano será de até 15 pacientes, com base na opinião dos especialistas e na proporção de TMV em relação aos TID da casuística americana⁹. Considerando essa estimativa e dados de sobrevida da literatura⁹, estimou-se uma população elegível para TMV por tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal em cinco anos de 15, 24, 30, 32 e 34, respectivamente (Quadro 2).

Quadro 2. Estimativa populacional de indivíduos elegíveis para TMV por tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal

PICO 2	2025	2026	2027	2028	2029
TMV*	15	15	15	15	15
Sobrevida TMV**	0,62	0,58	0,50	0,48	0,47
Estimativa populacional TMV	15,0	24,3	29,7	32,4	33,7

Fonte: elaboração própria.

Legenda: TMV: transplante multivisceral. Nota: *Estimativa anual com base em dados da literatura e opinião de especialistas; **Sobrevida de pacientes adultos⁹.

4.3 Horizonte temporal

O horizonte temporal utilizado foi de cinco anos, conforme as Diretrizes Metodológicas de AIO do MS¹.

4.4 Custos

Para esta análise, foram considerados os mesmos custos utilizados na análise de custo-efetividade, descritos no Anexo 2. O modelo considerou apenas custos médicos diretos. A composição dos custos considerou custos ambulatoriais e hospitalares relacionados ao procedimento cirúrgico, internação, exames e monitoramento dos pacientes. Foi considerado como parâmetro a jornada terapêutica de TID e TMV da casuística brasileira e dados de literatura nacional e internacional.

Para os custos, foram utilizados registros dos valores pagos pelo convênio Nº 956577/19-004 firmado entre o Ministério da Saúde e o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), para a realização de TID ou TMV em pacientes com indicação. Alguns valores não especificados pelo convênio foram extraídos da literatura¹¹. Os custos aferidos nos programas PROADI também foram considerados.

Os cenários foram identificados como: Cenário Atual (NPT para a Pergunta 1 e o uso do melhor cuidado de suporte disponível para a Pergunta 2); Cenário 1 (valores do convênio MS/HC-FMUSP Nº 956577/19-004 complementado com dados da literatura) e Cenário 2 (valores PROADI).

4.5 Pressupostos

Foram assumidos alguns pressupostos para a condução desta análise de impacto orçamentário, sendo eles:

- A população que terá acesso ao TID e TMV será limitada pelos critérios de indicação, idade, tamanho e compatibilidade com doador.
- Existe uma limitação à realização dos transplantes que é a oferta de doadores. Para TID e TMV esse aspecto é de grande importância, já que a seleção do doador é ainda mais restrita.
- A estimativa populacional para a população adulta é de 13 casos/ano, enquanto para a população pediátrica é de 2 casos/ano para TID/TMV na FI. Para a AIO da Pergunta 1, foi realizada uma análise única considerando um total de 15 pacientes (somando as estimativas populacionais de adultos e crianças)^{12,13}. Os dados utilizados foram da população adulta.

4.6 Análise de sensibilidade

Foram realizadas análises de sensibilidade considerando uma variação de 20% nos custos dos Cenários 1 e 2, num período de cinco anos.

5. RESULTADOS

As tabelas apresentam a AIO da inclusão do transplante, comparando com o cenário atual de manutenção dos pacientes em NPT (PICO 1) ou na lista de espera para o transplante (PICO 2). No cenário comparador, o custo anual para manter cada paciente em NPT ou na lista de espera permanece constante durante os cinco anos. Com o aumento do número de pacientes, o custo total cresce de forma progressiva.

No cenário que inclui o transplante, os custos são significativamente maiores no primeiro ano, pois incluem tanto o valor do procedimento quanto o acompanhamento intensivo necessário no pós-transplante imediato. Nos anos subsequentes, esses custos diminuem consideravelmente, uma vez que o valor do acompanhamento ambulatorial, além de se tornar a única despesa relevante, também tende a cair com o passar do tempo e o distanciamento do transplante.

