

Transplante de fígado para
Insuficiência Hepática Hiperaguda
relacionada à Febre Amarela

Nº 364
Abril/2019



produto/procedimento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO





2019 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.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

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

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: 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 e Conselho Federal de Medicina - CFM.



Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO.....	2
2.	SOLICITAÇÃO DE INCORPORAÇÃO	2
3.	TRANSPLANTE DE FÍGADO	2
4.	TRANSPLANTE DE FÍGADO EM FEBRE AMARELA	6
5.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	7
6.	RECOMENDAÇÃO DA CONITEC	8
7.	DECISÃO	8



1. APRESENTAÇÃO

Algumas propostas de incorporação tecnológica no SUS são avaliadas pela CONITEC de forma simplificada, não sendo submetidas à consulta pública e/ou audiência pública. São propostas de relevante interesse público que tratam de ampliação de uso de tecnologias, nova apresentação de medicamentos ou incorporação de medicamentos com tradicionalidade de uso. Todas essas demandas envolvem tecnologias de baixo custo e baixo impacto orçamentário para o SUS e estão relacionadas à elaboração ou revisão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

2. SOLICITAÇÃO DE INCORPORAÇÃO

Demandante: Secretaria de Atenção à Saúde – SAS

Demanda: incorporação do Transplante de Fígado para Insuficiência Hepática Hiperaguda relacionada à Febre Amarela

3. TRANSPLANTE DE FÍGADO

O transplante de fígado é um tipo de tratamento proposto para doenças que afetam o sistema hepatobiliar. Consiste na substituição do fígado doente por um enxerto saudável de um doador falecido, ou parte do fígado de um doador vivo. É o tratamento de escolha para um grupo de pacientes com doenças hepáticas ou biliares, para as quais as demais alternativas terapêuticas foram esgotadas e cujo uso tem potencial curativo ou de importante repercussão na qualidade de vida dos doentes.

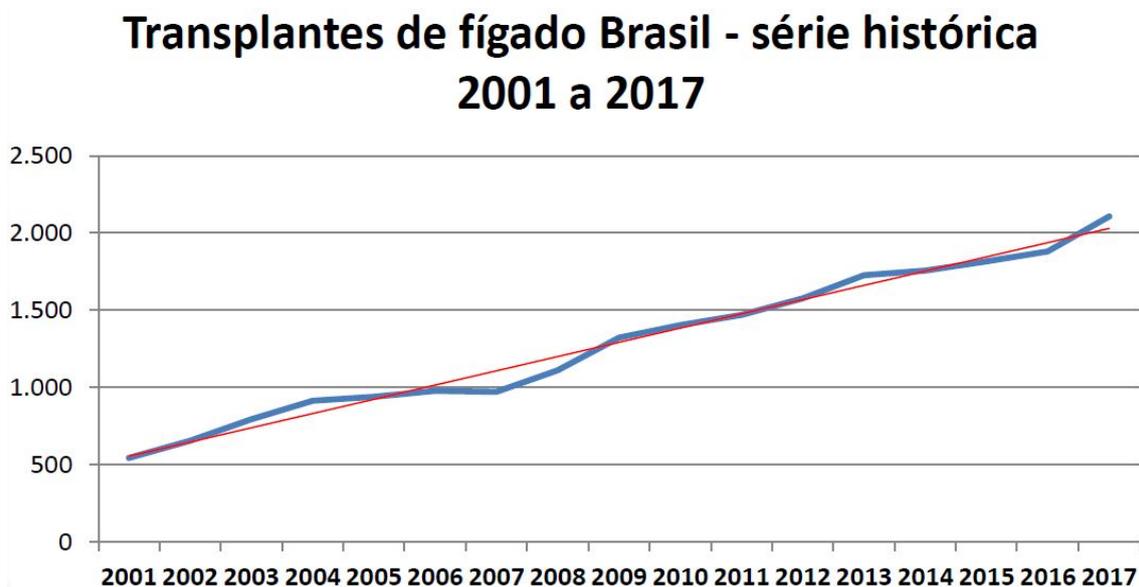
Esses transplantes estão indicados em casos de doenças hepáticas (como cirrose descompensada, polineuropatia amiloidótica familiar e câncer primário do fígado) ou biliares (como cirrose biliar primária ou secundária e atresia de vias biliares) e ainda em casos de algumas doenças metabólicas capazes de alterar gravemente a função hepatobiliar (como doença de Wilson, hemocromatose e deficiência de alfa-1-antitripsina).