O impacto incremental anual é mais elevado no primeiro ano, refletindo o alto custo do procedimento e do acompanhamento inicial. Contudo, esse impacto diminui progressivamente ao longo dos anos, conforme os custos do transplante se reduzem, enquanto os custos da manutenção em lista, que são fixos, continuam a aumentar com o crescimento do número de pacientes.

Análise do impacto orçamentário da Pergunta 1

Para a AIO, foram considerados os seguintes cenários:

- **Cenário Atual:** Uso de NPT, com uma taxa de manutenção de 0,6/ano e um custo de R\$ 600.000,00/ano, conforme a avaliação econômica para TID e TMV (vide Anexo 1).
- **Cenário 1:** Uso de TID/TMV, com uma sobrevida de 0,76 a 0,54 em 5 anos, incluindo o custo do procedimento de R\$ 1.200.250,00, somado ao valor de acompanhamento ambulatorial no primeiro ano, e apenas o custo de acompanhamento ambulatorial nos anos seguintes. Os valores foram extraídos da avaliação econômica para TID e TMV (vide Anexo 1).
- **Cenário 2:** Uso de TID/TMV, com uma sobrevida de 0,76 a 0,54 em 5 anos, incluindo o custo do procedimento de transplante extraído do PROADI no Hospital Sírio-Libanês, no valor de R\$ 402.417,79, somado ao custo de acompanhamento ambulatorial no primeiro ano e apenas o custo de acompanhamento ambulatorial nos anos seguintes. Os valores de acompanhamento ambulatorial foram extraídos da avaliação econômica para TID e TMV (vide Anexo 1).

Os resultados da AIO para a Pergunta 1 são apresentados nos Quadros 3 e 4.

Observa-se que com a incorporação do transplante para pacientes com FI, há um incremento entre R\$ 20.133.750,00 e R\$ 13.649.049,36 no Cenário 1 - totalizando R\$ 82.645.494,95 nos cinco anos (Quadro 3).

Quadro 3. Cenário 1: Impacto orçamentário baseado no custo da avaliação econômica para TID ou TMV

PICO 1	2025	2026	2027	2028	2029
Estimativa populacional*	15	15	15	15	15
Manutenção lista	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60
Estimativa populacional lista	15,0	24,0	29,4	32,6	34,6
Cenário comparador paciente	R\$ 600.000,00				
Cenário comparador	R\$ 9.000.000,00	R\$ 14.400.000,00	R\$ 17.640.000,00	R\$ 19.584.000,00	R\$ 20.750.400,00
Sobrevida TID/TMV**	0,76	0,68	0,61	0,59	0,54
Estimativa populacional TID/TMV	15,0	26,4	34,2	38,9	41,7
Cenário 1 paciente	R\$ 1.942.250,00	R\$ 319.900,00	R\$ 106.009,75	R\$ 106.009,75	R\$ 106.009,75
Cenário 1	R\$ 29.133.750,00	R\$ 32.780.610,00	R\$ 33.602.397,58	R\$ 34.103.688,01	R\$ 34.399.449,36
Impacto incremental anual	R\$ 20.133.750,00	R\$ 18.380.610,00	R\$ 15.962.397,58	R\$ 14.519.688,01	R\$ 13.649.049,36
Impacto incremental 5 anos	R\$ 82.645.494,95				

Fonte: elaboração própria.

Legenda: TID: transplante de intestino delgado; TMV: transplante multivisceral. Nota: *Estimativa anual com base em dados da literatura e opinião de especialistas;

**Sobrevida de pacientes adultos⁹.

No Cenário 2, observa-se que com a incorporação do transplante para pacientes com FI, há um incremento entre R\$ 8.166.266,85 e R\$ 3.084.378,84 (totalizando R\$ 28.001.574,39 nos cinco anos) (Quadro 4).

Quadro 4. Cenário 2: Impacto orçamentário baseado no custo proposto para TID ou TMV

PICO 1	2025	2026	2027	2028	2029
Estimativa populacional*	15	15	15	15	15
Manutenção lista	0,60	0,60	0,60	0,60	0,60
Estimativa populacional lista	15,0	24,0	29,4	32,6	34,6
Cenário comparador paciente	R\$ 600.000,00	R\$ 600.000,00	R\$ 600.000,00	R\$ 600.000,00	R\$ 600.000,00
Cenário comparador	R\$ 9.000.000,00	R\$ 14.400.000,00	R\$ 17.640.000,00	R\$ 19.584.000,00	R\$ 20.750.400,00

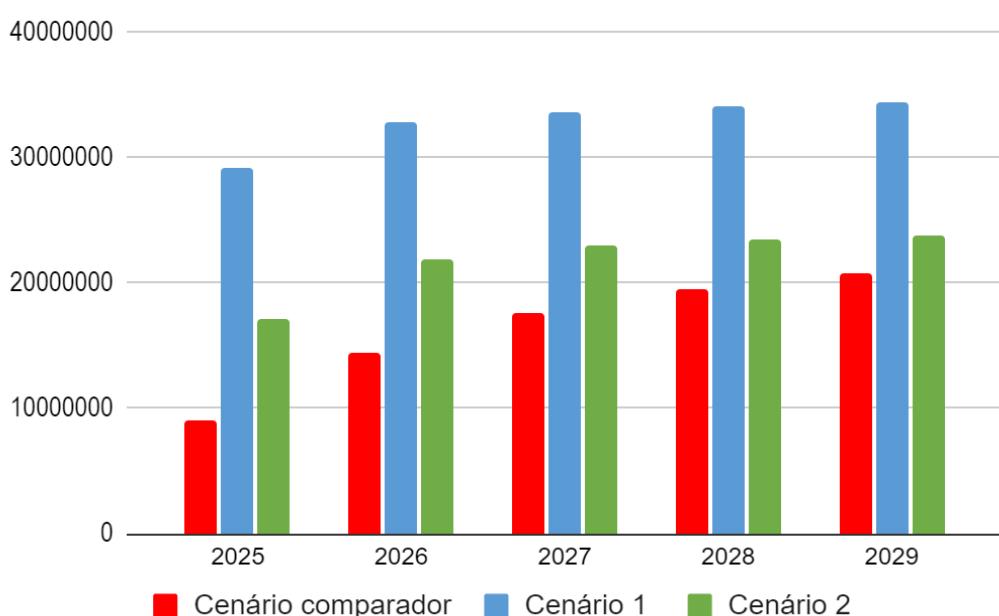
Sobrevida TID/TMV**	0,76	0,68	0,61	0,59	0,54
Estimativa populacional TID/TMV	15,0	24,0	29,4	32,6	34,6
Cenário 2 paciente	R\$ 1.144.417,79	R\$ 319.900,00	R\$ 106.009,75	R\$ 106.009,75	R\$ 106.009,75
Cenário 2	R\$ 17.166.266,85	R\$ 21.964.766,85	R\$ 22.918.854,60	R\$ 23.491.307,25	R\$ 23.834.778,84
Impacto incremental anual					
Impacto incremental anual	R\$ 8.166.266,85	R\$ 7.564.766,85	R\$ 5.278.854,60	R\$ 3.907.307,25	R\$ 3.084.378,84
Impacto incremental 5 anos	R\$ 28.001.574,39				

Fonte: elaboração própria.

Legenda: TID: transplante de intestino delgado; TMV: transplante multivisceral. Nota: *Estimativa anual com base em dados da literatura e opinião de especialistas;

**Sobrevida de pacientes adultos⁹.

A comparação entre os resultados das análises de impacto orçamentário para a Pergunta 1, considerando o cenário atual (NPT), Cenário 1 e Cenário 2 é ilustrada na Figura 1.



Fonte: elaboração própria.