Com o domínio progressivo da técnica do transplante, da imunossupressão, dos recursos diagnósticos e do tratamento de complicações, as indicações foram sendo ampliadas para outras doenças, para as quais inicialmente não ocorrera comprometimento hepático (outras viroses não causadas pelo vírus da hepatite B ou C, ou infestações por helmintos) ou para aquelas cujo transplante fosse a última possibilidade a ser cogitada, diante do grande número de alternativas para o tratamento e diante da evolução grave e inesperada afetando o fígado (síndrome de HELLP).

Os transplantes de fígado são realizados no Brasil desde a década de 1980, constando na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde (“Tabela do SUS”) a partir de 1992. Desde o ano de 2001, quando foi possível registrar consistentemente o número de transplantes procedidos, foi realizado no Brasil o número de transplantes de fígado demonstrado na Tabela 01, com a evolução crescente representada no Gráfico 01:

Gráfico 01 – Evolução do número de transplantes de fígado – Brasil – 2001 a 2017.



Fonte: CGSNT/MS



Tabela 01 – Série histórica de transplantes de fígado – Brasil – 2001 a 2017.

Série histórica de transplantes de fígado – Brasil – 2001 a 2017	
2001	542
2002	654
2003	794
2004	914
2005	939
2006	978
2007	971
2008	1.110
2009	1.322
2010	1.404
2011	1.469
2012	1.576
2013	1.726
2014	1.756
2015	1.816
2016	1.880
2017	2.107
Total	21.958

Fonte: CGSNT/MS

Para a realização dos transplantes de fígado, assim como para todas as outras modalidades de transplantes de órgãos, tecidos e células, é necessária a autorização do Ministério da Saúde. Essa exigência está estabelecida na Lei nº 9.434/1997 e em seu Decreto regulamentador. A partir da criação do Sistema Nacional de Transplantes em 1997 pela mencionada Lei, houve a autorização crescente de centros transplantadores de fígado, registrando-se o número atual de centros autorizados, por Unidade Federativa (UF), demonstrados na Tabela 02:



Tabela 02 – Centros de transplantes de fígado autorizados – Brasil 2018.

Centros autorizados 2018	
AC	1
BA	2
CE	5
DF	2
ES	1
GO	1
MA	1
MG	7
PB	2
PE	4
PR	6
RJ	8
RS	3
SC	4
SP	19
Total	60

Fonte: CGSNT/MS

O maior e mais importante fator limitante à realização dos transplantes hepáticos no Brasil é a desproporção entre a demanda pelos transplantes e a oferta de órgãos doados, o que determina a organização de listas de espera. Atualmente, a lista de espera por transplantes de fígado no Brasil conta com o número de doentes inscritos (ativos) por UF, demonstrados na Tabela 03:

Tabela 03 – Lista de espera por transplantes de fígado – pacientes ativos – Brasil 2018.

Lista de espera - fígado - 2018 - ativos	
AC	7
BA	9
CE	119
DF	17
ES	44
MG	45
PB	4
PE	50



PR	158
RJ	54
RS	145
SC	17
SP	591
Total	1.260

Fonte: CGSNT/MS

4. TRANSPLANTE DE FÍGADO EM FEBRE AMARELA

A partir do final do ano de 2017, a Coordenação-Geral do Sistema Nacional de Transplantes - CGSNT passou a observar um aumento relevante do número de inscrições em lista de espera por Insuficiência Hepática Hiperaguda - IHH. Simultaneamente, o diagnóstico de Febre Amarela – FA passou a ser relacionado a esse súbito crescimento, seguido da confirmação clínica e laboratorial dos casos de IHH diretamente provocados pelo agravamento da infecção pelo vírus da FA, notadamente nos mesmos estados brasileiros considerados regiões de surto epidêmico de Febre Amarela, quais sejam: Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo. Todos esses estados registraram casos de FA por meio dos sistemas de vigilância em saúde. O número mais atual de casos de FA no Brasil está demonstrado na Tabela 04.