Figura 1. Gráfico de comparação do impacto orçamentário entre os cenários

Foram realizadas análises de sensibilidade determinística com variação de 20% para os Cenários 1 e 2. Os resultados dessas análises estão apresentados nos Quadros 5 e 6, respectivamente. A soma dos valores do Cenário 1 em cinco anos varia entre R\$ 32.803.978,99 e R\$ 196.823.873,94, enquanto no Cenário 2 a variação é de R\$ 21.875.194,88 a R\$ 131.251.169,27. Observa-se que, com uma redução de 20%, os valores ficam abaixo do Cenário Atual (R\$ 81.374.400,00 em cinco anos), mesmo quando se considera o custo mais elevado do procedimento no Cenário 1.

Quadro 5. Resultados da análise de sensibilidade para o Cenário 1

PICO 1	2025	2026	2027	2028	2029
Cenário 1	R\$ 29.133.750,00	R\$ 32.780.610,00	R\$ 33.602.397,58	R\$ 34.103.688,01	R\$ 34.399.449,36
Valores inferiores (-20%)	R\$ 5.826.750,00	R\$ 6.556.122,00	R\$ 6.720.479,52	R\$ 6.820.737,60	R\$ 6.879.889,87
Valores superiores (+20%)	R\$ 34.960.500,00	R\$ 39.336.732,00	R\$ 40.322.877,10	R\$ 40.924.425,61	R\$ 41.279.339,23

Fonte: Elaboração própria. Nota: *Estimativa anual baseada em dados da literatura e opinião de especialistas.

Quadro 6. Resultados da análise de sensibilidade para o Cenário 2

PICO 1	2025	2026	2027	2028	2029
Cenário 2 (R\$)	R\$ 17.166.266,85	R\$ 21.964.766,85	R\$ 22.918.854,60	R\$ 23.491.307,25	R\$ 23.834.778,84
Valores inferiores (-20%)	R\$ 3.433.253,37	R\$ 4.392.953,37	R\$ 4.583.770,92	R\$ 4.698.261,45	R\$ 4.766.955,77
Valores superiores (+20%)	R\$ 20.599.520,22	R\$ 26.357.720,22	R\$ 27.502.625,52	R\$ 28.189.568,70	R\$ 28.601.734,61

Fonte: Elaboração própria. Nota: *Estimativa anual baseada em dados da literatura e opinião de especialistas.

Análise do impacto orçamentário da Pergunta 2

Para a AIO, foram considerados os seguintes cenários:

- **Cenário Atual:** Acompanhamento em lista de transplante, com taxa de manutenção de 0,5/ano e um custo de R\$ 600.000,00/ano, conforme a avaliação econômica para TMV (vide Anexo 1).
- **Cenário 1:** Uso de TMV, com uma sobrevida de 0,62 a 0,47 em 5 anos, incluindo o custo do procedimento de R\$ 1.200.250,00, somado ao valor de acompanhamento ambulatorial no primeiro ano, e apenas o custo de acompanhamento ambulatorial nos anos seguintes. Os valores foram extraídos da avaliação econômica para TMV (vide Anexo 1).
- **Cenário 2:** Uso de TMV, com uma sobrevida de 0,62 a 0,47 em 5 anos, incluindo o custo do procedimento de transplante extraído do PROADI no Hospital Sírio-Libanês, no valor de R\$ 402.417,79, somado ao custo de acompanhamento ambulatorial no primeiro ano e apenas o custo de acompanhamento ambulatorial nos anos seguintes. Os valores de acompanhamento ambulatorial foram extraídos da avaliação econômica para TMV (vide Anexo 1).

Os resultados da AIO para a Pergunta 2 são apresentados nos Quadro 7 e 8.

Observa-se no Quadro 7 que com a incorporação do transplante para pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal, há um incremento entre R\$ 20.133.750,00 e R\$ 15.666.280,87 no Cenário 1 (totalizando R\$ 87.431.032,35 nos cinco anos).

Quadro 7. Cenário 1: Impacto orçamentário baseado no custo da avaliação econômica para TMV

PICO 2	2025	2026	2027	2028	2029
Estimativa populacional*	15	15	15	15	15
Manutenção lista	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Estimativa populacional lista	15,0	22,5	26,3	28,1	29,1
Cenário comparador paciente	R\$ 600.000,00				
Cenário comparador	R\$ 9.000.000,00	R\$ 13.500.000,00	R\$ 15.750.000,00	R\$ 16.875.000,00	R\$ 17.437.500,00
Sobrevida TMV	0,62	0,58	0,50	0,48	0,47
Estimativa populacional TMV**	15,0	24,3	29,7	32,4	33,7
Cenário 1 paciente	R\$ 1.942.250,00	R\$ 319.900,00	R\$ 106.009,75	R\$ 106.009,75	R\$ 106.009,75
Cenário 1	R\$ 29.133.750,00	R\$ 32.108.820,00	R\$ 32.680.636,59	R\$ 32.966.544,89	R\$ 33.103.780,87
Impacto incremental anual	R\$ 20.133.750,00	R\$ 18.608.820,00	R\$ 16.930.636,59	R\$ 16.091.544,89	R\$ 15.666.280,87
Impacto incremental 5 anos	R\$ 87.431.032,35				

Fonte: elaboração própria.

Legenda: TID: transplante de intestino delgado; TMV: transplante multivisceral. Nota: *Estimativa anual com base em dados da literatura e opinião de especialistas;

**Sobrevida de pacientes adultos⁹.

No Cenário 2, observa-se que com a incorporação do transplante para pacientes com tumores de cavidade abdominal, catástrofes abdominais ou trombose difusa do sistema mesentérico portal, há um incremento entre R\$ 8.166.266,85 e R\$ 3.698.797,72 (totalizando R\$ 27.593.616,60 nos cinco anos) (Quadro 8).

Quadro 8. Cenário 2: Impacto orçamentário baseado no custo proposto para TMV.

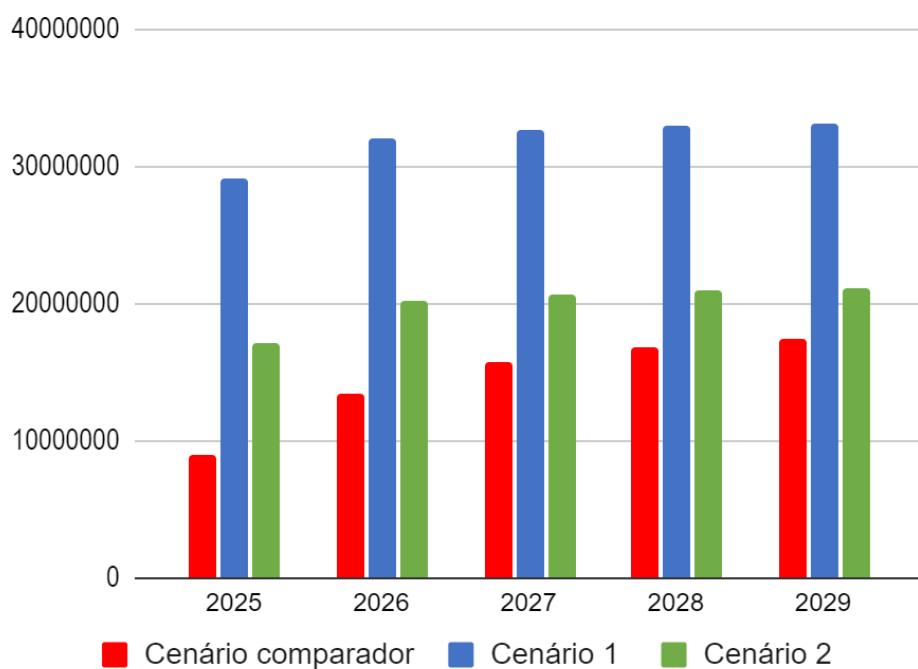
PICO 2	2025	2026	2027	2028	2029
Estimativa populacional*	15	15	15	15	15
Manutenção lista	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
Estimativa populacional lista	15,0	22,5	26,3	28,1	29,1
Cenário comparador paciente	R\$ 600.000,00	R\$ 600.000,00	R\$ 600.000,00	R\$ 600.000,00	R\$ 600.000,00
Cenário comparador	R\$ 9.000.000,00	R\$ 13.500.000,00	R\$ 15.750.000,00	R\$ 16.875.000,00	R\$ 17.437.500,00