Tabela 04 – Distribuição dos casos de febre amarela notificados: 1º/7/2017 a 28/02/2018.

Distribuição dos casos de febre amarela notificados: 1º/7/2017 a 28/02/2018				
Notificados	Descartados	Em Investigação	Confirmados	Óbitos
2.867	1.359	785	723	237

Fonte: SVS/MS

A Insuficiência Hepática Aguda está entre as três indicações de transplantes em situação de priorização, independente da sua etiologia e sem especificação no Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes (Seção IV - Módulo de Fígado da Portaria de Consolidação nº 04, de 28 de setembro de 2017).



A partir da confirmação da relação entre o crescimento do número de doentes inscritos em lista de espera por transplantes de fígado relacionados à infecção pelo vírus da Febre Amarela, e considerando o ineditismo e a alta mortalidade na lista de espera, bem como alta mortalidade entre os transplantados, apontando para a hipótese de que os atuais critérios de indicação destes transplantes são demasiadamente tardios para permitir alguma chance de sobrevida, a CGSNT propôs a criação de estudo multicêntrico abrangendo hospitais de referência localizados nos estados com maior número de casos de IHHFA, visando à sistematização dos casos, a verificação das indicações, a avaliação da efetividade e custo-efetividade da realização de transplantes de fígado nesses casos e seus resultados. A CGSNT propôs, ainda, a criação de um Grupo de Trabalho específico para a análise dos casos com indicação de transplante de fígado, a definição dos critérios técnicos e da tempestividade para a inscrição e transplante dos doentes com IHHFA, e a inclusão de dois novos procedimentos provisoriamente na Tabela do SUS. Estes últimos contemplando o financiamento diferenciado para o transplante e a definição do chamado Tratamento de Intercorrência em Transplante de fígado por FA - Pós-transplante Crítico.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a Nota Informativa constante no processo 25000.042688/2018-63, a presente proposta de incorporação tem o objetivo de admitir temporariamente a indicação de transplante de fígado para casos de IHHFA dados os benefícios potenciais deste tratamento no restabelecimento da função hepática, a justificar sua realização de forma compassiva neste momento, e as ações para prover o estudo destes casos, com a criação do Grupo Técnico e dos procedimentos de Transplante de Fígado em Febre Amarela e Tratamento de Intercorrência em Transplante de Fígado por FA - Pós-transplante Crítico.

Ressalte-se que a repercussão da insuficiência hepática no acometimento sistêmico da Febre Amarela não está bem estabelecida, e será um dos objetos do estudo multicêntrico proposto à tentativa de resposta a esta questão.

Estima-se que, excluídas as contraindicações e os casos de êxito letal em lista, sejam realizados cerca de 48 (quarenta e oito) transplantes de fígado em IHHFA por ano, considerando a sazonalidade dos surtos de Febre Amarela (dezembro a maio). Chega-se então a um gasto de



R\$ 9.030.394,56, que poderia traduzir-se no impacto, já que é uma nova indicação e um novo procedimento.

6. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC

Os membros da CONITEC, presentes na 64ª reunião ordinária, realizada nos dias 07 e 08 de março de 2018, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do Transplante de fígado para Insuficiência Hepática Hiperaguda – IHH relacionada à Febre Amarela – FA. Desse modo, foi assinado o Registro de Deliberação nº 346/2018.

7. DECISÃO

PORTARIA Nº 23, DE 23 DE ABRIL DE 2019

Torna pública a decisão de incorporar o transplante de fígado para insuficiência hepática hiperaguda-IHH relacionada à febre amarela - FA, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Incorporar o transplante de fígado para insuficiência hepática hiperaguda-IHH relacionada à febre amarela - FA, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º Conforme determina o art. 25 do Decreto 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias.

Art. 3º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

DENIZAR VIANNA ARAUJO