Sobrevida TMV	0,62	0,58	0,50	0,48	0,47
Estimativa populacional TMV**	15,0	24,3	29,7	32,4	33,7
Cenário 2 paciente	R\$ 1.144.417,79	R\$ 319.900,00	R\$ 106.009,75	R\$ 106.009,75	R\$ 106.009,75
Cenário 2	R\$ 17.166.266,85	R\$ 20.141.336,85	R\$ 20.713.153,44	R\$ 20.999.061,74	R\$ 21.136.297,72
Impacto incremental anual	R\$ 8.166.266,85	R\$ 6.641.336,85	R\$ 4.963.153,44	R\$ 4.124.061,74	R\$ 3.698.797,72
Impacto incremental 5 anos	R\$ 27.593.616,60				

Fonte: elaboração própria.

Legenda: TID: transplante de intestino delgado; TMV: transplante multivisceral. Nota: *Estimativa anual com base em dados da literatura e opinião de especialistas; **Sobrevida de pacientes adultos⁹.

A comparação entre os resultados das análises de impacto orçamentário para a Pergunta 2, considerando o Cenário Atual (melhor tratamento disponível), Cenário 1 e Cenário 2 é ilustrada na Figura 2.



Fonte: elaboração própria.

Figura 2. Gráfico de comparação do impacto orçamentário entre os Cenários

Foram realizadas análises de sensibilidade determinística com variação de 20% para os Cenários 1 e 2. Os resultados dessas análises estão apresentados nos Quadros 9 e 10, respectivamente. A soma dos valores do Cenário 1 em cinco anos varia entre R\$ 31.998.706,47 e R\$ 191.992.238,82, enquanto no Cenário 2 a variação é de R\$ 20.031.223,32 a

R\$ 120.187.339,92. Observa-se que, com uma redução de 20%, os valores ficam abaixo do Cenário Atual (R\$ 72.562.500,00 em cinco anos), mesmo quando se considera o custo mais elevado do procedimento no Cenário 1.

Quadro 9. Resultados da análise de sensibilidade para o Cenário 1

PICO 2	2025	2026	2027	2028	2029
Cenário 1	R\$ 29.133.750,00	R\$ 32.108.820,00	R\$ 32.680.636,59	R\$ 32.966.544,89	R\$ 33.103.780,87
Valores inferiores (-20%)	R\$ 5.826.750,00	R\$ 6.421.764,00	R\$ 6.536.127,32	R\$ 6.593.308,98	R\$ 6.620.756,17
Valores superiores (+20%)	R\$ 34.960.500,00	R\$ 38.530.584,00	R\$ 39.216.763,91	R\$ 39.559.853,86	R\$ 39.724.537,04

Fonte: Elaboração própria.

Quadro 10. Resultados da análise de sensibilidade para o Cenário 2

PICO 2	2025	2026	2027	2028	2029
Cenário 2	R\$ 17.166.266,85	R\$ 20.141.336,85	R\$ 20.713.153,44	R\$ 20.999.061,74	R\$ 21.136.297,72
Valores inferiores (-20%)	R\$ 3.433.253,37	R\$ 4.028.267,37	R\$ 4.142.630,69	R\$ 4.199.812,35	R\$ 4.227.259,54
Valores superiores (+20%)	R\$ 20.599.520,22	R\$ 24.169.604,22	R\$ 24.855.784,13	R\$ 25.198.874,08	R\$ 25.363.557,26

Fonte: Elaboração própria.

6. LIMITAÇÕES

A análise de sensibilidade baseou-se em valores utilizados na avaliação econômica do TID e do TMV. Os custos considerados em tal análise foram aqueles dos convênios firmados entre o Ministério da Saúde e serviços quaternários para realização deles. Sabe-se que tais valores não foram calculados a partir de análise de microcusteio, já que foram acordados previamente aos procedimentos. Além disso, custearam os primeiros procedimentos, altamente sujeitos a maiores custos devido à curva de aprendizado.

Assim, o impacto incremental do Cenário 1 traz consigo essa imprecisão, que deve ser ponderada utilizando os valores imputados no Cenário 2 e também na análise de sensibilidade.

Entretanto, o cálculo da população que terá acesso ao procedimento é mais adequado ao contexto de disseminação dele. Trata-se de uma indicação de procedimento limitada a casos raros⁴. A experiência internacional e nacional, dentro do contexto dos procedimentos realizados via convênio e PROADI, atesta a estimativa utilizada nesse impacto orçamentário.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2012 [acessado em 17 de jul. 2024]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto.pdf
2. Calil IL, Andrade GM, Galvao FH, Leite AZA, Pecora RA, Lee AW, et al. Shortage of Donors for Intestinal Transplantation in São Paulo, Brazil. *Transplant Proc.* março de 2016;48(2):450–2.
3. O'Keefe SJD, Emerling M, Koritsky D, Martin D, Stamos J, Kandil H, et al. Nutrition and quality of life following small intestinal transplantation. *Am J Gastroenterol.* maio de 2007;102(5):1093–100.
4. Cuerda C, Pironi L, Arends J, Bozzetti F, Gillanders L, Jeppesen PB, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in chronic intestinal failure. *Clin Nutr Edinb Scotl.* setembro de 2021;40(9):5196–220.
5. Lezo A, Diamanti A, Marinier EM, Tabbers M, Guz-Mark A, Gandullia P, et al. Chronic Intestinal Failure in Children: An International Multicenter Cross-Sectional Survey. *Nutrients.* 30 de abril de 2022;14(9):1889.
6. Noelting J, Gramlich L, Whittaker S, Armstrong D, Marliss E, Jurewitsch B, et al. Survival of Patients With Short-Bowel Syndrome on Home Parenteral Nutrition: A Prospective Cohort Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* julho de 2021;45(5):1083–8.
7. Gondolesi GE, Mariana D, Hector SM. A detailed analysis of the current status of intestinal transplantation in Latin America. *Curr Opin Organ Transplant.* 2020;25(2):189–195.
8. Galvao FH, Lee A, Waisberg D, Arantes R, Nacif L, Martino L, et al. Small Bowel Transplantation at Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brazil. *Transplantation.* 2021;105(7S):p S52.
9. Horslen SP, Ahn YS, Wood NL, Schnellinger EM, Gauntt K, McDermott M. OPTN/SRTR 2022 Annual Data Report: Intestine. *Am J Transplant.* 2024;24(2):S266–304.
10. Vianna RM, Mangus RS, Tector AJ. Current status of small bowel and multivisceral transplantation. *Adv Surg.* 2008;42: 129–150.
11. Canovai E, Ceulemans LJ, Peers G, De Pourcq L, Pijpops M, Hoffman I, et al. Cost-effectiveness of Intestinal Transplantation Compared to Parenteral Nutrition in Adults. *Transplantation.* abril de 2021;105(4):897–904.
12. Lee AD, Galvao FH, Dias MC, Cruz ME, Marin M, Pedrol CN, et al. Home parenteral nutrition program and referral of potential candidates for intestinal and multivisceral transplantation in a single Brazilian center. *Transplant Proc.* 2014;46(6):1839–41.
13. Goldani HAS, Ceza MR, Godoy LL, Giesta JM, Beier S, Oliveira JG, et al. Outcomes of the First 54 Pediatric Patients on Long-Term Home Parenteral Nutrition from a Single Brazilian Center. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022;75(1):104–109.



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



DISQUE
SAÚDE **136**